

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ ЛЬВІВСЬКИЙ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ДАНИЛА
ГАЛИЦЬКОГО**

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

БАРСИ МАКСИМА МИКОЛАЙОВИЧА

УДК:616.711:615.212:616-009.7

ДИСЕРТАЦІЯ

АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ОПЕРАЦІЙ НА ХРЕБТІ

222 — Медицина

22 — Охорона здоров'я

Подається на здобуття ступеня доктора філософії

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

_____ М. М. Барса

Науковий керівник:

Філик Ольга Володимирівна

доктор медичних наук, професор

ЛЬВІВ 2024

АНОТАЦІЯ

Барса М.М. Анестезіологічне забезпечення операцій на хребті. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина (22 – Охорона здоров'я). – Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, Львів, 2024.

Дисертаційна робота присвячена вивченню анестезіологічного забезпеченню операцій на хребті.

Інтенсивний розвиток спінальної хірургії при різних деформаціях хребта призвів до зростаючого інтересу до використання різних методів знеболення. Операції на хребті з кожним роком не тільки ускладнюються і стають технічно та інструментально складнішими, але й багато в чому, завдяки удосконаленню інструментарію для проведення операцій, стають малоінвазивними.

Існують різні методи знеболення операцій на хребті, починаючи з нейроаксіальної анестезії, закінчуючи різними більш периферичними методами регіонарної анестезії. Проте не до кінця з'ясованим залишається, який метод анестезії буде найбільш безпечним та ефективним, беручи до уваги об'єм операції та рівень хребта на якому вона буде проведена. Крім того, такі втручання, за рахунок масивної травматизації тканин, супроводжуються інтенсивним післяопераційним больовим синдромом, а дисбаланс між ноцицепцією та антиноцицепцією може призвести до гіпералгезії та хронізації гострого болю. Тому, лікування таких пацієнтів потребує мультидисциплінарного підходу.

Метою нашого дослідження було підвищення якості анестезіологічного забезпечення при хірургічній корекції різних деформацій хребта шляхом удосконалення методів діагностики та лікування гострого болю, та профілактики виникнення хронічного болю. Розробка та імплементація в клінічну практику

протоколів периопераційного лікування пацієнтів із різними деформаціями хребта.

Проаналізувавши сучасну літературу, присвячену різним методам знечулення, робочою гіпотезою було те, що Erector spine plane block (ESPB) може бути ефективним та безпечним компонентом поєднаної анестезії при операціях з приводу деформацій хребта.

Дослідження було проведене на базі Рівненської філії кафедри анестезіології та інтенсивної терапії факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії та обласному центрі ортопедії, травматології та вертеб্রології Комунального підприємства «Рівненська обласна клінічна лікарня імені Юрія Семенюка» Рівненської обласної ради у 2021 – 2023 рр.

У дослідженні взяли участь 173 пацієнти, яким були проведені операції з приводу деформацій хребта. Дизайн дослідження: проспективне, контрольоване, рандомізоване, одноцентрове.

Розподіл пацієнтів на досліджувану групу (група 1) та контрольну групу (група 2) проведено шляхом рандомізації. До групи 1 увійшли пацієнти яким операція була проведена під загальною анестезією із використанням білатерального ESPB на одному або двох рівнях хребта, до групи 2 увійшли пацієнти яким операцію проведено під загальною анестезією.

Критерії включення в дослідження: отримана інформована згода пацієнта або його законних представників на участь у дослідженні, деформація хребта, яка потребує хірургічної корекції, відсутність відомої алергії на місцеві анестетики.

Критерії виключення з дослідження: відмова пацієнта або його законних представників від участі у дослідженні як на початку дослідження так і на будь-якому з його етапів, цукровий діабет I або II типу, гостра травма хребта, фізичний статус за класифікацією The American Society of Anesthesiologists (ASA) III та більше, прийом оральних контрацептивів, наркотичних анальгетиків, терапія естрогенами, преднізолоном чи метилпреднізолоном до операції.

Первинні результати дослідження: інтенсивність болю на 6-й, 12-й, 24-й, 36-й та 48-й годині після операції за візуально аналоговою шкалою (ВАШ) у спокої та при рухах, час відлучення пацієнта від штучної вентиляції легень (ШВЛ), тривалість госпіталізації.

Вторинні результати дослідження: показники середнього артеріального тиску (САТ), частоти серцевих скорочень (ЧСС), nociceptive response index (NRI), об'єм крововтрати, інфузійної терапії та сечовиділення впродовж усього перебування пацієнта в операційній; кількість введеного наркотичного анальгетика (фентаніл) під час операції та в післяопераційному періоді (морфін). Рівень тестостерону, кортизолу, С-реактивного протеїну (СРП), глюкози крові до операції та після. Фіксувалися післяопераційні побічні ефекти такі як: нудота, відрижка, блювота та закрепи. Післяопераційна сонливість була оцінена за Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). Механічний поріг болю визначали за допомогою набору монофіламентів фон Фрея на долонній поверхні передпліччя та по лопаткових лініях до операції та на 5-ту добу після операції. Загальне задоволення анестезією було оцінене за 5-ти бальною шкалою Лайкерта.

Оцінка достовірності відмінностей між нормально розподіленими величинами (Гаусівський розподіл) проводили за критерієм Стьюдента. Їх представили як середнє арифметичне (M) \pm середнє квадратичне відхилення (SD); оцінка достовірності відмінностей між ненормально розподіленими величинами (не Гаусівський розподіл) проводили за критерієм Манна-Уїтні та представили медіаною (Me) [Міжквартильний розмах (IQR 25; 75)]; рівень значущості відмінностей прийнято $p < 0,05$.

У результаті нашого дослідження ми отримали наступні результати. Тривалість госпіталізації була статистично достовірно ($p < 0,01$) довшою в групі 2 у порівнянні з групою 1 і складала 14,00 [8,00; 18,00] і 5,00 [5,00; 10,00] днів відповідно.

Інтенсивність болю на 6-й, 12-й, 24-й, 36-й та 48-й годині після операції за ВАШ у спокої та при рухах була статистично достовірно ($p < 0,01$) нижчою у групі 1 у порівнянні з групою 2. Так, у групі 1 інтенсивність болю в спокої

складала: 6 годин – $2,77 \pm 1,20$; 12 годин – $3,25 \pm 1,13$; 24 години – $3,37 \pm 1,20$; 36 годин – $2,44 \pm 0,89$; 48 годин – $2,08 \pm 0,59$; при рухах: 6 годин – $5,21 \pm 1,20$; 12 годин – $5,63 \pm 1,50$; 24 години – $5,78 \pm 1,39$; 36 годин – $3,90 \pm 1,19$; 48 годин – $3,15 \pm 0,63$. У групі 2 інтенсивність болю в спокої складала: 6 годин – $6,76 \pm 1,18$; 12 годин – $6,84 \pm 1,14$; 24 години – $6,46 \pm 1,18$; 36 годин – $5,69 \pm 1,20$; 48 годин – $4,09 \pm 1,37$; при рухах: 6 годин – $8,54 \pm 0,89$; 12 годин – $8,69 \pm 0,78$; 24 години – $8,42 \pm 0,88$; 36 годин – $7,31 \pm 1,34$; 48 годин – $5,91 \pm 1,52$.

Тривалість післяопераційної ШВЛ була статистично значимо ($p < 0,01$) менша у групі 1 у порівнянні з групою 2. Так, час від закінчення операції до екстубації пацієнта у групі 1 становив – $8,00 [7,00; 10,75]$ хв., у групі 2 – $23,00 [19,50; 27,00]$ хв.

Різниця у показниках САТ та ЧСС статистично достовірно не відрізнялася ($p > 0,05$) на етапі до індукції, через 5 годин 30 хвилин, та 5 годин 45 хвилин після початку операції та після екстубації в обох групах. Проте відрізнялись на всіх інших інтраопераційних етапах спостереження, починаючи з індукції в анестезію та далі протягом операції кожні 15 хв. і була статистично достовірно ($p < 0,01$) нижчою в групі 1.

NRI протягом операції був статистично достовірно вищим ($p=0,014$) у пацієнтів групи 2 та становив $0,86 \pm 0,05$. У пацієнтів групи 1 середній NRI протягом операції був $0,66 \pm 0,03$.

Крововтрата у групі 1 статистично достовірно ($p=0,02$) була менша ніж у групі 2. Так у групі 1 крововтрата становила $350,00 [200,00; 600,00]$ мл., а в групі 2 – $400,00 [300,0; 700,00]$ мл.

Об'єм інфузійної терапії статистично достовірно ($p=0,003$) відрізнявся в обох групах. Об'єм інфузійної терапії в групі 1 складав – $1450,00 [800,00; 2000,00]$ мл., а в групі 2 – $1600,00 [1200,00; 2600,00]$ мл.

Об'єм сечі в обох групах статистично достовірно ($p=0,53$) не відрізнявся і становив у групі 1 – $100 [0; 100]$ мл. протягом операції, у групі 2 – $100 [50; 100]$ мл. протягом операції.

У групі 1 кількість фентанілу та морфіну була статистично достовірно нижчою ($p < 0,01$) у порівнянні з групою 2. Так, кількість фентанілу введеного інтраопераційно в групі 1 складала – $1,85 \pm 0,72$ мкг/кг/год, у групі 2 – $3,65 \pm 1,17$ мкг/кг/год. Кількість морфіну введеного в післяопераційному періоді в групі 1 становила – $5,24 \pm 5,91$ мг, у групі 2 – $27,87 \pm 9,94$ мг.

Рівень тестостерону після операції в групі 2 був статистично значимо ($p < 0,01$) нижчим, ніж у групі 1. Зокрема, серед чоловіків до 50 років даний показник становив $22,90$ [$21,63$; $26,20$] нмоль/л у групі 1 та $6,80$ [$3,80$; $7,30$] нмоль/л у групі 2. Серед чоловіків старше 50 років даний показник становив $16,40$ [$11,43$; $20,80$] нмоль/л у групі 1 та $3,00$ [$2,08$; $4,20$] нмоль/л у групі 2. Серед жінок до 50 років рівень тестостерону складав $0,80$ [$0,44$; $1,23$] нмоль/л у групі 1 та $0,10$ [$0,10$; $0,20$] нмоль/л у групі 2. Серед жінок старше 50 років рівень тестостерону складав $0,70$ [$0,42$; $1,00$] нмоль/л у групі 1 та $0,10$ [$0,10$; $0,10$] нмоль/л у групі 2. Рівень кортизолу, СРП та глюкози після операції був статистично достовірно ($p < 0,01$) вищим у групі 2 у порівнянні з групою 1. Так, рівень кортизолу, СРП та глюкози у групі 1 становив $326,50$ [$281,50$; $401,00$] нмоль/л, $2,50$ [$1,40$; $3,25$] мг/мл та $6,30$ [$5,65$; $6,90$] ммоль/л відповідно. У групі 2 рівень кортизолу, СРП та глюкози становив $805,00$ [$715,00$; $889,00$] нмоль/л, $9,30$ [$8,10$; $11,85$] мг/мл та $9,30$ [$8,10$; $11,85$] ммоль/л відповідно.

У пацієнтів групи 1 частота виникнення епізодів нудоти, відрижки, блювоти та закріпів (НВБЗ) була статистично значимо меншою ($p < 0,05$) ніж у пацієнтів групи 2. Так у групі 1 у відсотковому співвідношенні 39% пацієнтів мали як мінімум одне побічне явище і 61% пацієнтів не мали жодного епізоду НВБЗ. На відміну від групи 1 у групі 2 у відсотковому співвідношенні 84% пацієнтів мали як мінімум одне побічне явище і лише 16% пацієнтів не мали жодного епізоду НВБЗ.

Рівень післяопераційної седації за шкалою RASS є статистично значно нижчим ($p < 0,01$) у групі 2 у порівнянні з групою 1. Рівень післяопераційної седації в групі 1 складав $0,00$ [$-1,00$; $0,00$], у групі 2 - $2,00$ [$-2,00$; $-1,00$].

Загальне задоволення анестезією статистично достовірно ($p < 0,001$) відрізнялося в обох групах. Так у групі 1 загальне задоволення анестезією за 5-ти бальною шкалою Лайкерта складало 4,00 [4,00; 5,00] бали, на відміну від групи 2, де загальне задоволення анестезією становило 3,00 [3,00; 4,00] бали.

У групі 2 механічний поріг болю був статистично достовірно нижчим ($p < 0,01$) у порівнянні з групою 1 як на передпліччях (4,93 [4,39; 5,33] та 24,40 [18,40; 27,90] г/мм² відповідно) так і на лопаткових лініях (5,53 [4,93; 8,77] та 25,90 [18,40; 27,40] г/мм² відповідно) на 5-тий післяопераційний день.

Підсумовуючи, ESPB як компонент загальної анестезії при операціях на хребті знижує інтенсивність післяопераційного болю як у спокої так і при рухах, зменшує тривалість післяопераційної ШВЛ та тривалість госпіталізації. Крім того, зменшує кількість опіатів інтра- та постопераційно, знижує ЧСС та САТ, крововтрату, інфузійну терапію протягом операції, не впливає на об'єм сечі інтраопераційно, зменшує частоту НВБЗ і, як наслідок, покращує задоволення від анестезії, а також запобігає розвитку гіпералгезії та хронізації післяопераційного болю.

Вперше встановлено, що використання білатерального ESPB на двох рівнях хребта, як компоненту поєднаної анестезії, зменшує кількість використаних наркотичних анальгетиків інтра- та постопераційно, сприяє зменшенню больового синдрому в ранньому післяопераційному періоді, зменшується тривалість ШВЛ та дозволяє провести ранню мобілізацію пацієнта, що в свою чергу зменшує кількість віддалених ускладнень, таких як тромбоемболії та пневмонії. Крім того, зменшення стресової відповіді організму на велику операційну травму за рахунок використання регіонарних методів знечулення дозволяє забезпечити комфортне та безпечне післяопераційне лікування. Визначення показників гормональної функції організму та показників пошкодження тканин дозволило вчасно діагностувати розвиток гіпералгезії та хронізації гострого болю. Оцінено больовий синдром та отримано додаткову медичну інформацію для оцінки стану здоров'я пацієнта.

Отримано нові знання про діагностику, профілактику та лікування інтра- та постопераційного болю та гіпералгезії; методи зменшення об'єму крововтрати та інфузійної терапії; методи зменшення тривалості післяопераційної ШВЛ, кількості випадків НВБЗ; шляхи покращення задоволення пацієнта від анестезії та зменшення тривалості перебування пацієнта в стаціонарі і, як наслідок, зменшення вартості пролікованого випадку. В практичній діяльності для реалізації отриманих знань рекомендуємо використовувати білатеральний (при потребі на декількох рівнях хребта) ESPB для зниження больового синдрому та зменшення кількості використаних наркотичних анальгетиків інтра- та постопераційно і, як наслідок, зменшення тривалості ШВЛ, зниження частоти епізодів НВБЗ та покращення загального задоволення анестезією. Для операцій на хребті використовувати ESPB, розчин з бупівакаїну 0,375% разом з дексаметазоном 0,02% та епінефрином 0,00018% для тривалого післяопераційного знеболення, для профілактики внутрішньосудинного введення місцевого анестетика та зменшення об'єму крововтрати. Використовувати NRI моніторинг під час операції для оцінки рівня ноцицепції, використовувати монофіламенти фон Фрея для ранньої діагностики гіпералгезії. Використовувати тестостерон, кортизол, СРП та глюкозу крові як лабораторні маркери гіпералгезії та можливої хронізації гострого післяопераційного болю.

Ключові слова: Erector spine plane block, операції на спині, регіонарна анестезія, загальна анестезія, післяопераційний біль, гіпералгезія, тривалість госпіталізації, штучна вентиляція легень.

ABSTRACT

Barsa M.M. Anaesthesia securement for spine surgery. – Qualifying scientific work on manuscript rights.

Dissertation for the Doctor of Philosophy (PhD) degree in specialty 222 – Medicine (22 – Health Care). - Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Lviv, 2024.

The dissertation is devoted to the study of Anaesthesia securement for spine surgery.

The intensive development of spinal surgery for various spinal deformities has led to a growing interest in the use of various methods of anaesthesia. Every year, spine surgeries become not only largely complicated, technically and instrumentally more difficult, but also, they become minimally invasive, due to the improvement of the instrumentation for the surgery.

There are various methods of anaesthesia for spinal surgery, beginning with neuraxial anaesthesia and ongoing with various methods of peripheral regional blocks. However, it remains unclear which method of anaesthesia will be the most safe and effective, considering the level of surgical instrumentation at which it will be performed. In addition, such interventions are accompanied by intense postoperative pain syndrome, due to massive tissues damage. Furthermore, the disparity between nociception and antinociception can lead to hyperalgesia and chronic pain. Therefore, a multidisciplinary approach for the treatment is required.

The purpose of our study was to improve the quality of anaesthesia for surgical correction of various spinal deformities by enhancing the methods of diagnosis and treatment of acute pain and prevention of chronic pain. Development and implementation in clinical practice perioperative protocols for patients with various spinal deformities.

After studying the contemporary literature dedicated to various methods of anaesthesia, the working hypothesis was that the Erector spine plane block (ESPB) can be an effective and safe component of combined anaesthesia for spinal surgeries.

The study was conducted in Public health care institution “Yuriy Semenyuk Rivne regional clinical hospital” at the Department of Anaesthesiology and Intensive Care, and The Regional centre of orthopaedics, traumatology and vertebrology and the Rivne affiliate of the Department of Anaesthesiology and Intensive Care, Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University in 2021-2023.

The prospective, controlled, randomized, single centre study gets involved 173 patients who underwent spinal surgeries.

Patient’s allocation to the study group (group 1) and the control group (group 2) was accomplished by randomization. Group 1 included patients who underwent surgery under general anaesthesia with bilateral ESPB at one or two levels of the spine, group 2 included patients who underwent surgery under general anaesthesia.

Inclusion criteria to the study: obtained informed consent of the patient or his legal representatives to participate in the study, spinal deformity requiring surgical correction, absence of known allergy to local anaesthetics.

Exclusion criteria from the study: refusal of the patient or his legal representatives to participate in the study both at the beginning of the study and at any of its stages, type I or II diabetes mellitus, acute spinal cord injury, physical status according to the classification of The American Society of Anaesthesiologists (ASA) III and more. Oral intake of contraceptives, narcotic analgesics, estrogens, prednisolone or methylprednisolone therapy before surgery.

Primary outcomes: intensity of pain on the 6th, 12th, 24th, 36th and 48th hours after surgery according to a visual analogue scale at rest and during movements, time of weaning from the artificial lung ventilation (ALV), the duration of hospitalization.

Secondary outcomes: mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), nociceptive response index (NRI), blood loss, infusion therapy and urine output during the entire patient’s stay in the operating room; the amount of injected opiates (fentanyl) during

surgery and in the postoperative period (morphine). Testosterone, cortisol, C-reactive protein (CRP) and glucose levels before and after surgery. Postoperative side effects such as: nausea, belching, vomiting, and constipation were recorded. Postoperative sedation was assessed by the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). The mechanical pain threshold was determined using a set of von Frey monofilaments on the palmar surface of the forearm and along the scapular lines before surgery and on the 5th day after surgery. General satisfaction with anaesthesia was assessed on a 5-point Likert scale.

The assessment of the reliability of differences between normally distributed values (Gaussian distribution) was accomplished according to the Student's t-test. They were represented as mean (M) \pm standard deviation (SD); reliability assessment of differences between non-normally distributed values (non-Gaussian distribution) was performed according to the Mann-Whitney t-test and represented as median (Me) [Interquartile range (IQR 25; 75)]; the level of significance of differences was taken as $p < 0.05$.

As a result of our study, we obtained the following results. The duration of hospitalization was statistically significantly ($p < 0.01$) longer in group 2 compared to group 1 and was 14.00 [8.00; 18.00] and 5.00 [5.00; 10.00] days respectively.

The intensity of pain on the 6th, 12th, 24th, 36th and 48th hours after surgery according to the visual analogue scale at rest and during movements was statistically significantly ($p < 0.01$) lower in group 1 in comparison with group 2. So, in group 1, the intensity of pain at rest was: 6 hours – 2.77 ± 1.20 ; 12 hours – 3.25 ± 1.13 ; 24 hours – 3.37 ± 1.20 ; 36 hours – 2.44 ± 0.89 ; 48 hours – 2.08 ± 0.59 ; during movements: 6 hours – 5.21 ± 1.20 ; 12 hours – 5.63 ± 1.50 ; 24 hours – 5.78 ± 1.39 ; 36 hours – 3.90 ± 1.19 ; 48 hours – 3.15 ± 0.63 . In group 2, the intensity of pain at rest was: 6 hours – 6.76 ± 1.18 ; 12 hours – 6.84 ± 1.14 ; 24 hours – 6.46 ± 1.18 ; 36 hours – 5.69 ± 1.20 ; 48 hours – 4.09 ± 1.37 ; during movements: 6 hours – 8.54 ± 0.89 ; 12 hours – 8.69 ± 0.78 ; 24 hours – 8.42 ± 0.88 ; 36 hours – 7.31 ± 1.34 ; 48 hours – 5.91 ± 1.52 .

The duration of postoperative ALV was statistically significantly ($p < 0.01$) shorter in group 1 compared to group 2. Thus, the time from the end of the operation to

extubation of the patient in group 1 was 8.00 [7.00; 10.75] min., in group 2 - 23.00 [19.50; 27.00] min.

The difference in MAP and HR was not statistically significantly different ($p > 0.05$) at the stage before induction, after 5 hours 30 minutes, and 5 hours 45 minutes after the start of the operation and after extubation in both groups. However, there were differences in all other intraoperative monitoring stages, starting with induction of anaesthesia and further during the operation every 15 minutes and was statistically significantly ($p < 0.01$) lower in group 1.

NRI during surgery was statistically significantly higher ($p = 0.014$) in patients of group 2 and was 0.86 ± 0.05 . In patients of group 1, the average NRI during the operation was 0.66 ± 0.03 .

Blood loss in group 1 was statistically significantly ($p = 0.02$) lower than in group 2. Thus, in group 1, blood loss was 350.00 [200.00; 600.00] ml., and in group 2 - 400.00 [300.0; 700.00] ml.

The volume of urine in both groups did not differ statistically significantly ($p = 0.53$) and was 100 ml in group 1 [0; 100] ml. during the operation, in group 2 - 100 [50; 100] ml. during the operation.

In group 1, the amount of fentanyl and morphine was statistically significantly lower ($p < 0.01$) compared to group 2. Thus, the amount of fentanyl administered intraoperatively in group 1 was 1.85 ± 0.72 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$, in group 2 - 3.65 ± 1.17 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$. The amount of morphine administered in the postoperative period in group 1 was 5.24 ± 5.91 mg, in group 2 it was 27.87 ± 9.94 mg.

The level of testosterone after surgery in group 2 was statistically significantly ($p < 0.01$) lower than in group 1. Among men under 50 years of age, this indicator was 22.90 [21.63; 26.20] nmol/l in group 1 and 6.80 [3.80; 7.30] nmol/l in group 2. Among men older than 50 years, this indicator was 16.40 [11.43; 20.80] nmol/l in group 1 and 3.00 [2.08; 4.20] nmol/l in group 2. Among women under 50, the testosterone level was 0.80 [0.44; 1.23] nmol/l in group 1 and 0.10 [0.10; 0.20] nmol/l in group 2. Among women older than 50 years, the testosterone level was 0.70 [0.42; 1.00] nmol/l in group 1 and 0.10 [0.10; 0.10] nmol/l in group 2. The level of cortisol, PSA and glucose after

surgery was statistically significantly ($p < 0.01$) higher in group 2 compared to group 1. Yes, the level of cortisol, PSA and glucose in group 1 was 326.50 [281.50; 401.00] nmol/L, 2.50 [1.40; 3.25] mg/ml and 6.30 [5.65; 6.90] mmol/l, respectively. In group 2, the level of cortisol, SRP and glucose was 805.00 [715.00; 889.00] nmol/L, 9.30 [8.10; 11.85] mg/ml and 9.30 [8.10; 11.85] mmol/l, respectively.

In patients of group 1, the density of nausea, belching, vomiting and constipation (NBVC) was statistically significantly lower ($p < 0.05$) than in patients of group 2. Thus, in group 1, in percentage terms, 39% of patients had at least one side effect and 61% of patients had no episode of NBVC. In contrast to group 1, in group 2, in percentage terms, 84% of patients had at least one adverse event and only 16% of patients did not have any episode of NBVC.

The level of postoperative sedation according to the RASS scale is statistically significantly lower ($p < 0.01$) in group 2 compared to group 1. The level of postoperative sedation in group 1 was 0.00 [-1.00; 0.00], in group 2 - 2.00 [-2.00; -1.00].

Overall satisfaction with anaesthesia was statistically significantly ($p < 0.001$) different in both groups. Thus, in group 1, overall satisfaction with anaesthesia on a 5-point Likert scale was 4.00 [4.00; 5.00] points, in contrast to group 2, where overall satisfaction with anaesthesia was 3.00 [3.00; 4.00] points.

In group 2, the mechanical pain threshold was statistically significantly lower ($p < 0.01$) compared to group 1, both on the forearms (4.93 [4.39, 5.33] and 24.40 [18.40, 27.90] g/mm², respectively) and on the scapular lines (5.53 [4.93; 8.77] and 25.90 [18.40; 27.40] g/mm², respectively) on the 5th postoperative day.

In summary, ESPB as a component of general anaesthesia in spine surgery reduces the intensity of postoperative pain both at rest and during movement, reduces the duration of postoperative mechanical ventilation and the duration of hospitalization. In addition, it reduces the amount of opiates intra- and postoperatively, reduces HR and MAP, blood loss, infusion therapy during surgery, does not affect the volume of urine intraoperatively, reduces the frequency of NBVC and, as a result, improves the

satisfaction of anaesthesia, and also prevents the development of hyperalgesia and chronicity of postoperative pain.

For the first time, it was established that the use of bilateral ESPB at two levels of the spine, as a component of combined anaesthesia, reduces the amount of narcotic analgesics used intra- and postoperatively, contributes to the reduction of pain syndrome in the early postoperative period, reduces the duration of ALV and allows early mobilization of the patient, which in turn reduces the number of complications, such as thromboembolism and pneumonia. In addition, reducing the stress response to major surgical trauma by employing methods of regional anaesthesia, also it permit comfortable and safe postoperative treatment. Determination of indicators of the hormonal function of the body and indicators of tissue damage made it possible to timely diagnose the development of hyperalgesia and chronic pain. The pain syndrome was assessed, and additional medical information was obtained to evaluate the patient's health.

New data was obtained about the diagnosis, prevention and treatment of intra- and postoperative pain and hyperalgesia; about methods of reducing the blood loss and infusion therapy; on methods of reducing the duration of postoperative ventilatory support, the number of cases of acute respiratory distress syndrome; about ways to improve the patient's satisfaction with anaesthesia and reduce the duration of the patient's stay in the hospital and, as a result, reduce the cost of the treated case. In practical activities to implement the acquired knowledge, we recommend to employ bilateral (if necessary at several levels of the spine) ESPB to decrease pain syndrome and reduce the number opiates intra- and postoperatively and, as a result, shorten the duration of mechanical ventilation, diminish the frequency of episodes of NBVC and improve overall satisfaction anaesthesia; for spinal surgery, for long-term postoperative analgesia and prevention of intravascular injection of local anaesthetic and reduction of blood loss apply ESPB with solution of bupivacaine 0.375% together with dexamethasone 0.02% and epinephrine 0.00018%; employ NRI monitoring during surgery to assess the level of nociception; use von Frey monofilaments for early

diagnosis of hyperalgesia; wield testosterone, cortisol, PSA, and blood glucose as laboratory markers of hyperalgesia and possible chronicity of acute postoperative pain.

Key words: Erector spine plane block, spine surgery, regional anesthesia, general anesthesia, postoperative pain, hyperalgesia, duration of hospitalization, artificial lung ventilation.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Барса, М. (2023). Erector spine plane block у поєднанні із загальною анестезією порівняно із загальною анестезією без регіонарного компоненту при операціях на хребті: проспективне рандомізоване контрольоване дослідження. Біль, знеболення та інтенсивна терапія. 3(104), 28–37.
[https://doi.org/10.25284/2519-2078.3\(104\).2023.287870](https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(104).2023.287870)
2. Барса, М. (2023). Аналіз впливу виду анестезії та її побічних ефектів на післяопераційну реабілітацію при операціях на хребті. Медицина невідкладних станів, 19(1), 42–46. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.19.1.2023.1554>
3. Barsa, M. & Filyk, O. (2023). The Impact of Anaesthesia on Hyperalgesia, Testosterone, Cortisol, C-Reactive Protein, and Glucose Levels After Spine Surgery: Prospective Randomised Controlled Trial. Romanian Journal of Anaesthesia and Intensive Care, 0(0) -. <https://doi.org/10.2478/rjaic-2023-0005>
4. Барса, М. М. (2022). Erector spine plane block як універсальний, безпечний та ефективний компонент мультимодальної анестезії. Запорізький медичний журнал, 24(1), 115–122. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2022.1.231687>

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

1. Barsa, M., & O.V. Filyk. (2023). Erector spine plane block versus local infiltration anaesthesia for transforaminal percutaneous endoscopic discectomy: Prospective randomise controlled trial. Revista Española de Anestesiología Y Reanimación, 70(10), 552–560. <https://doi.org/10.1016/j.redar.2022.11.007>
2. Барса, М., Філик, О. (2021). Новий метод виконання міжфасціальної блокади м'язів-випрямлячів спини (erector spine plane block) для лікування больового синдрому. Медицина невідкладних станів, 17(8), 84–89.
<https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.8.2021.245584>

3. Барса, М. М. (2020). Тривалість блокади периферичних нервових сплетень розчином бупівакаїну низької концентрації залежно від використаного ад'юванта. Біль, знеболення та інтенсивна терапія, (3(92), 9–16.

[https://doi.org/10.25284/2519-2078.3\(92\).2020.211431](https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(92).2020.211431)

Зміст дисертаційного дослідження
на здобуття наукового ступеня доктор філософії на тему:
«АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ОПЕРАЦІЙ НА ХРЕБТІ»

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ		20
ВСТУП		22
РОЗДІЛ 1. АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ		38
1.1	Сучасні підходи до анестезіологічного забезпечення хірургічних втручань.	38
1.2	Периопераційне ведення пацієнтів згідно принципів ERAS та PROSPECT.	39
1.3	Регіонарна анестезія як компонент поєднаної анестезії.	42
1.4	Сучасні методи регіонарної анестезії, що показані пацієнтам при проведенні операцій на хребті.	43
1.5	Erector spine plane block як універсальний, безпечний та ефективний компонент мультимодальної анестезії.	47
1.6	Методи діагностики та лікування гострого болю, гіпералгезії та хронізації болю.	54
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.		57
2.1	Умови проведення дослідження.	57
2.2	Вибір розчину для регіонарної анестезії.	72
2.3	Оцінка вихідних показників механічного порогу болю та аналіз лабораторних маркерів.	75
2.4	Обґрунтування методів дослідження.	82
2.5	Статистичні методи дослідження.	90
2.6	Анестезіологічне забезпечення операцій на хребті.	92
2.6.1	Загальна анестезія.	93
2.6.2	Поєднана анестезія з використанням білатерального Erector spine plane block.	96

2.6.3	Використання інфільтраційної анестезії та Erector spine plane block у поєднанні з седацією при ендоскопічних операціях на хребті.	96
РОЗДІЛ 3. ПЕРИОПЕРАЦІЙНЕ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ, ЯКИМ БУЛА ПРОВЕДЕНА ОПЕРАЦІЯ НА ХРЕБТІ.		109
3.1	Оцінка клінічних та лабораторних маркерів гіпералгезії та хронізації болю.	110
3.2	Профілактика та лікування гіпералгезії та хронічного болю у пацієнтів, яким була проведена операція на хребті.	112
РОЗДІЛ 4. ВПЛИВ МЕТОДУ АНЕСТЕЗІЇ НА ПЕРЕБІГ ПЕРИОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ.		125
4.1	Аналіз інтраопераційної гемодинаміки та інфузійної терапії.	125
4.2	Аналіз побічних ефектів та впливу анестезії на післяопераційну реабілітацію.	130
4.3	Профілактика та лікування побічних ефектів у пацієнтів, яким була проведена операція на хребті.	133
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.		138
ВИСНОВКИ.		151
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.		155
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ.		156
ДОДАТКИ.		198
АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ		203

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ASA - The American Society of Anesthesiologists

ERAS - Enhanced Recovery After Surgery

ESPB - Erector spine plane block

ESRA - The European society of regional anaesthesia and pain therapy

MAC - мінімальна альвеолярна концентрація

MOAA/S - Modified Observer's Alertness/Sedation scale

NRI - Nociceptive respond index

PEEP - Positive end-expiratory pressure

PI - Perfusion index

PPV - Pulse pressure variation

PROSPECT - PROcedure-SPECific postoperative pain management

QLBB - Quadratus lumborum block

RASS - Richmond Agitation-Sedation Scale

TLIPB - Thoraco-lumbar interfascial plane block

WSIVA - World Society of Intravenous Anaesthesia

БУС - Британо-Український Симпозіум

ВАШ - візуально-аналогова шкала

ЕКГ - електрокардіографія

ІМТ - індекс маси тіла

КЛС - кислотно-лужний стан

НАДФН - нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат

НПЗЗ - нестероїдні протизапальні препарати

ПНВБ - післяопераційна нудота, відрижка та блювота

САТ - середній артеріальний тиск

СРП - С-реактивний протеїн

ТПФ - транспедикулярна фіксація хребта

ТФЕ - трансфорамінільна дискектомія

ТЧЕД - трансфорамінальна черезшкірна ендоскопічна дискектомія

ЧСС - частота серцевих скорочень

ШВЛ - штучна вентиляція легень

ВСТУП

Анестезіологічне забезпечення операцій на хребті є складним та комплексним [1]. В першу чергу це пов'язано з травматичністю операції та її тривалістю, по-друге – з вираженим больовим синдромом не тільки в передопераційному, але й в післяопераційному періоді, тому забезпечення адекватної анестезіологічної тактики ведення таких пацієнтів вимагає від анестезіолога мультидисциплінарного підходу та максимальної концентрації знань [2]. Основним показом до операцій на хребті є його деформація, яка супроводжується вираженим больовим синдромом, що обмежує пацієнта не тільки в побуті, але й знижує його працездатність [3]. До основних причин виникнення деформацій хребта належать: остеоартроз, остеохондроз, протрузії, міжхребцеві грижі, остеопороз, радикуліт, сколіоз [4]. Корекція деформацій хребта включає в себе хірургічні техніки різного ступеня складності - від ендоскопічних дискектомій до тораколюмбарних транспедикулярних фіксацій хребта з ламінектомією [5].

Біль у спині має поширення у 60 – 80% населення планети, що робить його найчастішою скаргою на здоров'я [6]. Приблизно у 10% осіб, які страждають на біль у спині скарги утримуються довше трьох місяців [7]. Наслідком зростання кількості пацієнтів із болями у спині, які звертаються за медичною допомогою, зростає і кількість пацієнтів, яких лікують за допомогою хірургічних втручань. Пацієнти часто безконтрольно використовують нестероїдні протизапальні та наркотичні анальгетики для лікування гострого болю, що з часом призводить до гіпералгезії та хронізації гострого болю [8]. Частота виникнення хронічного післяопераційного болю в Європі через 12 місяців після оперативного втручання складає 12%. З них ознаки нейропатичного болю зафіксовано у 57%. По нозологічній структурі помірний та сильний біль найчастіше спостерігається саме після спінальної хірургії [9].

Крім вираженого болю в спині з яким пацієнти звертаються за медичною допомогою, хірургічна корекція деформацій хребта вимагає адекватного знеболення як під час операції так і в ранньому післяопераційному періоді, що

потребує призначення опіатів інтра- та післяопераційно [10]. Незважаючи на абсолютні переваги опіатів у лікуванні болю, негативні наслідки прийому наркотичних препаратів змушують провідних спеціалістів у галузі охорони здоров'я шукати альтернативні варіанти знеболення пацієнта [11, 12].

Враховуючи всі можливі негативні наслідки масивної терапії болю наркотичними анальгетиками, триває пошук альтернативних методів знеболення пацієнта під час проведення операції та в ранньому післяопераційному періоді. Доведений негативний вплив опіатів на дихальну та серцево-судинну системи [13]. Пригнічення дихання та серцевої діяльності можуть викликати незворотні зміни не тільки в головному мозку, але й в інших органах та системах та, навіть, призвести до смерті. Не викликає сумніву причинно-наслідковий зв'язок прийому опіатів та розвитку делірію, що, в свою чергу обмежує особистість у повноцінному соціальному існуванні [14, 15].

Не слід також забувати про менш небезпечні, проте не менш важливі (оскільки впливають на якість життя) наслідки прийому опіатів такі як: нудота, блювота, закрепи та запаморочення. Ці, на перший погляд, незначні ускладнення обмежують працездатність людини та мають негативні соціально-економічні наслідки [16].

Наслідком необмеженого вживання опіатів при лікуванні гострого болю є гіпералгезія [17], яка призводить до хронізації болю [18] та постійного пошуку достатньо дієвих препаратів для подальшого зниження інтенсивності больового синдрому. Як наслідок, виникає порочне коло, розірвати яке з кожним днем стає все важче. Периопераційний біль також може ініціювати розвиток тривалого та стійкого вживання опіатів [19].

Крім больового синдрому, операції на хребті супроводжуються іншими проблемами пов'язаними з особливістю патології та перебігу операції. До основних викликів, що стоять перед анестезіологом при хірургічній корекції грудної та грудо-поперекової деформацій хребта належить декомпенсація системи органів дихання по рестриктивному типу [20]. Спотворення форми, зменшення рухомості грудної клітки та податливості легеневої паренхіми

призводить до зниження життєвої ємності легень, що в свою чергу спричиняє збільшення роботи дихання і, як наслідок, – дихальну недостатність. Деформація хребта та грудної клітки призводить до компресії судин легень, легеневої гіпертензії та правошлуночкової серцевої недостатності [21]. Ще одна особливість операцій на спині – це позиціонування пацієнта на операційному столі в положенні «на животі» [22]. При неправильній укладці пацієнта відбувається компресія черевної порожнини і відповідно нижньої порожнистої вени, що може призвести до утрудненого відтоку крові від епідуральних вен та збільшити крововтрату. Існує ризик пошкодження рогівки та плечових суглобів.

Операції на хребті можуть супроводжуватись великою інтраопераційною крововтратою. Вени хребта розташовуються у вигляді сплетень вздовж усього хребта як зовні так і всередині, вони приймають вени з тіл хребців, спинного мозку та його оболонок. Зупинити кровотечу з цих вен та сплетень хірургу досить важко, тому максимальна кількість заходів повинна бути спрямована на запобігання кровотечі з них.

Крім того, значна тривалість (6-7 годин) та травматичність операції, може призвести до тяжких інтра- та післяопераційних ускладнень. А металокаркасна конструкція є фактором ризику пошкодження центральної та периферичної нервових систем. Ще однією особливістю проведення операцій на хребті є використання нейрофізіологічного моніторингу, що робить неможливим використання релаксантів під час оперативного втручання [23]. За відсутності або технічних обмежень застосування нейромоніторингу, часто застосовується «тест пробудження (wake up test)» що потребує постійного контролю глибини анестезії та адекватного знеболення пацієнта під час використання тесту [24].

Досягнення сучасної анестезіології дозволяє досить успішно проводити знеболення у пацієнтів з важкою супутньою патологією, тривалою та травматичною операцією. Зокрема, спілкою «Покращеного відновлення після операції» («Enhanced Recovery After Surgery») опубліковано багато протоколів для периопераційного ведення пацієнтів у різних галузях медицини, у тому числі і для операцій на поперековому відділі хребта [25]. Крім акценту на

периопераційне ведення пацієнта, один з найбільш важливих та необхідних компонентів протоколу спілки Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) є зменшення кількості наркотичного анальгетика під час оперативного втручання та в післяопераційному періоді. Малоопіодна анестезія дозволяє забезпечити швидке відлучення від апарату штучної вентиляції легень (ШВЛ), ранню мобілізацію та реабілітацію пацієнта, зменшити кількість тромбоемболічних ускладнень, уникнути післяопераційної депресії дихання та розпочати харчування пацієнта в день операції. Ці всі заходи дозволяють уникнути розвитку післяопераційних ускладнень та зменшити тривалість перебування пацієнта в стаціонарі.

Згідно з рекомендаціями ERAS, найкращий шлях до зменшення кількості наркотичного анальгетика – це застосування регіонарних методів знеболення. Проте, який саме метод є найбільш ефективним та безпечним, досі залишається не до кінця вивченим. Спілка ERAS пропонує до використання при операціях на поперековому відділі хребта інтратекальну чи епідуральну анестезію з високим рівнем доказовості та сильним ступенем рекомендацій, або локорегіональні блоки з високим рівнем доказовості, але з слабким ступенем рекомендацій. Проте ці рекомендації не поширюються на грудний відділ хребта, де нейроаксіальна анестезія може мати певні обмеження.

Європейська асоціація регіонарної анестезії та лікування болю - «The European society of regional anaesthesia and pain therapy» (ESRA) рекомендує до використання протоколи процедур специфічного лікування болю - «PROcedure-SPECific postoperative pain management» (PROSPECT). Згідно даних рекомендацій, при виконанні складних операцій на хребті, крім епідуральної анестезії (Grade B), жоден з інших регіонарних методів знеболення не рекомендовано через те, що під час пошуку даних не було виявлено доказів, пов'язаних із процедурою, які б відповідали критеріям включення [26], однак останні дані про ефективність Erector spine plane block (ESPB) при виконанні операцій на хребті є багатообіцяючими [27].

Не слід забувати, що сама операція на хребті значно обмежує анестезіолога у виборі таких методів знеболення як субарахноїдальна чи спінальна анестезія через більш високі ризики інфекційних чи геморагічних ускладнень [28, 29].

Інтенсивний розвиток регіонарних методів анестезії (блокади периферичних нервових сплеть, міжфасціальні блокади) дозволяє знизити або, навіть, повністю відмовитися від використання наркотичних анальгетиків [30]. Нез'ясованим питанням залишається – які саме методи регіонарної анестезії є ефективними та безпечними для анестезіологічного забезпечення операцій на хребті [31].

Аналізуючи сучасну наукову літературу можна сказати, що, незважаючи на широкомасштабне вивчення проблеми анестезіологічного забезпечення операцій на хребті, багато питань залишаються недостатньо вивченими. Багато досліджень спрямовані на зменшення інтра- та постопреційних ускладнень, тривалості перебування пацієнта у стаціонарі та максимального обмеження використання наркотичного анальгетика без зменшення комфорту перебування пацієнта у стаціонарі. Проте не встановлений найбільш ефективний метод регіонарної анестезії, не досліджена частота виникнення гіпералгезії та хронізації гострого післяопераційного болю, не проаналізовані методи діагностики гіпералгезії та хронізації гострого болю, не обґрунтований найбільш ефективний розчин для фасціальної блокади, не вивчений вплив регіонарної анестезії на хронізацію гострого післяопераційного болю, не проаналізований вплив регіонарної анестезії на показники гемодинаміки, часу відлучення від ШВЛ, лабораторні маркери гіпералгезії та хронізації гострого післяопераційного болю.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького: «Зміни гомеостазу у критичних хворих та їх корекція сучасними технологіями анестезії та інтенсивної терапії». Державний реєстраційний номер 0120U002137", термін виконання 2020 – 2024 роки.

Мета дослідження. Підвищення якості анестезіологічного забезпечення при хірургічній корекції різних деформацій хребта шляхом удосконалення методів діагностики та лікування гострого болю та профілактики виникнення хронічного болю, розробка та імплементація в клінічну практику протоколів периопераційного лікування пацієнтів із різними деформаціями хребта.

Завдання дослідження:

1. Проаналізувати методи діагностики гіпералгезії та хронізації гострого болю.

2. Дослідити частоту виникнення гіпералгезії та хронізації гострого післяопераційного болю, шляхом визначення механічного порогу болю за допомогою набору з 20 каліброваних монофіламентів фон Фрея на долонній поверхні передпліччя і по лопаткових лініях до та після операції.

3. Установити найбільш ефективний метод анестезії, як компоненту загального знечулення, при хірургічній корекції різних деформацій хребта.

4. Обґрунтувати найбільш ефективний розчин для фасціальної блокади, шляхом екстраполяції даних про ефективність розчинів для провідникової анестезії.

5. Проаналізувати вплив регіонарної анестезії, як компоненту загального знечулення, на рівень больового синдрому в післяопераційному періоді, на кількість використаного наркотичного анальгетика, на показники гемодинаміки та часу відлучення від ШВЛ, у порівнянні із загальною анестезією без регіонарного компоненту знечулення.

6. Вивчити вплив регіонарної анестезії, як компоненту загального знечулення, на хронізацію гострого післяопераційного болю шляхом аналізу показників рівня тестостерону, кортизолу, С-реактивного протеїну (СРП), глюкози в крові до операції та після.

7. Розробити схему периопераційного знеболення пацієнтів при хірургічній корекції різних деформацій хребта.

8. Оцінити кінцеві клінічні результати лікування пацієнтів із різними деформаціями хребта в залежності від застосовуваного виду та методу знечулення.

Об'єкт дослідження. Анестезіологічне забезпечення операцій на хребті.

Предмет дослідження. Пацієнти із різними деформаціями хребта, яким буде проведена хірургічна корекція під загальною анестезією (контрольна група) та пацієнти із різними деформаціями хребта, яким хірургічна корекція буде проведена під загальною анестезією із використанням регіонарного компоненту знечулення. Технології регіонарної анестезії, периопераційного ведення пацієнта, інтра- та постопераційного знечулення, методи профілактики післяопераційних ускладнень та хронізації гострого болю.

Дизайн дослідження: проспективне, одноцентрове, контрольоване, рандомізоване.

Розподіл пацієнтів на досліджувану групу (група 1) та контрольну групу (група 2) проведено шляхом рандомізації (за допомогою сервісу Random.org, <https://www.random.org>). До групи 1 увійшли пацієнти, яким операція була проведена під загальною анестезією із використання білатеральної блокади м'язів випрямлячів спини – ESPB на одному або двох рівнях хребта, до групи 2 увійшли пацієнти, яким операцію проведено під загальною анестезією.

Етапи дослідження: перший етап (S1) – збір клінічних, інструментальних та лабораторних даних (за два дні до операції); наступні етапи: індукція в анестезію та інтубація (S2); поворот пацієнта на живіт та розподіл пацієнтів у групу 1 та групу 2 (S3); підтримання анестезії (S4) – визначення середніх значень показників гемодинаміки, індексу ноцицептивної відповіді – nociceptive respond index (NRI), крововтрати, інфузійної терапії, сечовиділення, підрахунок кількості введеного наркотичного анальгетика; закінчення анестезії (S5) – від моменту припинення інгаляції севофлюраном до екстубації пацієнта (при рівні train-of-four (TOF) від 0,9 до 1,0 та нормального кислотно-лужного стану (КЛС) крові), фіксація тривалості ШВЛ, анестезії та операції; перевід в післяопераційну палату (S6) – визначення глибини седації за шкалою седації-ажитації Річмонда –

«Richmond Agitation-Sedation Scale» (RASS), рівня глюкози крові та фіксації побічної дії (нудота, відрижка, блювота, закреп); 6-та (S7), 12-та (S8), 24-та (S9), 36-та (S10), 48-ма (S11) години після операції – фіксація інтенсивності болю, кількості використаного наркотичного анальгетика та побічної дії; 5-та доба після операції (S12) – збір контрольних вихідних клінічних інструментальних та лабораторних даних та загального задоволення від анестезії; 28-ма доба після операції – оцінка тривалості госпіталізації (S13).

Оцінка ефективності запропонованого способу анестезіологічного забезпечення:

1. Первинні результати: інтенсивність болю на 6-й, 12-й, 24-й, 36-й та 48-й годині після операції за ВАШ у спокої та при рухах, час відлучення пацієнта від апарату ШВЛ, тривалість госпіталізації.

2. Вторинні результати: показники середнього САТ, ЧСС, NRI, об'єм крововтрати, інфузійної терапії та сечовиділення впродовж усього перебування хворого в операційній; кількість введеного наркотичного анальгетика (фентаніл) під час оперативного втручання та в післяопераційному періоді (морфін); рівень глюкози крові до операції та відразу після переводу в післяопераційну палату. Додатково був оцінений рівень тестостерону, кортизолу, СРП та глюкози в крові до операції та на п'ятий день після операції. Фіксувалися післяопераційні побічні ефекти такі як: нудота, відрижка, блювота, сонливість та закрепи. Післяопераційна сонливість була оцінена за RASS. Механічний поріг болю визначали за допомогою набору з 20 каліброваних монофіламентів фон Фрея на долонній поверхні передпліччя та по лопаткових лініях до операції та на 5-ту добу після операції. Загальне задоволення анестезією було оцінене за 5-ти бальною шкалою Лайкерта.

Місце проведення дослідження: Обласний центр ортопедії, травматології та вертебрології, відділення анестезіології та інтенсивної терапії комунального підприємства «Рівненська обласна клінічна лікарня імені Юрія Семенюка» Рівненської обласної ради; філія (м. Рівне) кафедри анестезіології та інтенсивної

терапії факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Критерії включення в дослідження: отримана інформована згода пацієнта або його законних представників на участь у дослідженні, деформація хребта, яка потребує хірургічної корекції, відсутність відомої алергії на місцеві анестетики.

Критерії виключення з дослідження: відмова пацієнта або його законних представників від участі у дослідженні як на початку дослідження так і на будь-якому з його етапів, цукровий діабет I або II типу, гостра травма хребта, фізичний статус за класифікацією The American Society of Anesthesiologists (ASA) III та більше. Прийом оральних контрацептивів, наркотичних анальгетиків, терапія естрогенами, преднізолоном чи метилпреднізолоном до операції.

Методи дослідження:

Комплекс клінічних методів: огляд пацієнта для визначення скарг, анамнез життя та захворювання пацієнта; аускультация та перкусія легень, серця, черевної порожнини; вимірювання зросту та ваги пацієнта з розрахунком індексу маси тіла; визначення інтенсивності болю на 6-й, 12-й, 24-й, 38-й та 48-й годині після операції за ВАШ у спокої та при рухах; час відлучення пацієнта від апарату ШВЛ; загальне задоволення анестезією, сонливість та частота виникнення побічних явищ (нудоти, відрижки, блювоти, закрепів); підрахунок об'єму крововтрати, діурезу та інфузійної терапії, а також кількості використаних наркотичних анальгетиків.

Комплекс інструментальних методів: вимірювання механічного порогу болю за допомогою монофіламентів фон Фрея; електрокардіографія (ЕКГ) для визначення ЧСС, порушень ритму і провідності серця; неінвазивне та/або інвазивне вимірювання систолічного та діастолічного артеріального тиску з розрахунком САТ, пульсоксиметрія та пульсовий індекс для подальшого визначення NRI.

Комплекс лабораторних методів: клінічний загальний аналіз крові для визначення рівня гемоглобіну, лейкоцитів, лейкоцитарної формули, гематокриту, абсолютної кількості лімфоцитів; клінічний загальний аналіз сечі; біохімічне дослідження крові з визначенням рівня загального білка, альбуміну, СРП, натрію, калію, іонізованого кальцію, хлору; аналіз артеріальної та венозної крові на КЛС крові для отримання показників рН, p_aO_2 , p_aCO_2 , BE (дефіциту основ), HCO_3^- , загального HCO_3^- , SaO_2 , рівня лактату, p_vO_2 , p_vCO_2 , SvO_2 ; визначення показників глюкози, тестостерону, кортизолу, С-реактивного протеїну в крові до та після операції.

Комплекс аналітико-статистичних методів: нормальність розподілу вибірки був оцінений за допомогою критерія Колмогорова-Смирнова; оцінка достовірності відмінностей між нормально розподіленими величинами (Гаусівський розподіл) проводили за критерієм Стьюдента та були виражені у середньому арифметичному (M) \pm середнє квадратичне відхилення (SD); оцінка достовірності відмінностей між не нормально розподіленими величинами (не Гаусівський розподіл) проводили за критерієм Манна-Уїтні та були виражені медіаною (me) [Міжквартильний розмах (IQR 25; 75)]; рівень значущості відмінностей прийнято $p < 0,05$; коефіцієнт кореляції Пірсона був проведений для вивчення зв'язку між NRI під час операції, інтенсивністю болю після операції, споживанням опіатів та порогом механічного болю на п'ятий день після операції; $r < 0,01$ вважали статистично значущим; був проведений аналіз Каплана-Майєра ймовірності виписки із стаціонару залежно від того чи виконувався ESPB як компонент загальної анестезії; для розрахунку розміру вибірки ми використовували програмне забезпечення G*Power версії 3.3.9.4., з альфа-помилкою 0,05% та потужністю 90% і рівня відсіву 15%, прогнозована кількість пацієнтів (учасників дослідження) склала 200 осіб; для статистичного аналізу використовувався IBM SPSS Statistics 26. Для графічного представлення використовували Microsoft Excel та Power Point версії 2021.

У нашій роботі були статистично оброблені наступні показники:

1. Вихідні – вік, стать, індекс маси тіла (ІМТ), ASA, рівні блоку (тобто чи на одному чи на двох), вид операції - трансфорамінальна дискектомія (ТФЕ) чи транспедикулярна фіксація хребта (ТПФ), діагноз з яким оперувалися (остеохондроз, грижі, переломи).

2. Інтраопераційно – САТ, ЧСС, NRI, об'єм крововтрати, об'єм інфузії, сечовиділення, тривалість ШВЛ.

3. Постопераційно – сонливість за Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS), інтенсивність болю, тривалість госпіталізації, загальне задоволення анестезією.

4. До та після операції – глюкоза, тестостерон, кортизол, СРП, механічний поріг болю.

Досліджувані показники.

1. Біль було оцінено на 6-й, 12-й, 24-й, 38-й та 48-й годині після операції за ВАШ у спокої та при рухах.

2. Показники моніторингу гемодинаміки – САТ та ЧСС.

3. Інфузійно-трансфузійна терапія – об'єм крововтрати, об'єм інфузії, сечовиділення.

4. Стресова відповідь організму на операційну травму за рахунок показників глюкози, тестостерону, кортизолу, СРП в крові.

5. Гіпералгезія та хронізація гострого болю за допомогою визначення механічного порогу болю монофіламентами фон Фрея.

6. Ноцицептивна відповідь організму протягом операції за допомогою NRI.

7. Була зафіксована тривалість відлучення від ШВЛ та кількість введеного наркотичного анальгетика.

8. Фіксувалися тривалість госпіталізації, загальне задоволення якістю анестезії, частота та кількість епізодів виникнення побічної дії наркотичних анальгетиків.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше встановлено, що використання білатерального ESPB на двох рівнях хребта, як компоненту поєднаної анестезії при операціях на хребті, зменшує кількість використаних

наркотичних анальгетиків інтра- та післяопераційно, сприяє зменшенню больового синдрому в ранньому післяопераційному періоді, зменшує тривалість ШВЛ та дозволяє провести ранню мобілізацію пацієнта. Продемонстровано, що використання запропонованої діагностично-лікувальної стратегії в периопераційному періоді операцій на хребті зменшує кількість віддалених ускладнень та підвищує задоволеність пацієнта після проведеної анестезії. Виявлено, що зниження інтенсивності стресової відповіді організму на велику операційну травму, завдяки використанню регіонарних методів знечулення, дозволяє забезпечити комфортне та безпечне післяопераційне лікування. Вперше впроваджено в клінічну практику рутинне використання монофіламентів фон Фрея для визначення механічного порогу болю у пацієнтів після проведення операцій на хребті, що дозволяє вчасно діагностувати гіпералгезію.

Вперше встановлено, що використання показників гормональної функції організму, показників пошкодження тканин та даних, отриманих з допомогою монофіламентів фон Фрея при виконанні операцій на хребті, дозволяють вчасно верифікувати розвиток гіпералгезії, пояснити її гіпотетичні причини та, відповідно прогнозувати ймовірність хронізації гострого болю.

Особистий внесок здобувача. Дослідження проводилося на базі комунального підприємства «Рівненська обласна клінічна лікарня імені Юрія Семенюка». Дисертаційна робота є самостійним і завершеним науковим дослідженням. Ідея дослідження була сформульована аспірантом Барсою М.М. Мета, завдання та основні напрямки роботи розроблялися спільно з науковим керівником д.мед.н., професором Філик О.В. Автором особисто було вивчено дані вітчизняної та закордонної літератури. Дисертант особисто проводив підготовку хворих до оперативного втручання, забезпечував анестезію та післяопераційне лікування пацієнтів. Проводив аналіз результатів інструментальних, біохімічних та клінічних методів дослідження. Застосування розробленої анестезіологічної тактики у клініці автором проводилася самостійно. Результати клінічних досліджень викладені в друкованих роботах,

представлені в доповідях на з'їздах та конференціях. Отримано 2 патенти на корисні моделі.

Апробація матеріалів дисертації. Основні положення дослідження представлені у вигляді доповідей на наступних конференціях, симпозиумах та форумах:

1. Молодіжна анестезіологічна конференція «Тріщинські читання» (МАК IV) «Анестезіологічні аспекти хірургічної корекції сколіозів» (м. Київ, 18 жовтня 2019 року).

2. Дванадцятий Британо-Український Симпозіум (БУС 12) «Білатеральний erector spine plane block на двох рівнях хребта як компонент загальної анестезії при хірургічній корекції сколіотичної деформації» (м. Київ, 16 жовтня 2020 року).

3. Тринадцятий Британо-Український Симпозіум (БУС 13) «Erector spine plane block як універсальний, безпечний та ефективний компонент мультимодальної анестезії» (м. Київ, 22 квітня 2021 року).

4. 17th World congress of anesthesiologists «Bilateral bi-level Erector spine plane block as a component of general anesthesia in scoliosis correction surgery» (September 4, year 2021).

5. ESRA 2021 Virtual Congress «Duration of blockade of peripheral nerves with low concentrated bupivacaine solution depending of the adjuvants» (September 9, year 2021).

6. Euroanaesthesia 2021 «Erector spine plane block as a component of anaesthesia for transforaminal percutaneous endoscopic discectomy: a randomize control trial» (December 17-19, 2021).

7. Euroanaesthesia 2022, «Anesthesia and laboratory markers of hyperalgesia and chronization of acute pain after spine surgerie» (Milan, Italy, June 4-6).

8. 39th Annual European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy Congress, «Prolonged erector spine plane block as an effective method of reducing chronic pain after spine surgery» (Greece, Thessaloniki, June 22-25, 2023).

9. Молодіжна анестезіологічна конференція «Тріщинські читання», «Вплив методу анестезії на гіпералгезію та хронізацію болю» (м.Київ, 18 грудня 2022 року).

10. The National Congress of the Romanian Association of Regional Anesthesia and Pain Therapy, «The impact of the type of anaesthesia and its side effects on postoperative rehabilitation during spine surgery» (March 23-25, 2023, Cluj-Napoca).

11. Roma Pain Days, «The impact of the method of anaesthesia on postoperative hyperalgesia after spine surgeries: prospective randomised control trial» (June 15-17, 2023).

12. 6th WORLD CONGRESS ON REGIONAL ANESTHESIA & PAIN MEDICINE, “Erector spine plane block with general anaesthesia compared with general anaesthesia without regional component for spine surgery: prospective randomized controlled trial – poster presentation» (September 6-9, 2023, Paris).

13. CACTUS 6 (Course of Acute and Chronic pain Treatment with UltraSound navigation), Unbroken, за підтримки Європейської асоціації регіональної анестезії та терапії болю – ESRA, «Anaesthesia considerations in scoliosis surgery» (28-29 квітня 2023 року).

14. Британо-Український симпозиум (БУС-15), «Erector spine plane block при операціях на хребті» (Київ, 19-21 травня 2023 року).

15. Літня школа регіонарної анестезії – SMEREKA (SUMMER REGIONAL ANALGESIA BLOCKS EDUCATION SCHOOL), «Гіпералгезія та хронізація болю після операцій та травм – вплив анестезії» (м. Яремче, 3-5 серпня 2023 року).

16. Конгрес анестезіологів України (КАН) 2023, «Анестезія при хірургічній корекції сколіотичної деформації хребта» (м.Київ, 12-14 жовтня 2023 року).

17. 1st World Day of Regional Anaesthesia & Pain Medicine, “One shot in any segment of the spine – one hit in pain relief, make it sense?” (27 January 2024, Vinnitsa, Ukraine).

Структура та обсяг дисертації.

Дисертаційна робота написана українською мовою на 220 сторінках друкованого тексту, обсяг основної частини роботи – 133 сторінок. Складається зі вступу, аналітичного огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження. Окремий розділ присвячений опису власних досліджень, а також розділи аналізу, узагальнення та обговорення отриманих результатів, висновки та практичні рекомендації. Дисертаційна роботи містить додатки, список використаних джерел, який складається з 267 джерел, з них - 1 кириличною і 266 - латинською графікою. Робота ілюстрована 26 рисунками, 23 таблицями.

Практичне значення отриманих результатів.

Запропоновано новий спосіб анестезіологічного забезпечення операцій на хребті, який полягає у проведенні модифікованої поєднаної анестезії з використанням регіонарного компонента знеболення, а саме – білатерального ESPB.

Впроваджено в клінічну практику визначення рівня тестостерону, кортизолу, СРП, глюкози крові при проведенні операцій на хребті для ранньої діагностики розвитку гіпералгезії, можливої подальшої хронізації гострого болю та стресової відповіді на хірургічну травму.

Впроваджено в клінічну практику рутинне використання монофіламентів фон Фрея для визначення механічного порогу болю у пацієнтів, які приймають наркотичні анальгетики, що дозволяє вчасно діагностувати гіпералгезію.

Впроваджено в клінічну практику розчин для пролонгованої регіонарної анестезії, який дозволяє не тільки пролонгувати анальгезію, але й вчасно виявити внутрішньосудинне введення анестетика та зменшити ризик розвитку ускладнень.

Впроваджено в клінічну практику вимірювання величини NRI відповіді для визначення достатньої глибини анестезії під час операцій на хребті.

На основі аналізу отриманих результатів дослідження розроблено та імплементовано в клінічну практику протоколи периопераційного ведення

пацієнтів із складними деформаціями хребта, що дозволяє зменшити кількість ускладнень та тривалість перебування пацієнтів у стаціонарі, а також сприяє поглибленню знань у лікуванні післяопераційного болю та профілактиці хронізації болю.

РОЗДІЛ 1. АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Швидкий розвиток доказової медицини в Україні та світі чітко демонструє ефективність мультимодальної аналгезії під час анестезіологічного забезпечення хірургічних втручань. Крім пероральних та внутрішньовенних нестероїдних протизапальних препаратів окрему роль відіграє використання регіонарних методів знеболення пацієнта. Безпека та ефективність регіонарної анестезії, зменшення кількості інтра- та постопераційних ускладнень вже не викликає жодних сумнівів. Не існує жодної анатомічної ділянки яку не можливо було знеболити без використання периферичних чи центральних нервових блоків. Проте і досі залишається дискусійним та актуальним питання - саме на яку ділянку організму хворого та який блок використати з мінімальними ризиками та з максимальною користю для пацієнта. Не виключенням є операції на хребті, проте ця ділянка організму має значно більше обмежень, пов'язаних з проведенням нейроаксіальної анестезії чи периферичних нервових блокад. Ми здійснили огляд та аналіз сучасних джерел інформації у сфері анестезіології, інтенсивної терапії та регіонарної анестезії щоб визначити місце ESPB як компоненту поєднаної анестезії, показати світовий досвід та особливості використання ESPB при операціях на хребті.

1.1 Сучасні підходи до анестезіологічного забезпечення хірургічних втручань.

За даними сучасних джерел літератури анестезіологічне забезпечення хірургічних втручань має тенденцію до значного обмеження використання наркотичних анальгетиків із досягненням максимального комфорту пацієнта в післяопераційному періоді [32]. Крім відносно незначних, на перший погляд, побічних явищ, пов'язаних із використанням наркотичних анальгетиків, таких як нудота, блювота, та парез кишківника, існують набагато небезпечніші побічні дії, які можуть призвести до летального наслідку. Сюди належить післяопераційне

пригнічення дихання, побічні ефекти на системну гемодинаміку, коронарний та церебральний кровообіг. Крім того, використання стандартних рутинних доз опіатів може асоціюватися з післяопераційною гіпералгезією та підвищеною потребою у знеболенні, що часто призводить до формування хронічного больового синдрому [33]. Особливе місце займають операції на хребті. За рахунок високого відсотку післяопераційної гіпералгезії та виникнення нейропатичного болю зростає ризик його хронізації [34]. Виражений післяопераційний больовий синдром, який супроводжує операції на хребті, потребує призначення високих доз наркотичних анальгетиків, які не тільки призводять до толерантності до них та гіпералгезії, але й значно обмежують мобільність пацієнта та відповідно реабілітацію, що в свою чергу призводить до розвитку делірію та/або тромбоемболічних ускладнень [35]. Крім того, постійне положення пацієнта лежачи на спині може сповільнити загоєння рани або викликати розвиток пролежнів в ранньому післяопераційному періоді [36]. Тому, не менш важливим є рання вертикалізація пацієнта в перший післяопераційний день. Для забезпечення повного об'єму рухів потрібне адекватне знеболення, проте наркотичні анальгетики викликають не тільки сонливість та запаморочення, але й нудоту та блювоту, що обмежує пацієнта в мобілізації. Тому, нейроаксіальна та регіонарна анестезія з мультимодальною аналгезією є саме тим сучасним та безпечним підходом до анестезіологічного забезпечення оперативних втручань, у тому числі і на хребті, який дозволяє знеболити пацієнта та зменшити ризик ускладнень.

1.2 Периопераційне ведення пацієнтів згідно принципів ERAS та PROSPECT.

Одним з основних досягнень за останні роки є глобальна розробка та імплементація ERAS протоколів в основу яких ліг мультидисциплінарний підхід до передопераційної підготовки, інтраопераційного ведення та післяопераційної реабілітації пацієнта з використанням мультимодальної та епідуральної анестезії [37]. Henrik Kehlet у 1990 році запропонував так звану парадигму «Швидкої хірургії» («Fast-Track Surgery»), яка полягала у мультимодальному підході до

периопераційного менеджменту та включала як і нутрітивну підтримку так і знеболення. У 2010 році була створена спілка ERAS, що стало логічним продовженням парадигми «Швидкої хірургії», започаткувавши доказовий підхід до периопераційного догляду, спрямованого на прискорення відновлення [38]. До основних завдань які спілка ERAS імплементує в периопераційну медицину є зменшення кількості ускладнень, максимальний комфорт пацієнта та зменшення тривалості перебування пацієнта в стаціонарі [39]. З того часу спілкою опублікована велика кількість рекомендацій в різних галузях хірургії про успішно імплементовані протоколи, що демонструють хороші результати лікування [40]. Оскільки кількість та складність оперативних втручань на хребті за останнє десятиліття значно зросла [41], виникла потреба в розробці та імплементатії протоколів ERAS і в спінальній хірургії. Це пов'язано в першу чергу з кращим розумінням біомеханіки хребта [42], вдосконаленням самих оперативних втручань та методів діагностики патології хребта [43], а також досвідом хірургії хребта [44]. Такий стрімкий розвиток спінальної хірургії забезпечив корекцію складних деформацій, разом з тим збільшився ризик післяопераційних ускладнень та тривалого відновлення [45]. Також не слід забувати про те, що хірургія хребта належить до найбільш травматичних, тому і післяопераційний біль є сильним та тривалим, що може призводити до розвитку гіпералгезії та хронізації болю [46]. Враховуючи таку актуальність та потребу у вдосконаленні, узагальненні та стандартизації периопераційного ведення пацієнтів яким показані операції на хребті, спілкою ERAS, у 2021 році, був розроблений консенсусний протокол щодо периопераційного ведення пацієнтів, яким проводять операції на поперековому відділі хребта. Згідно з цими рекомендаціями при операціях на поперековому відділі хребта необхідно дотримуватися наступних настанов:

1. Передопераційно: передопераційне навчання та консультація; відмова від куріння, алкоголю та корекція анемії; повноцінне харчування та/або корекція нутрітивного статусу; передопераційна оптимізація супутньої патології та її медикаментозної терапії.

2. Інтраопераційно: стандартний протокол анестезії; нейроаксіальна або регіонарна анестезія; мультимодальна анестезія; запобігання гіпотермії, нудоти та блювоти; оптимальна інфузійна терапія; антибіотикопрофілактика та тромбопрофілактика; малоінвазивна хірургія, зменшення кількості дренажів, раннє видалення сечового катетера.

3. Постопераційно: рання мобілізація, зменшення перебування в стаціонарі; ранній початок харчування.

В запропонованих рекомендаціях досить детально описані можливі способи зменшення кількості наркотичних анальгетиків та інтенсивності післяопераційного болю. Основне місце належить мультимодальній аналгезії з нейроаксіальними методами знеболення. Так само рекомендовані деякі з методів регіонарної анестезії такі як: ESPB, паравертебральна блокада, Quadratus lumborum block (QLB), Thoracolumbar interfascial plane block (TLIPB) проте з меншою доказовою базою. Не слід забувати, що ці рекомендації стосуються лише хірургії поперекового відділу хребта та не враховують операції на грудному відділі хребта, або багаторівневі операції (одночасно на грудному та поперековому відділі хребта), що може мати певне обмеження в рекомендаціях стосовно безпечності та ефективності спінальної чи епідуральної анестезії. Це стосується і регіонарної анестезії, оскільки розповсюдження анестетика після одномоментного введення обмежується одним рівнем хребта.

Робоча група спілки PROSPECT врахувала оперативні втручання на хребті, які проводяться на декількох рівнях та визначила поняття «складних операцій на хребті», згідно з яким до них належать: хірургія грудного та поперекового відділу хребта з постановкою металоконструкції, ламінектомія на трьох або більше рівнях, хірургія сколіозу. Саме такі втручання супроводжуються найбільш вираженою травматизацією та післяопераційним больовим синдромом [47]. Тому, саме ефективне та безпечне знеболення є запорукою ранньої реабілітації, зменшення кількості ускладнень та тривалості перебування пацієнта в стаціонарі [48].

Відповідно до висновків, які зробила робоча група на основі метааналізу тридцять одного рандомізованого дослідження, опубліковані наступні рекомендації: системна аналгезія повинна включати парацетамол і нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) або специфічні інгібітори циклооксигенази (ЦОГ)-2, які вводяться до або під час операції та продовжуються після операції; інтраопераційне внутрішньовенне введення низьких доз кетаміну; епідуральна аналгезія місцевими анестетиками окремо або в комбінації з опіатами, використання опіатів лише як резервний метод знеболення в післяопераційному періоді.

Проте проведений метааналіз не знайшов достатніх даних щоб рекомендувати використання білатерального ESPB або TLIPB при складних операціях на хребті, хоча результати останніх публікацій є багатообіцяючими [49].

Незважаючи на свою ефективність, епідуральна анестезія має ряд небезпечних ускладнень [50] та обмежень у використанні, особливо у пацієнтів, які отримують антикоагулянти [51]. В жодному разі не применшуючи ефективність та користь епідуральної анестезії для пацієнта, його комфорту в післяопераційному періоді, розглядаємо альтернативні варіанти блокади периферичних нервових сплетень як компоненту мультимодального підходу до знеболення пацієнта в периопераційному періоді. Наша робота саме зосереджена на пошуку даних щоб спростувати чи підтвердити ефективність білатерального ESPB при операціях на хребті.

1.3 Регіонарна анестезія як компонент поєднаної анестезії.

Регіонарна анестезія може бути ефективним компонентом мультимодальної анестезії [52] та покращити результати лікування пацієнта, крім цього зменшити ризики розвитку хронічного післяопераційного болю [53].

Будь-яка методика загальної або регіонарної анестезії завжди повинна бути адаптована як до окремого пацієнта, так і до операції, беручи до уваги потенційні

переваги та ризики [54]. Проте регіонарна анестезія має ще багато переваг крім зменшення больового синдрому. До них належать: зменшення хронічного болю після деяких процедур [55], менша кількість післяопераційної нудоти та блювоти [56] та явне зменшення ускладнень пов'язаних з дихальною системою [57]. Крім того, з'являються дані про те, що регіонарна анестезія пов'язана зі зниженням рецидивів раку [58], зменшенням кількості переливання крові, інфекційних ускладнень, госпіталізації у відділення інтенсивної терапії [59] та, навіть, в деяких випадках, невеликим зниженням смертності [60].

Переваги регіонарної анестезії не викликають сумнівів, проте яка саме методика проведення блокади при операціях на хребті забезпечить всі переваги регіонарної анестезії без збільшення кількості ускладнень, досі залишається нез'ясованим.

1.4 Сучасні методи регіонарної анестезії, що показані пацієнтам при проведенні операцій на хребті.

Отже, до основних регіонарних методів анестезії, які можуть потенційно знизити кількість наркотичних анальгетиків та післяопераційний біль, разом з тим знизити частоту виникнення післяопераційних ускладнень належать: інфільтраційна анестезія післяопераційної рани, паравертебральна блокада, OLB, TLIPB та ESPB.

Інфільтраційна анестезія післяопераційної рани зменшує післяопераційний біль після ламінектомії та мікродисектомії, але не ефективна в цьому плані при транспедикулярних фіксаціях на декількох рівнях хребта у дорослих [61].

Паравертебральна блокада зарекомендувала себе як ефективний метод зменшення використання кількості наркотичного анальгетика та зниження післяопераційного болю [62]. Незважаючи на її ефективність, паравертебральна блокада відноситься до технічно складних блоків та потребує навиків та досвіду, а також має ряд ускладнень, основне з яких – пневмоторакс. Близьке розташування кінчика голки до плеври, для забезпечення ефективною анестезії, вимагає її чіткої

візуалізації по всій довжині під час виконання паравертебрального блоку (Рис. 1.4.1). Є роботи, які описують ефективність використання паравертебральної блокади на шийному відділі хребта, проте автори дійшли висновку, що клініцистам слід обирати більш поверхневі методи анестезії (в тому числі ESPB), оскільки вони виявилися ефективнішими та мали більший профіль безпеки порівняно з паравертебральною блокадою [63]. Крім того, недостатньо з'ясована його ефективність при хірургічних втручаннях на черевній порожнині [64].

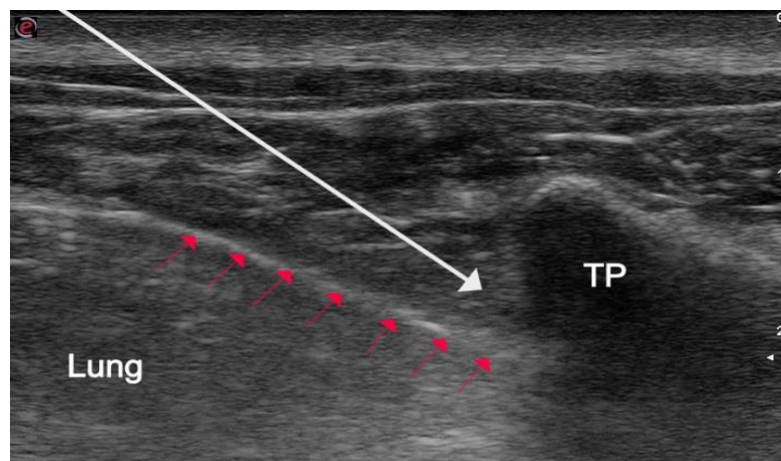


Рисунок 1.4.1. Паравертебральна блокада. Білою стрілкою позначений напрямок руху голки та місце введення анестетика. Червоними стрілками позначена плевра. Lung – легеня. TP – поперечний відросток хребця.

Існують дослідження за результатами яких передній OLB знижує інтенсивність післяопераційного болю і зменшує потребу в наркотичних анальгетиках у пацієнтів після операцій на поперековому відділі хребта [65], а подовжена інфузія місцевого анестетика через встановлений катетер біля quadratus lumborum muscle дозволяє зменшити потребу в опіатах протягом тривалого часу [66]. OLB також забезпечує вісцеральний компонент анестезії за рахунок блокади безпосередньо спінальних нервів, але водночас є досить глибоким та технічно складним. А близьке розташування нирки та очеревини робить його небезпечним щодо можливих ускладнень - перфорації органів черевної порожнини (Рис. 1.4.2). Крім того, OLB використовується лише при

оперативних втручаннях на поперековому відділі хребта, що обмежує його використання у нашій роботі.

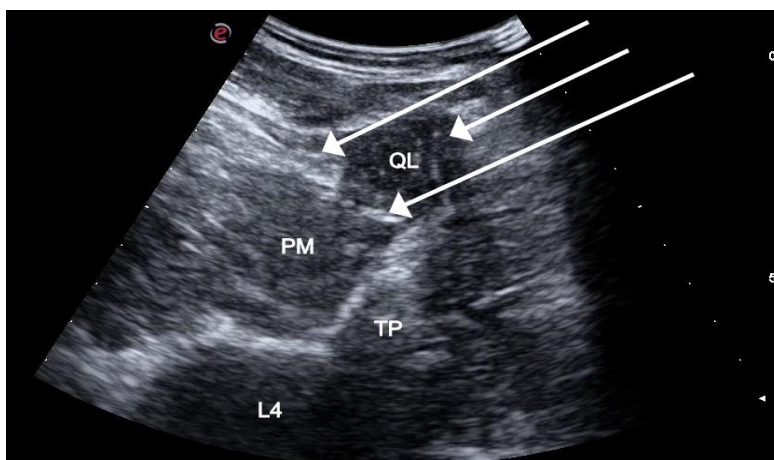


Рисунок 1.4.2 Quadratus lumborum блок. Білими стрілками позначений напрямок руху голки та місце введення анестетика при різних методиках блокади (зверху вниз: OLB1, OLB2, OLB3), OLB - Quadratus lumborum muscle, PM – Psoas muscle, TP - поперечний відросток хребця, L4 – тіло четвертого поперекового хребця.

Білатеральний TLIPB є новою та цікавою методикою регіонарної анестезії при операціях на хребті. Тораколумбальна міжфасціальна площинна блокада під ультразвуковим контролем вперше була описана в 2015 році William R Hand та ін. [67]. Метод TLIPB передбачає ін'єкцію місцевого анестетика між Multifidus muscle і Longissimus muscles на рівні 3-го поперекового хребця (Рис. 1.4.3).

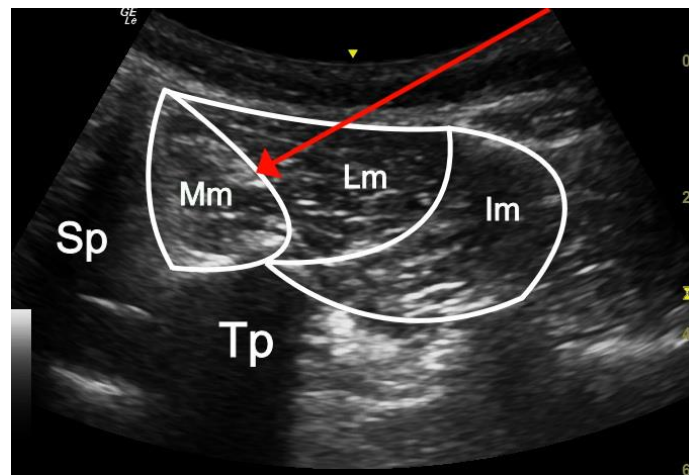


Рисунок 1.4.3. TLIPB (Sp – spinous process, Tr – transverses process, Mm – multifidus muscle, Lm – longissimus muscle, Im – iliocostalis muscle, червоною стрілкою показано напрямок руху голки під час виконання блокади та місце введення анестетика)

Таке введення анестетика має на меті заблокувати дорзальну гілку спінального нерву. Multifidus muscle і Longissimus muscles анатомічно входять до групи м'язів підіймачів спини (erector spine muscles), що по суті робить цю блокаду однією з методичних варіацій ESPB з тією різницею, що TLIPB розрахований на знеболення лише дорзальної гілки спінального нерву, а ESPB передбачає поширення і в паравертебральний проміжок з блокадою провідності вентральної гілки спінального нерву. При порівнянні двох блокад, при малоінвазивних операціях на хребті, два методи продемонстрували однакові результати у кількості використаного наркотичного анальгетика та інтенсивності болювого синдрому [68]. Крім того, багато робіт демонструє переваги TLIPB перед загальною анестезією без регіонарного компоненту у кількості використаних наркотичних анальгетиків та інтенсивності болювого синдрому [69]. Але це були операції на одному поперековому рівні та малоінвазивні втручання, тому необхідні подальші дослідження TLIPB для отримання достовірних даних його ефективності.

1.5 ESPB як універсальний, безпечний та ефективний компонент мультимодальної анестезії.

У 2016 році Мауріціо Фореро запропонував ESPB для лікування грудного нейропатичного болю [70]. В основу даної методики лягло введення значного об'єму анестетика між поперечним відростком хребця та м'язом підіймачем спини (erector spinae muscle) для розповсюдження його не тільки краніально і каудально, але й для досягнення паравертебрального проміжку для забезпечення блокади вентральної гілки спінального нерву. Техніка блокади не складна і полягає у візуалізації поперечного відростка хребця та Erector spinae muscle, а місце введення анестетика - над поперечним відростком, який є чітким та надійним анатомічним бар'єром між ним та плеврою чи очеревиною (Рис. 1.5.1).

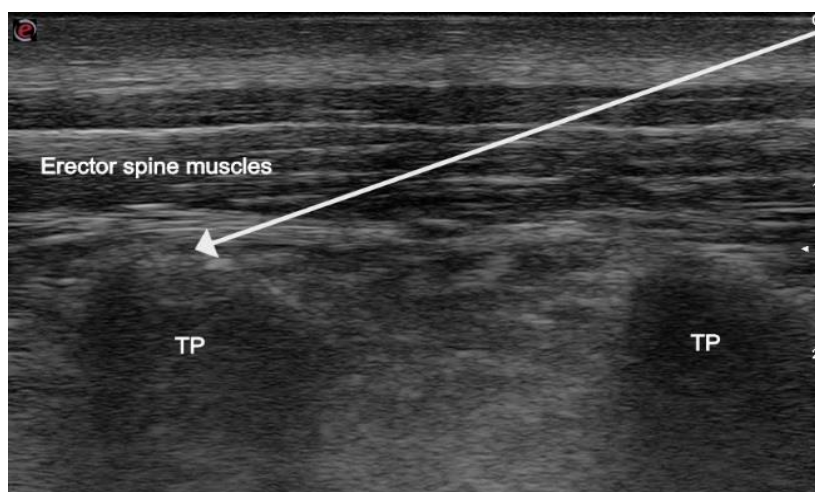


Рисунок 1.5.1. Erector spinae plane блок. Білою стрілкою позначений напрямок руху голки та місце введення анестетика. TP - поперечний відросток хребця.

Робота М. Фореро дала поштовх для багатьох дослідників знайти механізм та місце дії анестетика. Багато досліджень на трупах не завжди демонструють однакове розповсюдження анестетика [71] – у всіх випадках наявне дорзальне розповсюдження, вентральне лише у невеликої кількості випадків. Дослідження

на добровольцях з використанням контрастної речовини з подальшою магнітно-резонансною томографією доводять не тільки паравертебральне поширення анестетика, а й розповсюдження його в епідуральний простір та досягнення ним симпатичного ганглію [72]. Цю різницю в отриманих результатах можна пояснити тим, що у пацієнтів при диханні виникає негативний інтраплевральний тиск, що зумовлює рух Erector spine muscle в сторону плевральної порожнини та покращує розповсюдження анестетика у паравертебральний проміжок. Ще однією причиною у відмінності результатів може бути структура міжфасціальних проміжків. У трупа, за рахунок відсутності кровообігу та частковому розкладанні тіла, контрастна речовина не може проникати у міжфасціальні проміжки через їхнє стоншення та спадання.

Ефективність ESPB висвітлена у багатьох метаналізах, проспективних сліпих рандомізованих дослідженнях та описах клінічних випадків його використання. Сфера застосування ESPB не обмежена жодною ділянкою хребта – від шийного до сакрального відділу [73].

Використання ESPB на шийному відділі хребта дозволяє зменшити використання наркотичних анальгетиків як при операціях безпосередньо на шийному відділі хребта, так і при операціях на верхній кінцівці [74, 75].

При торакальних операціях ESPB також дозволяє зменшити кількість наркотичного анальгетика та забезпечити комфорт пацієнта в післяопераційному періоді [76]. Додаткова постановка катетера між erector spine muscle та поперечним відростком хребця дозволяє подовжити анальгетичний ефект блокади [77].

Використання ESPB на високому грудному рівні (Th₂-Th₃) дозволяє забезпечити достатнє післяопераційне знеболення та зменшити використання наркотичних анальгетиків у пацієнтів яким виконали операцію на плечовій кістці та плечовому суглобі [78]. Описані клінічні випадки із введенням контрастної речовини між erector spine muscle та поперечним відростком Th₂-Th₃ у кількості 20 мл [79]. У результаті дослідження виявили глибоке розповсюдження контрастної речовини під Erector spine muscle. Крім цього, комп'ютерна

томографія продемонструвала медіальне ретроламінарне та паравертебральне поширення контрастної речовини з досягненням рівня C₃-C₄.

З не меншим успіхом ESPB почали використовувати при операціях на черевній порожнині. Блокада продемонструвала свою ефективність як при операціях на верхньому рівні черевної порожнини [80, 81] так і при гінекологічних операціях [82]. В обох випадках використання блокади значно зменшує біль та кількість використаного наркотичного анальгетика постопераційно.

Також ESPB знайшов своє використання при операціях на нижніх кінцівках. Зокрема, доведена анальгетична інтраперційна ефективність навіть у старших пацієнтів з високим ризиком ускладнень при ендопротезуванні кульшового суглобу [83]. З'являються обнадійливі результати досліджень використання ESPB при операціях на відкритому серці [84]. Як і в попередніх дослідженнях зменшується кількість післяопераційного використання опіатів та тривалість відлучення від ШВЛ.

Ефективність блоку також доведена в педіатрії. Постановка катетера між Erector spinae muscle та поперечним відростком Th₃-Th₄ з подальшим болусним введенням місцевого анестетика продемонстрували значне зменшення використання морфіну у післяопераційному періоді, а також значне зниження балів за шкалою COMFORT-B [85] при екстубації, видаленні дренажів та мобілізації [86]. ESPB без постановки катетера з успіхом застосовується на різних рівнях хребта дитини (від Th₄ до S₄) з використанням різних технік виконання (класичний, поперечний доступ та доступ по Аксу) при різноманітній хірургічній патології (пахові грижі, крипторхізм, гідроцеле, холецистит, видалення нирки, варикоцеле, гінекологічні та торакальні оперативні втручання) [87]. Ще більш вражаючі результати продемонструвало подвійне сліпе проспективне рандомізоване дослідження порівняння ESPB та Quadratum lumborum block у дітей при оперативних втручаннях на нижньому рівні живота [88]. У результаті порівняння інтенсивності болю за шкалою FLACC [89] та часу призначення

першого знеболюючого препарату не знайдено статистично достовірних відмінностей.

ESPB зменшує інтенсивність болю та кількість використаного наркотичного анальгетика у відділенні інтенсивної терапії та невідкладної медичної допомоги [90]. Продемонстрована ефективність блоку при переломах ребер, травмах хребта, опіках, герпесі, ниркових коліках та гострому панкреатиті.

Напевно однією з найбільш багатообіцяючих точок використання ESPB є оперативні втручання на хребті. Всі дослідження на трупах та на живих пацієнтах з використанням МРТ підтверджують розповсюдження анестетика до дорзальної гілки спінального нерву, який іннервує м'язи, м'які тканини, остисті та поперечні відростки хребця [91]. Останні дослідження використання ESPB демонструють значне зменшення кількості наркотичних анальгетиків післяопераційно із низькими показниками больового синдрому при оперативних втручаннях на поперековому відділі хребта [92].

Не менш важлива роль ESPB у лікуванні больового синдрому не пов'язаного з оперативним втручанням. Багато клінічних випадків доводять ефективність блоку при міофасціальному больовому синдромі як в грудному [93] так і в поперековому відділі хребта [94]. Значне розповсюдження анестетика краніально та каудально дозволяє з успіхом використовувати блок при лікуванні постгерпетичної невралгії при умові виконання процедури на неінфікованому рівні [95]. Описано успішний випадок використання ESPB у вагітної з шийним радикулопатичним болем [96].

Отже, ніяких сумнівів не викликає універсальність, ефективність та безпечність ESPB. Враховуючи всі наведені дослідження можна виділити три механізми дії. По перше – це пряма дія анестетика у місці введення на дорзальну гілку спінального нерву. Таке розповсюдження забезпечує адекватну інтраопераційну анестезію та післяопераційну аналгезію при всіх оперативних втручаннях на хребті. По-друге – це досягнення анестетиком вентральної гілки спінального нерву через реберно-хребцеві зв'язки (costovertebral ligament). Блокада цієї гілки забезпечує вісцеральний компонент анестезії та дозволяє з

успіхом використовувати блок при оперативних втручаннях на грудній клітці та черевній порожнині. По-третє – це системна абсорбція та аналгезія. Навіть не перевищуючи максимальної разової дози анестетика, він повільно всмоктується та потрапляє в плазму пацієнта [97].

Розуміння механізму дії ESPB дозволяє модифікувати дозу, об'єм анестетика та місце його введення. Оскільки нам не потрібна блокада вентральної гілки спінального нерву, ми можемо зменшити кількість анестетика на одне введення та ввести його білатерально на декількох рівнях хребта, що забезпечить нам блокаду дорзальної гілки спінального нерву, що є необхідним при операціях на хребті. Це дозволить зробити декілька ін'єкцій невеликим об'ємом, проте на декількох рівнях для блокади більшої довжини хребта. А, при потребі, в блокаді вісцеральної гілки спінального нерву нам необхідна одна або дві ін'єкції на одному рівні хребта, але більшим об'ємом анестетика. Не менше значення відіграє місце введення анестетика при виконанні блокади. Якщо розмістити кінчик голки безпосередньо на вершині поперекового відростку, анестетик з більшою ймовірністю заблокує дорзальну гілку спінального нерву. Якщо кінчик голки змістити дещо глибше або далі від поперечного відростка, анестетик з більшою вірогідністю досягне вентральної гілки спінального нерву. Рис. 1.5.2.

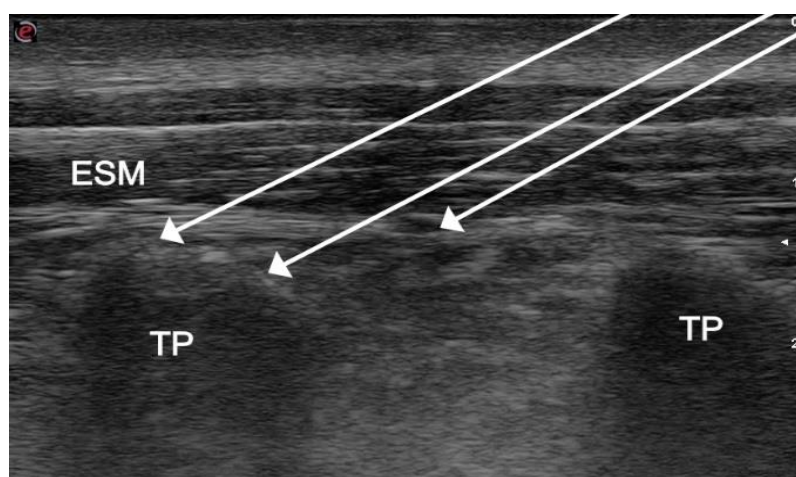


Рисунок 1.5.2. Можливі місця введення анестетика при виконанні ESPB. Білими стрілками позначений напрямок руху голки та місце введення анестетика при різних методиках блокади. TP - поперечний відросток хребця, ESM – erector spine muscles.

На початку розвитку основних принципів та засад мультимодальної анестезії основні напрямки дослідження спілкою ERAS полягали у вивченні ефективності та безпеки епідуральної анестезії як основного регіонарного компоненту мультимодального підходу до знечулення, а також комбінації різних ненаркотичних середників для комплексного впливу на ноцицепцію [98].

Зараз зростає кількість досліджень різних за дизайном, які використовують у порівнянні саме ESPB як регіонарний компонент мультимодальної анестезії. Результати цих досліджень демонструють не тільки достатній аналгетичний ефект блоку, але й у своїх висновках рекомендують його як компонент мультимодальної анестезії [99] та впроваджують ESPB у щоденну рутинну практику мультимодального знечулення [100]. Інші дослідження рекомендують використання ESPB як компоненту мультимодальної анестезії не тільки завдяки зменшенню кількості використаного наркотичного анальгетика. Блокада зменшує тривалість післяопераційної ШВЛ, пришвидшує мобілізацію пацієнта та зменшує кількість післяопераційних побічних явищ [101].

Проведений у 2019 році в Іспанії аналіз літератури, який охопив 368 джерел продемонстрував не тільки ефективність ESPB у лікуванні гострого та хронічного болю, але й низький рівень ускладнень [102]. Лише в одному випадку описаний розвиток пневмотораксу та по одному випадку моторного блоку та недостатнього знеболення. Так само як і у попередніх роботах, автори пропонують використання ESPB, як компоненту мультимодальної анестезії.

Проте досі залишається не вирішеним питання достатньої кількості місцевого анестетика та його концентрація для досягнення ефективної анестезії. Враховуючи те, що ми блокуємо провідність лише чутливих волокон нервової системи, чи впливає збільшення концентрації місцевого анестетика на ефективність блоку? Чи пропорційно збільшуються кількість заблокованих дерматом зі збільшенням об'єму анестетика? Досі залишається дискусійним на якому рівні хребта виконувати блокаду для конкретного оперативного

втручання. Не до кінця вивчене питання супутньої антикоагулянтної терапії – чи потрібно відмінити та за скільки часу необхідно припинити прийом антикоагулянтів? Немає даних стосовно безпечної тривалості пролонгованої інфузії місцевого анестетика під erector spinae muscle через встановлений катетер. Ці та інші питання потребують подальшого дослідження та аналізу отриманих даних. Проте вже є достатньо даних щоб стверджувати, що ESPB є універсальним, та ефективним методом лікування гострого та хронічного болю з низьким ризиком виникнення ускладнень блокади та може бути використаним як компонент мультимодальної анестезії.

Пошуки місць використання ESPB продовжуються і актуальність блоку з кожним роком зростає. Так, статистика опублікованих статей, які стосуються ESPB на PubMed.gov перевищує 1250 і їх кількість з кожним роком зростає, проте відсоток метааналізів та рандомізованих контрольованих досліджень невеликий (рис. 1.5.3.).

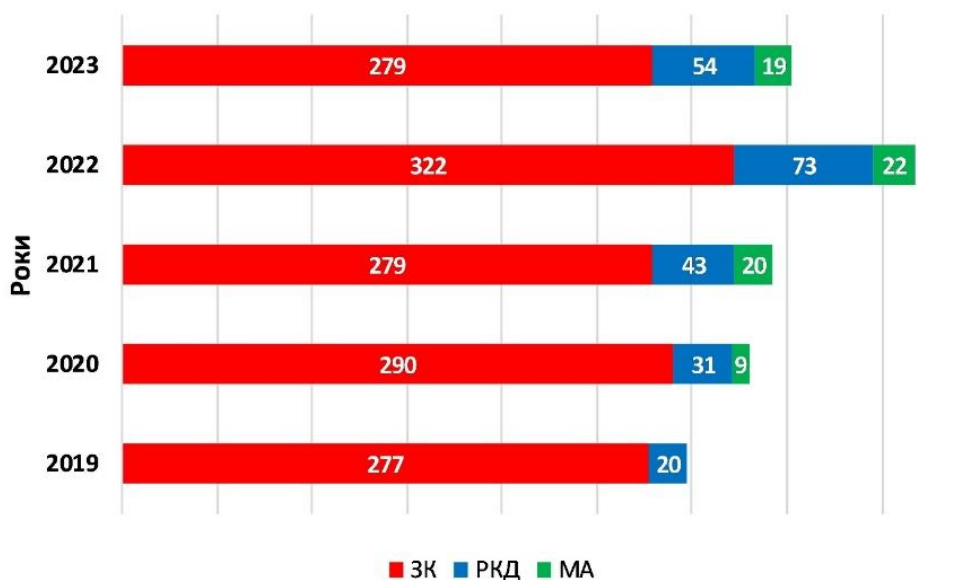


Рисунок 1.5.3. Кількість опублікованих статей на PubMed.gov які описують ESPB у 2019-2023 роках (ЗК – загальна кількість, РКД – рандомізовані контрольовані дослідження, МА - метааналізи)

Тому, дослідження ефективності блоку та механізмів впливу анестетика на нервові шляхи потребує подальших пошуків.

1.6 Методи діагностики та лікування гострого болю та гіпералгезії.

Гіпералгезія, як і будь-яка нозологічна одиниця, має свої специфічні скарги, клінічні ознаки та лабораторні маркери, визначивши які лікар встановлює або уточнює остаточний діагноз, призначає або корегує лікування [103]. Згодом ці маркери використовуються для оцінки ефективності лікування та одужання пацієнта. Сама скарга на біль не є критерієм оцінки інтенсивності болю. Те як пацієнт характеризує чи описує біль, не завжди є достатньою та достовірною інформацією для визначення гіпералгезії та початку розвитку хронізації болю. Однією з найбільших проблем з якою зустрічаються лікарі які спеціалізуються на лікуванні болю – це його об'єктивна оцінка.

Важливими факторами, які впливають на гіпералгезію та хронізацію післяопераційного болю є інтенсивність болю, кількість та тривалість прийому наркотичних анальгетиків. Чим інтенсивніший та триваліший післяопераційний біль, тим більше шансів на розвиток гіпералгезії та подальшої хронізації болю. З іншого боку, лікування інтенсивного болю наркотичними анальгетиками так само призводить до гіпералгезії та хронізації болю. Виникає порочне коло, розірвати яке вже може бути пізно. До основних методів профілактики та лікування гіпералгезії та хронічного болю належать застосування мультимодальної безопіоїдної анестезії.

Діагноз гіпералгезія та хронізація гострого болю теж мають свої лабораторні маркери [104], які ми можемо оцінити на початку захворювання, упродовж лікування та після одужання пацієнта. Оцінка лабораторних маркерів гіпералгезії дозволяє вчасно змінити тактику лікування пацієнта та запобігти хронізації болю. У нашій роботі для діагностики гіпералгезії та хронізації гострого болю ми використовуємо лабораторні маркери такі як: тестостерон, кортизол, СРП та глюкоза крові.

Процеси синтезу тестостерону починаються виділенням із середнього підвищення гіпоталамуса (*eminentia mediana*) релізінг-фактора лютеїнізуючого гормону, який через спеціалізовану судинну систему, що з'єднує гіпоталамус з гіпофізом (ворітну систему), стимулює виділення аденогіпофізом лютеїнізуючого гормону. Останній, через кровоносну систему, стимулює синтез тестостерону інтерстиційними клітинами Лейдига у яєчках (*testiculi*) чоловіків. У жінок синтез тестостерону відбувається тим самим шляхом у яєчниках (*ovarium*) [105]. Кількість синтезованого тестостерону у чоловіків та жінок відрізняється, до того ж, його концентрація у чоловіків та жінок залежить від віку.

Синтез кортизолу теж розпочинається з гіпоталамуса в якому виробляється кортикотропін-релізінг гормон, який, в свою чергу, через ворітну систему стимулює синтез адренкортикотропного гормону в аденогіпофізі. Через кровоносну систему адренкортикотропний гормон потрапляє у наднирники та стимулює вироблення кортизолу. В стресовій реакції організму завдання кортизолу полягає у швидкому забезпеченні постачання організму енергетичним матеріалом [106]. Тому, в гострій стресовій ситуації за рахунок активації гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи в крові значно зростає кількість кортизолу та глюкози.

СРП належить до білків гострої фази та синтезується в гепатоцитах. Синтез білків гострої фази запускається та регулюється цілим рядом медіаторів, серед яких цитокіни, анафілотоксини та глюкокортикостероїди. СРП є чутливим індикатором пошкодження тканин при запаленні, травмі та некрозі. Показники концентрації СРП, які у тисячу разів перевищують нормальні значення, пов'язані з такими серйозними станами, як травма чи проведення операції. Період напіврозпаду СРП становить лише кілька годин, що робить його ідеальним маркером для клінічних спостережень [107].

Глюкоза є важливим джерелом вуглеводів, що присутні у периферичній крові. Окислення глюкози є джерелом клітинної енергії в організмі людини. Концентрація глюкози в крові контролюється багатьма гормонами, найважливішими з яких є гормони підшлункової залози, а також опосередковано

гіпоталамо-гіпофізарною ланкою через гормони наднирників. Також визначення рівня глюкози в крові необхідний для визначення стресової відповіді організму [108].

Крім лабораторних маркерів діагностики гіпералгезії в післяопераційному періоді для визначення механічного порогу болю використовують монофіламенти фон Фрея. Завдяки порівнянню механічного порогу болю до оперативного втручання та в ранньому післяопераційному періоді ми мали змогу діагностувати гіпералгезію у пацієнтів, які приймали участь у нашому дослідженні. Свою ефективність монофіламенти фон Фрея як ефективний метод діагностики гіпералгезії продемонстрували у роботах Цзюнь Ху, у яких він вивчав опіод-індуковану гіпералгезію [109].

Розвиток гіпералгезії в післяопераційному періоді може бути не тільки опіод-індукованим, але й пов'язаним із стресовою реакцією організму на інтраопераційну травму, тому необхідно враховувати різні механізми розвитку та діагностики гіпералгезії та подальшої хронізації гострого післяопераційного болю, для його запобігання та ранньої діагностики.

Ми пропонуємо використовувати кортизол, тестостерон, СРП та глюкозу крові як лабораторні маркери, а монофіламенти фон Фрея як інструментальний метод діагностики гіпералгезії та хронізації гострого післяопераційного болю.

Огляд літератури був викладений у наступних публікаціях:

1. Барса, М. М. (2022). Erector spine plane block як універсальний, безпечний та ефективний компонент мультимодальної анестезії. Запорізький медичний журнал, 24(1), 115–122. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2022.1.231687>

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Незважаючи на весь спектр досягнень в анестезіології пов'язаних із знеболенням пацієнта інтра- та постопераційно, недостатньо з'ясованим залишається який саме метод анестезії є найбільш безпечним, ефективним та таким, що робить перебування пацієнта в стаціонарі комфортним та не тривалим за рахунок низького рівня виникнення побічної дії та можливих ускладнень. Крім того, не до кінця вивчений вплив різних методів знеболення на стресову відповідь організму на хірургічну травму в контексті ступеня ноцицептивної відповіді організму на втручання та можливу післяопераційну гіпералгезію. Враховуючи те, що операції на хребті належать до одних з найбільш травматичних та викликають високий відсоток хронізації післяопераційного болю [110], саме правильний метод знеболення може бути одним із ключових елементів для безпечного периопераційного перебігу. Незважаючи на сучасні протоколи та рекомендації у лікуванні таких пацієнтів, що ґрунтуються на використанні мультимодальної [111] та нейроаксіальної анестезії [112], відсоток хронізації болю після спінальної хірургії залишається незмінним. Не до кінця з'ясованим також залишається ефективність та безпека ESPB при операціях на хребті. На сьогоднішній день не достатньо доказів щоб рекомендувати ESPB як компонент мультимодальної анестезії при операціях на хребті, проте цих даних достатньо щоб говорити про перспективність цього методу знеболення [113], тому подальше дослідження впливу блокади на периопераційний перебіг є досить актуальним.

2.1 Умови проведення дослідження

Дизайн дослідження: відкрите проспективне, одноцентрове, контрольоване, рандомізоване дослідження для порівняння впливу стандартної загальної анестезії та запропонованої нами поєднаної загальної анестезії із використанням ESPB на декількох рівнях хребта, на показники інтраопераційної гемодинаміки та ноцицептивної відповіді, на об'єм інфузійно-трансфузійної

терапії та об'єм сечовиділення під час операції, на кількість введеного наркотичного анальгетика під час анестезії та в післяопераційному періоді, на тривалість ШВЛ після закінчення операції, на інтенсивність болю в післяопераційному періоді, на стресову відповіді організму на операційну травму та частоту розвитку гіпералгезії, на епізоди виникнення побічної дії, на рівень задоволення від анальгезії, а також на тривалість госпіталізації при операціях на хребті.

Досліджувана методика проведення поєднаної анестезії, визначення та корекція больового синдрому, підготовка до операції, інтраопераційне ведення хворого, оцінка глибини та ефективності анестезії, покази до відлучення хворого від апарату ШВЛ, визначення та корекцію порушень гемодинаміки, оцінка рівня седації, визначення об'єму крововтрати та проведення інфузійної терапії, визначення рівня гіпералгезії та стресової відповіді організму на операційну травму ґрунтувалися на актуальних на сьогоднішній день рекомендаціях щодо периопераційного ведення пацієнта [114], протоколах проведення протективної ШВЛ [115], настановах щодо проведення цільової збалансованої інфузійної терапії [116], рекомендаціях по лікуванню больового синдрому та профілактиці розвитку гіпералгезії [117], а також рекомендаціях Всесвітньої федерації товариств анестезіологів, Європейського товариства анестезіології та інтенсивної терапії та Європейського товариства регіональної анестезії та терапії болю в контексті інтраопераційного ведення пацієнта.

У відповідності до нормативних актів МОЗ України та законів України, всі пацієнти, які увійшли в дослідження, були поінформовані про його характер, перебіг та можливі наслідки для них. Дані проспективного клінічного дослідження реєструвалися з моменту включення пацієнтів в дослідження і до моменту виписки пацієнта зі стаціонару. У дослідження були включені пацієнти, що відповідали всім критеріям включення та не підпадали під жоден з критеріїв виключення, наведених нижче.

Критерії включення в дослідження: отримана інформована згода пацієнта або його законних представників на участь у дослідженні, деформація хребта, яка потребує хірургічної корекції, відсутність відомої алергії на місцеві анестетики.

Критерії виключення з дослідження: відмова пацієнта або його законних представників від участі у дослідженні як на початку дослідження так і на будь-якому з його етапів, цукровий діабет I або II типу, гостра травма хребта, фізичний статус за класифікацією ASA III та більше, прийом оральних контрацептивів, наркотичних анальгетиків, терапія естрогенами, преднізолоном чи метилпреднізолоном до операції.

Участь у дослідженні була добровільною, пацієнтам було надано право вийти з дослідження в будь-який момент та з будь-яких причин. При виникненні непередбачуваних ускладнень або порушень лікувально-діагностичних процедур вказаних в протоколі, виключно в інтересах та задля блага хворого, дослідники мали право виключити пацієнта з дослідження у будь-який момент.

Оцінка ефективності запропонованого способу анестезіологічного забезпечення:

1. Первинні результати: інтенсивність болю на 6-й, 12-й, 24-й, 36-й та 48-й годині після операції за ВАШ у спокої та при рухах, час відлучення пацієнта від апарату ШВЛ, тривалість госпіталізації.
2. Вторинні результати: показники середнього САТ, ЧСС, NRI, об'єм крововтрати, інфузійної терапії та сечовиділення впродовж усього перебування хворого в операційній; кількість введеного наркотичного анальгетика (фентаніл) під час оперативного втручання та в післяопераційному періоді (морфін); рівень глюкози крові до операції та відразу після переводу в післяопераційну палату. Додатково був оцінений рівень тестостерону, кортизолу, СРП та глюкози в крові до операції та на п'ятий день після операції. Фіксувалися післяопераційні побічні ефекти такі як: нудота, відрижка, блювота, сонливість та закрепи. Післяопераційна сонливість була оцінена за RASS. Механічний поріг болю визначали за допомогою набору з 20 каліброваних монофіламентів

фон Фрея на долонній поверхні передпліччя та по лопаткових лініях до операції та на 5-ту добу після операції. Загальне задоволення анестезією було оцінене за 5-ти бальною шкалою Лайкерта.

Оцінка вихідних показників, перебігу анестезії та післяопераційних показників пацієнта проводилася за схемою (табл. 2.1.1)

Визначення рівня операції та об'єму інструментації	+												
Рандомізований розподіл до груп дослідження			+										
Фіксація показників САТ, ЧСС		+	+	+	+								
Визначенні NRI				+									
Підрахунок кількості введеного фентанілу				+									
Визначення об'єму крововтрати, інфузійної терапії та сечовиділення				+									
Визначення нервово-м'язевої провідності (TOF)					+								
Визначення КЛС					+								
Визначення тривалості анестезії та операції					+								
Фіксація часу відлучення від апарату ШВЛ					+								
Визначенні рівня глюкози						+							
Фіксація післяопераційних побічних ефектів таких як: нудота, відрижка, блювота, сонливість та закрепи.						+	+	+	+	+	+	+	
Оцінка сонливості за RASS						+							
Підрахунок кількості введеного морфіну							+	+	+	+	+	+	
Визначення інтенсивності болю за ВАШ у спокої та при рухах							+	+	+	+	+		

Для визначення механічного порогу болю були використані монофіламенти фон Фрея. Набір складається з 20 нейлонових філаментів різної довжини та товщини. Пацієнтам було запропоновано лягти на спину, закрити очі та повідомити лікаря коли вони відчують чіткий точковий дотик до шкіри. Монофіламенти притискали до шкіри середньої третини долонної поверхні передпліччя під кутом 90° доки філамент не зігнеться на 2 секунди. Монофіламенти використовували у зростаючому порядку з інтервалом у 10 секунд.

Наукові роботи присвячені діагностиці гіпералгезії за допомогою механічного порогу болю визначали її як статистично достовірну різницю між вихідними даними та даними отриманими в післяопераційному періоді [118] та через відсутність попередніх даних, які могли б вказувати на мінімальну клінічну важливу різницю між порогоми механічного болю щодо визначення гіпералгезії, група анестезіологів і неврологів була зібрана для встановлення такого порогу. Комітет дійшов висновку, що мінімальна клінічно значуща різниця в механічному порозі болю до та після операції для визначення гіпералгезії становить 20 г/мм². Розміри філаментів, а також сила тиску зазначена в Таблиці 2.1.2

Таблиця 2.1.2. Розміри та сила тиску монофіламентів фон Фрея.

Розмір монофіламенту	Цільова сила (г)	Цільова сила (міліньютон)	Теоретичний тиск (Фунт на квадратний дюйм)	Теоретичний тиск г/мм ²
1,65	0,008	0,08	3,59	2,53
2,36	0,02	0,20	6,23	4,39
2,44	0,04	0,40	7,01	4,93

2,83	0,07	0,70	7,85	5,53
3,22	0,16	1,6	12,5	8,77
3,61	0,40	3,9	22,9	16,1
3,84	0,60	5,9	26,1	18,4
4,08	1,0	9,8	34,6	24,4
4,17	1,4	13,7	39,6	27,9
4,31	2,0	19,6	39,0	27,4
4,56	4,0	39,2	57,2	40,3
4,74	6,0	58,8	74,8	52,6
4,93	8,0	78,4	87,6	61,7
5,07	10	98,0	97,0	68,3
5,18	15	147	117	82,0
5,46	26	255	151	106
5,88	60	588	200	141
6,10	100	980	274	193
6,45	180	1760	316	222
6,65	300	2940	416	292

Вимірювання рівня тестостерону та кортизолу у крові проводився на імуноелектрохемілюмінесцентному аналізаторі-фотометрі Cobas E411 на базі відділення клінічної лабораторної діагностики Комунального підприємства «Рівненська обласна клінічна лікарня імені Юрія Семенюка» Рівненської обласної ради.

Для визначення рівня тестостерону був використаний тест «Elecsys Testosteron II», який заснований на принципі конкуренції з використанням моноклональних антитіл (вівці) з високою зв'язуючою здатністю та специфічно направлених проти тестостерону. Ендогенний тестостерон, виділений зі зразку за

допомогою 2-броместрадіолу, конкурує з доданим дериватом тестостерону, помічений рутенієвим комплексом, за ділянки зв'язування на біотинілірованому антитілі. Діапазон 0,087 – 52,000 нмоль/л (визначається по значенню нижньої межі виявлення та максимальному значенню референсної калібрувальної кривої). Значення нижче межі виявлення визначаються як $< 0,025$ нг/мл ($< 0,087$ нмоль/л). Значення вищі діапазону вимірювання визначаються як $> 15,0$ нг/мл ($> 52,0$ нмоль/л). Референтні значення тестостерону крові у жінок та чоловіків залежно від віку наведені у таблиці 2.1.3 [119].

Таблиця 2.1.3. Референтні значення тестостерону у жінок та чоловіків залежно від віку.

	нмоль/л
Чоловіки <50 років	8,64 – 29,0
Чоловіки ≥ 50 років	6,68 – 25,7
Жінки <50 років	0,290 – 1,67
Жінки ≥ 50 років	0,101 – 1,42

Для визначення рівня кортизолу був використаний тест «Elecsys Cortisol» в основі якого використовувався принцип конкуренції з поліклональним антитілом, специфічно направленим проти кортизолу. Ендогенний кортизол у зразку, який відділився від зв'язуючого білка з даназолом, конкурує з ендогенною похідною кортизолу в тесті, помічений рутенієвим комплексом за зв'язуючі ділянки біотинірованого антитіла. Діапазон вимірювання 0,5 – 1750 нмоль/л або 0,018 – 63,4 мкг/дл (визначається по значенню нижньої межі виявлення та максимальному значенню референсної калібрувальної кривої). Значення нижче межі виявлення визначаються як $< 0,5$ нмоль/л ($< 0,018$ мкг/дл).

Значення вищі діапазону вимірювання визначаються як > 1750 нмоль/л ($> 63,4$ мкг/дл). Референтні значення кортизолу в крові залежно від часу доби наведені у таблиці 2.1.4 [120; 121].

Таблиця 2.1.4. Референтні значення кортизолу в крові залежно від часу доби.

	нмоль/л
Ранковий час 7:00 – 10:00	171 – 536
Вечірній час 16:00 – 20:00	64 – 327

Вимірювання рівня СРП та глюкози у крові проводилося на біохімічному аналізаторі-фотометрі Cobas Integra 400 Plus на базі відділення клінічної лабораторної діагностики Комунального підприємства «Рівненська обласна клінічна лікарня імені Юрія Семенюка» Рівненської обласної ради.

Для визначення рівня СРП був використаний «C-reactive protein latex test» в основі якого використовувався турбідиметричний метод з латексним підсиленням. СРП людини аглютинує з латексними частками, вкритими моноклональними антитілами до СРП. Преципітат визначається турбідиметрично при 552 нм. Діапазон вимірювання 1,0 – 200 мг/мл (9,52 – 1904 нмоль/л або 0,1 – 20 мг/дл). Верхні та нижні межі вимірювання залежать від фактичного значення калібратора. Для аналізу зразків з більш вищими концентраціями СРП використовують функцію повторного аналізу. Розведення зразків при використанні функції проведення повторного аналізу виконуються у співвідношенні 1:10. Результати по зразкам, розведених за допомогою проведення повторного аналізу, автоматично множаться на коефіцієнт 10. Нижньою границею визначення є найменший вимірювальний рівень антитіла, відмінний від нуля. Він розраховується як значення, яке перевищує результат

вимірювання нульового зразка на три стандартних відхилення. Референтні значення СРП наведені в таблиці 2.1.5 [122; 123].

Таблиця 2.1.5. Референтні значення СРП протеїну в крові.

	мг/мл
СРП	< 5

Для визначення рівня глюкози в крові був використаний тест «Glucose hexokinase 3» в основі якого використовувався стандартний ферментний метод з використанням гексокінази, яка каталізує фосфорилювання глюкози до аденозинтрифосфат, до утворення глюкозо-6-фосфата та аденозиндифосфата. Для наступної реакції – каталізу окислення глюкозо-6-фосфата при використанні нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат (НАДФ⁺) до утворення НАДФН використовується інший фермент – глюкозо-6-фосфат дегідрогіназа. Концентрація утвореного НАДФН прямо пропорційна концентрації глюкози. Вона визначається ступенем підвищення абсорбції при довжині хвилі 340 нм. Діапазон вимірювання 0,24 – 40 ммоль/л (4,32 – 720 мг/дл). Референтні значення рівня глюкози натщесерце наведені в таблиці 2.1.6 [124].

Таблиця 2.1.6. Референтні значення рівня глюкози в крові натщесерце.

	ммоль/л
Глюкоза крові	4,11 – 6,05

Після переведення пацієнта в післяопераційну палату була оцінена його сонливість за RASS. Рівні сонливості вказані в таблиці 2.1.7 [125].

Таблиця 2.1.7. Шкала седації-ажитації Річмонда

Бали	Визначення	Опис
+4	Агресивний	Хворий агресивний, войовничий, є небезпечним для медичного персоналу
+3	Вкрай збуджений	Тягне або видаляє трубки і катетери, або проявляє агресію до медичного персоналу
+2	Збуджений	Часті нецілеспрямовані рухи
+1	Неспокійний	Схвильований, але рухи не енергійні і не агресивні
0		Не спить, спокійний, уважний
-1	Сонливий	Втрата пильності, але при вербальному контакті не закриває очі довше як на 10 секунд
-1	Легка седація	При вербальному контакті закриває очі менше ніж через 10 секунд
-3	Помірна седація	Будь-який рух (але не зоровий контакт) у відповідь на голос
-4	Глибока седація	Ніякої реакції на голос, але є будь-які рухи на фізичну стимуляцію
-5	Відсутність пробудження	Ніякої реакції на голос і фізичну стимуляцію

Інтенсивність болю була оцінена за допомогою ВАШ (табл. 2.1.8) [126].

Таблиця 2.1.8. Інтенсивність болю за ВАШ.

ВАШ										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Немає болю	Слабкий		Терпимий		Сильний		Дуже сильний		Нестерпний	

Додатково на 5-тий післяопераційний день було оцінено загальне задоволення анестезією за 5-ти бальною шкалою Лайкерта (табл. 2.1.9) [127.].

Таблиця 2.1.9. Шкала Лайкерта

5-ти бальна шкала Лайкерта	
5	Відмінно
4	Добре
3	Більш-менш добре (досить добре)
2	Погано
1	Дуже погано

NRI був порахований після оперативного втручання за допомогою формули наведеної у таблиці 2.1.10 [128, 129]. Анестезіолог який проводив анестезію не знав показники NRI протягом анестезії і тому не міг їх використовувати для проведення анестезії.

Таблиця 2.1.10. NRI.

$$NR\ index = -1 + \frac{2}{1 + e^{-(0.01HR + 0.02SBP - 0.17PI)}}$$

HR	ЧСС
SBR	систолический тиск
PI	індекс перфузії
e	число Ейлера (2,71828)

Етичні та регуляторні аспекти дослідження.

Дослідження було проведене на базі Рівненської філії кафедри анестезіології та інтенсивної терапії факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, зокрема у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії та обласному центрі ортопедії, травматології та вертебрології Комунального підприємства «Рівненська обласна клінічна лікарня імені Юрія Семенюка» Рівненської обласної ради у 2020 - 2023 роках. Етичне схвалення для цього дослідження було надано комісією з питань етики та біоетики Комунального підприємства «Рівненська обласна клінічна лікарня імені Юрія Семенюка» Рівненської обласної ради 16 грудня 2020 року (протокол № 5-1В/1612), а також комісією з питань етики наукових досліджень, експериментальних розробок і наукових творів Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького 20 вересня 2021 року (протокол №7). Усі учасники дослідження надали письмову добровільну інформовану згоду на участь у дослідженні. Дослідження зареєстроване на сайті [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) з ідентифікаційним номером NCT04697498.

Всі вище вказані установи, в чинному порядку, були в повному обсязі ознайомлені з протоколом даного клінічного дослідження та з усіма особливостями його проведення.

Дослідження виконано згідно рекомендацій Гельсінської Декларації Всесвітньої Медичної Асоціації для проведення біомедичних досліджень з участю людини, як об'єкта дослідження.

Згідно рекомендацій, хворі були поінформовані про: мету дослідження, методи дослідження, лікарські засоби і режим їх застосування, про потенційні користь і ризик, або можливий дискомфорт при проведенні діагностики і лікування. Також було роз'яснено, що рішення про участь або неучасть хворого в даному дослідженні на будь-якому етапі його виконання ніяк не вплине на подальше ведення пацієнта.

Тривалість спостереження за учасниками дослідження – до моменту виписки пацієнтів із стаціонару, включаючи проведення інструментальних та лабораторних методів обстеження, проведення анестезії, оцінка стану пацієнта, післяопераційне відновлення та реабілітація.

2.2 Вибір розчину для регіонарної анестезії.

Паралельно з удосконаленням методик регіонарної анестезії, здійснювався пошук різних місцевих анестетиків для забезпечення безпечної та ефективної блокади периферичних нервових сплетень. Критеріями ефективності та безпеки залишаються час до початку дії анестетика, його тривалість, ефективна інтраопераційна анестезія та тривала післяопераційна аналгезія. Для забезпечення всіх вищеперерахованих завдань ми, враховуючи фармакодинаміку та фармакокінетику одного місцевого анестетика, додаємо до них ад'юванти [130], проте однозначних переваг одного середника над іншим не було визначено. Тому, пошук ідеального анестетика та ад'юванта для периферичних нервових блоkad, які б забезпечили адекватну анестезію під час оперативного

втручання та тривалу аналгезію в післяопераційному знеболенні, є актуальним завданням в регіонарній анестезії та медицині болю.

За останні роки найбільш цікавим та перспективним ад'ювантом до місцевого анестетика є дексаметазон. Велика кількість іноземних публікацій присвячена використанню дексаметазону, як внутрішньовенно так і периневрально [131]. Автори відмічають пролонгацію післяопераційного знеболення, але не завжди відмічають відмінності між внутрішньовенним введенням та периневральним [132].

Іншим відомим ад'ювантом є епінефрин, який, крім незначного подовження тривалості анестезії, є найкращим маркером потрапляння місцевого анестетика в судинне русло, що дозволяє вчасно припинити введення анестетика та попередити ускладнення [133]. Крім того, використання ад'ювантів дозволяє зменшити концентрацію місцевого анестетика, не впливаючи на тривалість аналгезії.

Перед початком дослідження ESPB як компоненту загальної анестезії нам було необхідно знайти та запропонувати нову комбінацію місцевого анестетика та різних ад'ювантів. Для цього ми порівняли тривалість післяопераційної аналгезії після блокади периферичних нервових сплетень розчином бупівакаїну низької концентрації з дексаметазоном та розчину бупівакаїну низької концентрації з дексаметазоном та епінефрином, та вивчили можливість проведення ортопедичних оперативних втручань без використання наркотичних анальгетиків [134].

В 2018 – 2020 рр., ми вивчили вплив розчину бупівакаїну 0,375% разом з дексаметазоном 0,02% та епінефрином 0,00018% [Патент №133643 Україна МПК 2019.01 А61К 9/08 2006.01 А61К 31/00 А61Р23/00 Розчин для пролонгованої блокади периферичних нервових сплетень, винахідник та власник Барса М.М. № и 2019 00272, заявлено 10.01.2019, дійсно з 10.04.2019, Бюл. № 7] на тривалість

блокади периферичних нервових сплетень пацієнтам, які знаходилися на лікуванні в Обласному центрі ортопедії, травматології та вертебрології Рівненської обласної клінічної лікарні.

Усім пацієнтам були проведені планові оперативні втручання на верхніх або нижніх кінцівках. Для знечулення оперативних втручань на верхній кінцівці проводили надключичну або міждрабинчасту блокаду плечового сплетення. Для знечулення оперативних втручань на нижній кінцівці проводили блокаду стегнового нерву в паховій складці та блокаду сідничного нерву субглютеарним (підсідничним) доступом. Всі блокади виконувалися під контролем апарату УЗД та за допомогою нейростимулятора. На блокаду кожного нерву або сплетення було використано по 20 мл розчину. У жодного з пацієнтів не було цукрового діабету або захворювань периферичної нервової системи.

Впродовж оперативного втручання проводили седацію пропофолом 1% по цільовій концентрації (1,5 – 2,5 мкг/мл). Здійснювали моніторинг показників артеріального, систолічного та діастолічного тиску, САТ, ЧСС, пульсоксиметрія. Всі хворі були зігріті системою обігріву Nellcor Warm Touch. Проводили інгаляцію зволоженого кисню через лицеву маску 4л/хв.

У післяопераційному періоді пацієнти планово та погодинно отримували нестероїдні протизапальні препарати (парацетамол у комбінації з декскетопрофеном). Оцінювали тривалість блокади за допомогою проколу шкіри голкою 2 см латеральніше від місця розрізу на глибину 2 мм. Кінець блокади – відчуття гострого болю.

Додатково окремій когорті пацієнтів було проведено електроміографію ділянки іннервації заблокованих нервових сплетень до блокади та через 24 та 36 годин після оперативного втручання, що дало можливість прицільно оцінити час відновлення провідності.

В результаті проведеного дослідження тривалість блокади розчином бупівакаїну 0,375% разом з дексаметазоном 0,02% та епінефрином 0,00018% ми отримали наступні результати: тривалість блокади становила 32 год \pm 4 години, провідність відновлювалася на 95-100% через 36 годин, інтенсивність болю не перевищувала 1,65 [0,15; 2,65] бали по ВАШ перші 24 години, потреби у введенні наркотичних анальгетиків у післяопераційному періоді не було.

Крім того, використання епінефрину дозволяє ідентифікувати внутрішньосудинне введення місцевого анестетика і попередити розвиток токсичних реакцій [135]. Ще однією перевагою додавання епінефрину до місцевого анестетика є збільшення дозволеної максимальної дози бупівакаїну. Так, максимальна доза бупівакаїну без епінефрину становить 2-2,5 мг/кг (не більше 175 мг на одне введення), а з епінефрином доза бупівакаїну може бути збільшена до 2,5-3 мг/кг (не більше 225 мг на одне введення), проте, в обох випадках, максимальна добова доза не може перевищувати 400 мг [136].

В результаті проведеної роботи обраним розчином для проведення ESPB при операціях на хребті став бупівакаїн 0,375% з дексаметазоном 0,02% та епінефрином 0,00018%.

2.3 Оцінка вихідних показників, механічного порогу болю та лабораторних маркерів.

У дослідженні анестезіологічного забезпечення операцій на хребті взяли участь пацієнти, яким були проведені операції з приводу деформацій хребта. Вік пацієнтів від 18 до 70 років. З альфа-помилкою 0,05 і потужністю 90%, враховуючи відсоток вибуття 15%, прогнозована кількість пацієнтів (учасників дослідження) мала скласти 200 осіб.

У результаті проведеної роботи у дослідженні взяли участь 201 пацієнт, з показами до операції з приводу деформацій хребта заднім доступом. До етапу рандомізації було виключено з дослідження 6 пацієнтів які мали критерії виключення (1 пацієнт приймав наркотичні анальгетики до операції, 1 пацієнт приймав оральні контрацептиви, 1 пацієнт мав цукровий діабет, 1 пацієнт – травма хребта, 1 пацієнтка отримувала терапію естрогенами, 1 пацієнт приймав метилпреднізолон). Відмовилось від участі в дослідженні 10 пацієнтів. До етапу розподілу по групах було допущено 185 пацієнтів.

Пацієнти були випадковим чином розподілені на групу 1 та групу 2 за допомогою функції рандомізації на програмному забезпеченням Random Allocation Software 2,0 і стратифіковані за центром із співвідношенням 1:1. До групи 1 увійшли пацієнти, яким операція з приводу деформацій хребта була проведена під загальною анестезією із використання білатерального ESPB. До групи 2 увійшли пацієнти, яким операцію було проведено під загальною анестезією. Для коректної інтерпретації показників тестостерону контрольна та досліджувана група були додатково розділені на дві підгрупи залежно від статі (чоловіки та жінки) та віку (до 50 років та старше 50 років). Для забезпечення максимальної сліпості у розподілі пацієнтів на групи, співробітники розкривали послідовно пронумеровані непрозорі конверти з попередньо надрукованим на окремих сторінках назвами груп, лише після того як пацієнт був перевернутий на живіт після початку анестезії. Крім того, місце проколу шкіри для виконання блокади був малим та близький до розрізу, що в післяопераційному періоді не потребував додаткових пов'язок. Анестезіолог, який проводив анестезію не був засліпленим щодо розподілу груп, але пацієнти та дослідники, які збирали дані про результати – були.

На етапах розподілу, спостереження та аналізу із обох досліджуваних груп виключено 12 пацієнтів (3 пацієнта відмовилися, у 4-ох пацієнтів змінився метод

операції, у 5-ох забір крові був невдалим). До етапу аналізу увійшло 173 пацієнта (84 пацієнти яким операція була проведена під загальною анестезією із використання білатерального ESPB – група 1, та 89 пацієнтів операцію яким було проведено під загальною анестезією без регіонарного компоненту знеболення – група 2).

Оскільки синтез тестостерону в обох статях відбувається по різному, а референтні значення залежать не тільки від статі але і від віку пацієнтів, для отримання достовірних значень результатів порівняння рівнів тестостерону в обох досліджуваних групах, пацієнти були додатково розподілені на 4 підгрупи: чоловіки віком до 50 років, чоловіки віком старше 50 років, жінки віком до 50 років, жінки віком старше 50 років. З метою діагностики стресової відповіді на хірургічну травму був здійснений аналіз крові на кортизол, тестостерон, СРП. Для цього під час стандартних планових заборів крові був здійснений додатковий забір крові у кількості 10 мл. Розподіл пацієнтів у групах показано на Рисунку 2.3.1.

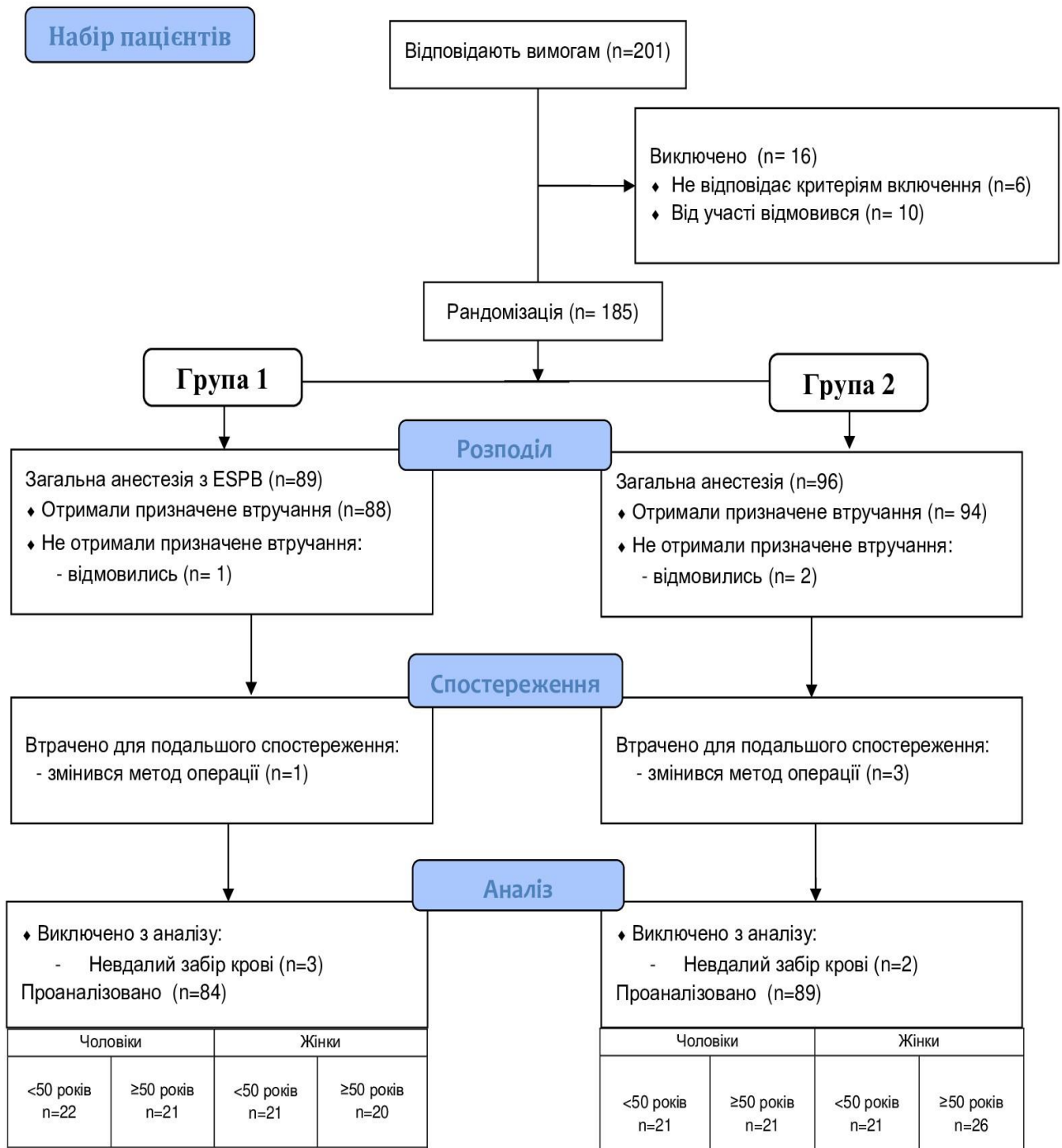


Рисунок 2.3.1. Розподіл пацієнтів у групах

Вихідні антропометричні характеристики пацієнтів (вік, ASA, ІМТ) не мали значимих статистичних розбіжностей в обох групах (табл. 2.3.1.).

Таблиця 2.3.1. Вихідні антропометричні характеристики пацієнтів (Me [Q1; Q3]).

	Група 1	Група 2	p-value
Вік	49,00 [38,00; 62;00]	53,50 [38,00; 64,25]	0,842
ІМТ	25,20 [23,03; 27,50]	26,85 [22,45; 28,55]	0,111
ASA	1,00 [1,00; 2,00]	1,00 [1,00; 2,00]	0,948

Розподіл пацієнтів по групах залежно від статі статистично не відрізнявся в обох групах (Таб. 2.3.2).

Таблиця 2.3.2 Розподіл пацієнтів по групах залежно від статі.

Стать	Група 1	Група 2	p-value
Чоловіки (n)	43	42	0,600
Жінки (n)	41	47	

Пацієнти в обох групах статистично достовірно не відрізнялися залежно від показів до операції на хребті, об'єму операції та супутньої патології (Таб. 2.3.4).

Таблиця 2.3.4. Розподіл пацієнтів в групах залежно від діагнозу з приводу якого оперується пацієнт, об'єму операції та супутньої патології.

Діагноз	Група 1 n (%)	Група 2 n (%)	P-value
M51.2 Грижа міжхребцевого диску	20 (24%)	23 (26%)	0,564
M48 Спінальний стеноз	27 (32%)	30 (34%)	
M47 Спондиліоз	102(14%)	13 (18%)	
S22 Компресійний перелом грудний	7 (8%)	8 (11%)	
S32 Компресійний перелом поперековий	9 (11%)	7 (8%)	
M41.0 Ідіопатичний сколіоз	9 (11%)	8 (11%)	
Об'єм операції	Група 1 n (%)	Група 2 n (%)	0,871
ТФЕ	19 (23%)	21 (24%)	
ТПФ, 2 рівні	17 (20%)	17 (19%)	
ТПФ, 3 рівні	20 (24%)	19 (21%)	
ТПФ, 4 рівні	13 (16%)	14 (16%)	
ТПФ, 5 рівнів	3 (4%)	4 (5%)	
ТПФ, 6 рівнів	3 (4%)	4 (5%)	
ТПФ, 7 рівнів	3 (4%)	3 (3%)	
ТПФ, 8 рівнів	3 (4%)	3 (3%)	
ТПФ, 11 рівнів	1 (1%)	1 (1%)	
ТПФ, 12 рівнів	2 (2%)	3 (3%)	
Тривалість операції (Me [Q1; Q3])	3,30 [2,30; 4,00]	3,15 [2,30; 4,00]	
Супутня патологія	Група 1, n (%)	Група 2, n (%)	0,713

Без супутньої патології	43 (51%)	48 (51%)
I25 Хронічна ішемічна хвороба серця	18 (21%)	17 (19%)
I10 Гіпертонічна хвороба	15 (15%)	14 (16%)
I050.0 Хронічна ревматична хвороба серця з мітральним стенозом	3 (4%)	5 (6%)
I06.0 Хронічна ревматична хвороба серця з аортальним стенозом	3 (4%)	5 (6%)
J44.9 Хронічна обструктивна хвороба легень	1 (1%)	1 (1%)
I48 Фібриляція миготіння передсердь, нормосистолічна форма, медикаментозно компенсована	1 (1%)	2 (2%)

Вихідний механічний поріг болю статистично не відрізнявся в обох групах (Таб. 2.3.3) так само як і лабораторні маркери (тестостерон, кортизол, СРП, глюкоза).

Таблиця 2.3.3. Механічний поріг болю і лабораторні маркери (Me [Q1; Q3]) на етапі збору клінічних, інструментальних та лабораторних даних.

Показник	Група 1	Група 2	p-value
Механічний поріг болю на долонній поверхні передпліччя (гр/мм ²)	24,40 [16,10; 24,40]	24,40 [18,40; 27,40]	0,489
Механічний поріг болю на лопатковій лінії	24,40 [18,40; 27,90]	24,40 [18,40; 27,90]	0,328

(гр/мм ²)			
Тестостерон (чоловіки до 50 років)	23,90 [22,30; 26,33]	24,80 [23,40; 27,05]	0,181
Тестостерон (чоловіки старше 50 років)	17,35 [12,30; 21,93]	18,50 [15,30; 22,40]	0,199
Тестостерон (жінки до 50 років)	0,95 [0,53; 1,40]	1,10 [0,53; 1,23]	0,587
Тестостерон (жінки старше 50 років)	0,90 [0,64; 1,05]	0,90 [0,80; 1,03]	0,171
Кортизол	319,50 [276,00; 319,50]	381,00 [305,00; 415,00]	0,036
СРП	2,15 [1,10; 2,80]	1,85 [1,05; 2,70]	0,266
Глюкоза	5,20 [4,90; 5,90]	5,20 [4,90; 5,80]	0,334

Таким чином, не виявлено статистично достовірних відмінностей антропометричних показників, механічного порогу болю, лабораторних маркерів, діагнозів з приводу яких були прооперовані пацієнти, об'єм операції та супутня патологія серед пацієнтів контрольної та досліджуваної групи. Це дозволяє передбачити достовірність отриманих в подальшому результатів нашого дослідження.

2.4 Обґрунтування методів дослідження.

Дослідження ноцицептивної відповіді. За рахунок великого об'єму операції, хірургія хребта потребує адекватного інтра- та постопераційного знеболення. Механізм сприйняття болю включає складні процеси трансдукції, трансмісії, модуляції та перцепції, що є завершальним етапом суб'єктивного

сприйняття болю [137]. Масивна травма тканин та значне використання опіатів, що супроводжує операції на хребті, по своїй суті моделюють патологічний вплив на вище перераховані процеси сприйняття болю і викликають або спотворення передачі імпульсу, або спотворення його обробки, і, як наслідок, призводять до гіпералгезії. Активація ноцицептивної відповіді стимулює автономну нервову систему та гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникову вісь, що в свою чергу пов'язано з несприятливими післяопераційними результатами. [138] Хірургічне втручання є пусковим механізмом ноцицептивної відповіді, тоді як головним завданням анестезії є пригнічення передачі ноцицептивного сигналу. NRI – це гемодинамічна модель, яка використовує ЧСС, САТ та індекс перфузії для оцінки фізіологічних реакцій на баланс між ноцицепцією та антиноцицепцією під час загальної анестезії [139]. Крім того, деякі дослідники повідомили про корисність цього показника для прогнозування післяопераційного болю [140, 141]. NRI – це будь-яке число між 0 та 1. Середнє значення NRI від початку до кінця операції (середній NRI) відповідає травматичності операції. Hiroki Ogata та колеги, у 2020 році, в Nyogo College of Medicine, під час дослідження зв'язку між інтраопераційною ноцицепцією та післяопераційними ускладненнями у пацієнтів, яким проводять лапароскопічні операції на шлунково-кишковому тракті, дійшов висновку, що високий середній NRI був пов'язаний з вищою частотою серйозних ускладнень [142]. Описані вище дослідження також дійшли висновку, що середні показники NRI вище 0,85 протягом оперативного втручання говорять не тільки про екстремально серйозний подразник, але й про вищу частота серйозних ускладнень серед пацієнтів без важких супутніх захворювань. Подальша робота Hiroki Ogata та колег продемонструвала те, що при операціях на шлунково-кишковому тракті навіть показники середнього NRI вище 0,83 корелюють з серйозними ускладненнями [143].

Отже, підсумовуючи все вищезазначене, в нашій роботі ми вивчаємо показники середнього NRI протягом операцій на хребті та порівнюємо його рівні залежно від обраного методу знеболення.

Дослідження гіпералгезії. На розвиток гіпералгезії впливає багато факторів. Одним з основних є біль, його тривалість та інтенсивність. Саме інтенсивність післяопераційного болю безпосередньо корелює з розвитком гіпералгезії та можливої хронізації болю [144]. Виникнення хронічного болю після операцій на хребті є поширеним явищем, пов'язаним з травматичністю операції і, як наслідок, інтенсивним післяопераційним болем. Саме погано контрольований післяопераційний біль в перші години та дні після операції і його висока інтенсивність [145] призводять до швидкого розвитку гіпералгезії. Для визначення механічного порогу болю існує декілька варіантів. Проаналізувавши сучасну літературу, яка описує методи вивчення гіпералгезії, ми дійшли висновку, що монофіламенти фон Фрея є точним та ефективним методом діагностики гіпералгезії в післяопераційному періоді [146]. Вони використовуються багатьма науковцями в дослідженнях присвячених механічному порогу болю та гіпералгезії [147].

Проте не тільки біль є основним чинником розвитку гіпералгезії. Не слід забувати про не менш важливий та, на превеликий жаль, актуальний механізм ініціації розвитку гіпералгезії як прийом наркотичних препаратів. У фундаментальній науковій літературі з'являється все більше доказів потенційної ролі опіатів у розвитку або посиленні післяопераційного болю [148]. Розвитку опіоїд-індукованої гіпералгезії сприяє не тільки доза наркотичного анельгетика, але й тривалість його введення. Крім того, деякі роботи показали, що введення опіатів перед початком операції посилює больову чутливість після операції [149]. Крім того, високі дози опіатів інтраопераційно можуть бути пов'язані з погіршенням показників болю та, відповідно, із збільшенням потреби в опіатах в

післяопераційному періоді [150]. Механізм розвитку опіоїд-індукованої гіпералгезії може бути пояснений тим, що екзогенний центральний ефект препарату (антиноцицептивна активність) врівноважується ендогенною відповіддю (проноцицептивна активність) [151]. Вважається, що біологічні механізми, що лежать в основі проноцицептивної активності, відповідають за опіоїд-індуковану гіпералгезію. Ці механізми включають активацію аденілатциклази, активацію інотропного глутаматного рецептора N-метил-d-аспартату (NMDA) та вивільнення проноцицептивних пептидів, таких як динорфін А та нейропептид FF. Згідно з цією теорією, проноцицептивна відповідь затримується або маскується анальгезією після введення опіату і посилюється при введенні повторних доз. Таким чином, якщо пацієнт отримує повторні високі дози або високу дозу безперервної інфузії опіатів під час загальної анестезії, цілком можливо, що у нього вже почне розвиватися підвищена «проноцицептивна» реакція ще до моменту виходу з наркозу.

Ендокринна система є однією з найбільш вразливих систем до вживання наркотичних препаратів. З одного боку ми маємо опіати, які призводять до супресії виділення гонадотропін-релізінг гормону в гіпоталамусі та зменшення чутливості до нього в передній долі гіпофізу. З іншого боку – стрес, пов'язаний з хірургічною травмою також призводить до пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної осі. Ці два компоненти призводять до різкого зниження рівня тестостерону в крові. Крім того, стрес та опіати стимулюють гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникову вісь, що призводить до різкого підвищення рівня кортизолу. Такі зміни в ендокринній регуляції сприйняття болю як підвищення рівня кортизолу та зменшення рівня тестостерону ведуть до гіпералгезії та хронізації гострого болю.

Інтраопераційна травма тканин та біль викликають нейроендокринну стресову реакцію, яка також залучає і парасимпатичну нервову систему з синтезом білків гострої фази запалення в печінці, і, як наслідок, підвищення рівня СРП та глюкози крові. Саме інтенсивна прозапальна відповідь організму в подальшому призводить до трансформації гострого болю в гіпералгезію та хронізації гострого післяопераційного болю. Запалення, викликане хірургічною травмою активує проноцицептивну систему та розвиток гострого болю, подальша активація антиноцицептивної системи пригнічує гострий біль. Порушення тонкого балансу цих систем також призводить до гіпралгезії та хронізації гострого болю.

Отже, підсумовуючи все вищезазначене, в нашій роботі ми вивчаємо механічний поріг болю за допомогою монофіламентів фон Фрея, ведемо облік кількості використаного наркотичного анальгетика інтра- та постоперійно, а також використовуємо показники тестостерону, кортизолу, СРП та глюкози як лабораторні маркери гіпералгезії.

Дослідження інтраопераційної гемодинаміки. Хірургія хребта вимагає тонкого балансу між стабільною гемодинамікою, достатньою перфузією органів та систем, у тому числі спинного мозку, та, з іншого боку, потребує контрольованої гіпотензії для зменшення об'єму крововтрати. Існує багато робіт, які визначили порогові значення інтраопераційної гіпотензії шляхом вивчення зв'язків між артеріальним тиском та післяопераційними ускладненнями у пацієнтів не кардіохірургічного профілю, яким проводили загальну анестезію [152, 153]. У пацієнтів, які перенесли не серцеві операції інтраопераційний САТ менше 60-70 мм.рт.ст. може бути пов'язаний з ушкодженням міокарда [154], гострим ураженням нирок [155] та призвести до смерті [156]. Крім того, значення має не лише ступінь гіпотензії, але і її тривалість – чим нижчий тиск, тим його

тривалість має бути коротшою, ризик пошкодження будь-якого органу дещо збільшувався, коли САТ утримувався на рівні менше 70 мм.рт.ст. лише протягом 10 хвилин [157]. Ще одним із описаних негативних наслідків тривалої гіпотонії може бути ішемічне пошкодження спинного мозку та його корінців [158].

Проте не слід забувати і про те, що вени хребта мають досить розгалужену венозну сітку. Також епідуральний простір містить у собі багато венозних сплетень та вузлів, особливо в поперековому відділі. Зупинити кровотечу з цих вен досить складно, тому максимальна кількість заходів має бути спрямована на зменшення кровоточивості під час оперативного втручання. Крім передопераційного введення транексамової кислоти та правильній укладці пацієнта із запобіганням компресії черевної порожнини, все ж таки контрольована гіпотонія є одним з методів ефективної боротьби з великою інтраопераційною крововтратою [159].

ЧСС є ще одним важливим показником протягом анестезії як для оцінки ноцицептивної відповіді організму на хірургічну травму так і показником важкості крововтрати чи глибини стресової реакції на операцію. Важливо забезпечити не просто інтраопераційну нормосистолію, необхідно утримувати ЧСС на рівні 50 – 60 ударів на хвилину, оскільки серцевий м'яз кровопостачається в діастолу [160]. Тому важливо уникати високої ЧСС.

Також, не менш важливим показником є сечовиділення. Оскільки порушення тонкого балансу між контрольованою гіпотензією та недостатнім кровопостачанням органів та систем може призвести до ниркової недостатності [161].

Отже, підсумовуючи все вищезазначене, в нашій роботі ми не тільки вивчаємо показники САТ, ЧСС, об'єм крововтрати, сечовиділення та якість

інфузійної терапії. Ми оцінюємо вплив різних методів анестезії на артеріальний тиск та його кореляцію з крововтратою та можливими ускладненнями.

Дослідження післяопераційних ускладнень та побічної дії. Будь-яке оперативне втручання може супроводжуватися виникненням побічних явищ та ускладнень. Найчастіше це пов'язано зі станом здоров'я пацієнта перед операцією, ступенем компенсованості порушень функцій організму, об'ємом та тривалістю операції. Проте не менш важливим чинником, який впливає на частоту виникнення побічних дій та можливих ускладнень є вид та метод анестезії.

Хірургічна корекція деформацій хребта належить до одних з найбільш травматичних та тривалих операцій, тому її анестезіологічний супровід потребує мультидисциплінарного підходу, а виражений больовий синдром – терапії наркотичними анальгетиками інтра- та постопераційно, що і може призводити до виникнення несприятливих ефектів та ускладнень. Одним із найчастіших є післяопераційна нудота, відрижка та блювота (ПНВБ), яка може проявлятися у 30-50% таких пацієнтів [162]. Контроль ПНВБ передбачає як системну оцінку стану пацієнта та мультимодальне зниження факторів ризику, так і невідкладне лікування. Основною та найбільш суттєвою причиною розвитку ПНВБ є застосування опіатів, як компоненту загальної анестезії при операціях на хребті [163]. Натомість використання регіонарних методів знеболення є ефективним компонентом анальгезії при поєднанні їх із загальною анестезією, що дозволяє зменшити використання опіатів інтра- та постопераційно, дає можливість покращити контроль болю після операції. До одних з таких методів регіонарної анестезії належить ESPB [164].

ПНВБ є важливим компонентом післяопераційного відновлення та реабілітації. Таке, здавалося б, незначне укладення як відрижка, нудота та

блювота може мати тяжкі наслідки у лікуванні пацієнта, адже підвищує ризик післяопераційної аспірації та пневмонії, а також може призводити до зневоднення та порушення електролітного балансу [165]. ПНВБ призводить до дегідратації організму як середнього так і важкого ступеня, затримуючи початок адекватної нутритивної підтримки пацієнта, призводить до потреби збільшувати об'єм інфузійної терапії [166]. Крім того, виникнення ПНВБ пов'язане зі значно довшим перебуванням пацієнта у післяопераційній палаті, непередбачуваною тривалістю госпіталізації [167] та, як наслідок, збільшенням витрат на медичне обслуговування. Тому передопераційна оцінка ризиків та інтраопераційна тактика ведення пацієнта з метою зниження випадків ПНВБ є невід'ємною складовою стратегії спілки ERAS, зокрема і у пацієнтів, яким проводяться операції на хребті [168]. Тому, максимальна кількість заходів має бути спрямована на зменшення ризиків виникнення ПНВБ та при їх розвитку вчасно скорегована.

Факторами ризику розвитку ПНВБ на які анестезіолог не може вплинути є жіноча стать, попередній досвід ПНВБ, відсутність паління в анамнезі та молодий вік пацієнта [169], а факторами ризику, пов'язаними з анестезією, та гіпотетично такими, які можна усунути, є використання закису азоту та опіатів [170]. Незалежно від типу опіату [171], весь клас даних препаратів дозозалежно підвищує ризик ПНВБ [172]. Водночас відомо, що частота виникнення ПНВБ є нижчою при безопіодній анестезії, мультимодальному знеболенні та регіонарній анестезії [173]. До основних фармакологічних засобів профілактики та лікування ПНВБ належать різного класу антиеметики, антигістамінні, антихолінергічні препарати та гормони, проте ці препарати мають свої обмеження, пов'язані з розвитком седації, відчуття сухості в роті, порушенням зору та дискінезією [174]. Крім цього, ПНВБ належить до одних з головних чинників які впливають на задоволення пацієнта від анестезії після пробудження [175].

Ще одним важливим фактором розвитку таких післяопераційних ускладнень як делірій та посттравматичного стресового розладу пам'яті є глибока післяопераційна седація [176]. Саме забезпечення адекватної глибини седації та достатньої терапії болю є необхідними складовими для уникнення розвитку делірію [177] і, як наслідок, зменшення тривалості та вартості лікування. Так само глибина післяопераційної седації може впливати на тривалість відлучення пацієнта від апарату ШВЛ [178]. Подовжена післяопераційна ШВЛ може призвести до розвитку не тільки респіраторних ускладнень таких як пневмонія, гострий респіраторний дистрес синдром та баротравма, але й супроводжуватися асинхронною роботою апарату ШВЛ та диханням пацієнта, що в свою чергу може бути причиною розвитку метаболічних порушень пацієнта [179].

Ця сукупність негативних факторів які можуть супроводжувати післяопераційний період веде до збільшення тривалості перебування пацієнта в стаціонарі та збільшення вартості лікування пацієнта. Крім того може безпосередньо впливати на загальне задоволення анестезією.

Отже, підсумовуючи все вищезазначене, в нашій роботі ми вивчаємо тривалість відлучення від апарату ШВЛ та глибину післяопераційної седації. Крім того ми аналізуємо частоту виникнення післяопераційних ускладнень таких як нудота, блювота, відрижка та закрепи, та вивчаємо їх вплив на загальне задоволення анестезією та тривалість госпіталізації.

2.5 Статистичні методи дослідження.

Нормальність розподілу вибірки була оцінена за допомогою критерію Колмогорова-Смирнова. Оцінка достовірності відмінностей між нормально

розподіленими величинами (Гаусівський розподіл) проводили за критерієм Стьюдента та були виражені у середньому арифметичному (M) \pm середнє квадратичне відхилення (SD).

Оцінка достовірності відмінностей між не нормально розподіленими величинами (не Гаусівський розподіл) проводили за критерієм Манна-Уїтні та були виражені медіаною (me) [Міжквартильний розмах (IQR 25; 75)].

Рівень значущості відмінностей прийнято $p < 0,05$.

Коефіцієнт кореляції Пірсона був проведений для вивчення зв'язку між NRI під час операції, інтенсивністю болю після операції, споживанням опіатів та порогом механічного болю на п'ятий день після операції. $R < 0,01$ вважали статистично значущим. Був проведений аналіз Каплана-Майєра ймовірності виписки із стаціонару залежно від того чи виконувався ESPB як компонент загальної анестезії.

Для розрахунку розміру вибірки ми використовували програмне забезпечення G*Power версії 3.3.9.4.

Для статистичного аналізу використовувався IBM SPSS Statistics 26. Для графічного представлення використовували Microsoft Excel та PowerPoint версії 2021.

Для порівняння двох методів анестезіологічного забезпечення, у дослідженні проведено аналіз етапів периопераційного ведення пацієнта, стандартизовано передопераційну підготовку, розроблено чіткий протокол інтраопераційного ведення та післяопераційного догляду за пацієнтом. Затверджено ключові точки контролю на різних стадіях дослідження. Обґрунтувавши всі обрані нами методи дослідження та порівнявши вплив двох методів знечулення на кінцеві клінічні точки дослідження, ми отримали статистично достовірні результати.

2.6 Анестезіологічне забезпечення операцій на хребті.

Пацієнтам обох груп був виконаний стандартний об'єм лабораторних та інструментальних методів обстеження згідно локальних протоколів, рекомендацій спілки ERAS та наказів МОЗ України.

Усім пацієнтам, яким були показані операції на хребті проводилась однакова підготовка до операції. Згідно рекомендацій щодо раннього відновлення після операцій [180], хворі повноцінно харчувалися до операції (дозволена тверда їжа за 6 годин і 150 мл солодкої прозорої рідини до оперативного втручання), та були госпіталізовані у день операції. Було оцінено стан серцево-судинної та дихальної системи шляхом аускультативної та перкусійної серця та легень, запису та аналізу результатів електрокардіографії та ехокардіоскопії, спірометрії, доплероскопії судин нижніх кінцівок та шиї.

Було здійснено забір крові з периферичної вени у кількості 10 мл для проведення загального (гемоглобін, еритроцити, лейкоцити, колірний показник, гематокрит, лейкоцитарна формула) та біохімічного аналізу крові (цукор крові, коагулограма, електроліти, креатинін, сечовина, альбумін, білірубін, аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза).

Пацієнтам, яким була показана транспедикулярна фіксація хребта на трьох рівнях та більше, також проводилась однакова підготовка до операції, а саме: за 5-7 днів до втручання хворим підшкірно вводився еритропоетин (50-75 МО/кг); внутрішньовенно одноразово - препарати заліза (100 мг); перорально, кожного дня - вітаміни групи В (тіаміну гідрохлорид 50 мг, піридоксину гідрохлорид 50 мг, ціанокобаламін 0,5 мг) та вітамін С (кислота аскорбінова 500 мг).

Всім хворим канюлювалися дві периферичні вени та був встановлений уретральний катетер. Хворим, яким була показана транспедикулярна фіксація хребта на трьох рівнях та більше, центральний венозний катетер було

встановлено в праву яремну вену під ультразвуковим та ЕКГ контролем до початку операції. Антибіотико-профілактика була проведена за дві години до розрізу шкіри. Механічну підготовку кишківника та премедикацію седативними препаратами не проводили.

2.6.1 Загальна анестезія.

Як компонент мультимодальної аналгезії, для зменшення кількості використаних наркотичних анальгетиків та зменшення післяопераційного больового синдрому, усі хворі в операційній отримували парацетамол 1 г, декскетопрофен 50 мг, ондансетрон 4 мг, дексаметазон 4 мг, транексамову кислоту 1 г. Для індукції в анестезію – пропофол 1,5-2,5 мг/кг, фентаніл 1-2 мкг/кг, атракурій безилат 0,3-0,6 мг/кг. Після преоксигенації – інтубація трахеї у покращеному положенні з подальшим поворотом на живіт та специфічною укладку пацієнта для запобігання компресії черевної порожнини.

Всім хворим в обох групах проводилась однакова інтраопераційна протективна штучна вентиляція легень. Встановлювався достатній РЕЕР для забезпечення driving pressure 12-14 cm H₂O та дихального об'єму 5-7 мл/кг ідеальної маси тіла пацієнта з подальшою протективною ШВЛ та підтримкою driving pressure 12-14 cm H₂O, тиск плато < 30 cm H₂O, частота дихання 14-16/хв, фракція вдихуваного кисню 40 – 60 % від вдихуваної суміші.

Хворим із сколіотичною деформацією хребта в положенні «на животі» був застосований маневр «рекрутменту легень» (поступове збільшення РЕЕР та P_{insp} з оцінкою дихального об'єму та податливості легень, при появі тенденції до зниження дихального об'єму та податливості легень – встановлення достатнього РЕЕР для забезпечення driving pressure 12-14 cm H₂O та дихального об'єму 5-7

мл/кг ідеальної маси тіла пацієнта) з подальшою протективною ШВЛ та підтримкою driving pressure 12-14 cm H₂O.

Операція була проведена під загальною інгалаційною анестезією севофлюраном та інфузією дексметомідину. Хірургічний рівень анестезії підтримувався мінімальною альвеолярною концентрацією (MAC) севофлюрану на рівні 0,6% - 1,8% (залежно від віку пацієнта) у газовій суміші із 40% киснем та постійним потоком свіжого газу 1-3 л/хв [181]. Проводився моніторинг концентрації рСО₂ газової суміші, що вдихається та видихається. Початкова швидкість інфузії дексметомідину становила 0,7 мкг/кг/год з подальшим коригуванням дози у межах діапазону 0,2 - 0,1 мкг/кг/год [182]. Пацієнтам, яким проводився нейромоніторинг, релаксанти вводилися лише для проведення інтубації трахеї. У решти пацієнтів оцінка глибини нервово-м'язевої провідності здійснювали методом акцелероміографії, за допомогою апарата TOF-Watch SX з m. adductor pollicis в режимі TOF і підтримувалася в межах 0,5-0,7 [183]. Інтраопераційне введення фентанілу залежало від зміни у показниках ЧСС та САТ.

Здійснювався моніторинг показників електрокардіографії, частоти дихання, температури тіла, артеріального, систолічного та діастолічного тиску, САТ, коливання пульсового тиску - pulse pressure variation (PPV), ЧСС, пульсоксиметрії, індексу перфузії (perfusion index - PI).

Під час операції проводилася оцінка об'єму крововтрати (шляхом зважування серветок до та після використання, вимірювання кількості крові у колбі відсмоктувача) та подальша збалансована цільова інфузійна терапія. Оцінювався об'єм та темп сечовиділення. Підтримувалася контрольована артеріальна гіпотензія з показниками САТ не менше 60 мм.рт.ст. При зниженні САТ нижче 60 мм.рт.ст. оцінювався рівень PPV. Якщо рівень PPV був вище 13 – пацієнт був розцінений як такий, що потребує об'єму інфузії. У такому випадку

болюсно вводилося 200 мл кристалоїдів з подальшою оцінкою PPV. Якщо останній збільшувався або залишався на високому рівні, болюс повторювали до нормалізації САТ чи PPV. При показниках PPV менше 9 та САТ нижче 60 мм.рт.ст. пацієнт був розцінений як такий, що не потребує об'єму інфузії, у такому випадку розпочинали інфузію норадреналіну 0,2 - 1,5 мкг/кг/хв [184]. Кожні дві години оперативного втручання здійснювався забір артеріальної крові у кількості 1 мл для оцінки КЛС крові з подальшою корекцією показників при потребі.

Корекцію крововтрати проводили збалансованими кристалоїдами. Гемотрансфузія розпочиналася при Нь менше 90 г/л. Всі хворі зігрівалися системою обігріву Warm Touch та були відлучені від апарату ШВЛ в ранньому післяопераційному періоді. Показами до екстубації трахеї були: відновлення нервово-м'язевої провідності (TOF – 0,9-1,0), стабільна гемодинаміка, достатня хвилинна вентиляція легень, частота дихання та нормальні показники газового складу крові при спонтанному диханні через ендотрахіальну трубку.

Хірургічна техніка та оперуючий хірург були однакові у пацієнтів обох груп.

З метою знеболення у післяопераційному періоді пацієнти обох груп планово та погодинно отримували нестероїдні протизапальні препарати (парацетамол у комбінації з декскетопрофеном). Якщо на фоні прийому нестероїдних протизапальних препаратів інтенсивність болю досягала 7 балів по ВАШ, хворому вводили морфін 10 мг. Тромбопрофілактика проводилася залежно від ступеня ризику розвитку тромбоемболічних ускладнень [185].

2.6.2. Поєднана анестезія з використанням білатерального ESPB.

У досліджуваній групі пацієнтам після інтубації трахеї та повороту на живіт до розрізу шкіри було виконано білатеральний ESPB на двох рівнях хребта. Для ідентифікації необхідного рівня, до операції з хірургом обговорювався рівень постановки гвинтів, блокада проводилася на двох рівнях білатерально найближче до місця постановки імплантів. Для блокади використовувався розчин для пролонгованої блокади периферичних нервових сплетень з бупівакаїном 0,375% , дексаметазоном 0,02% та епінефрином 0,00018%. Загальна кількість введеного розчину – 40 мл (по 10 мл на одну ін'єкцію). Erector spine muscle та поперечний відросток хребця ідентифікувався в асептичних умовах за допомогою лінійного ультразвукового датчика з частотою 7 МГц на необхідному рівні хребта на 3 см латеральніше остистого відростка, далі за допомогою УЗ-контрастної голки діаметром 22G та довжиною 10 см під УЗ-контролем у міжфасціальний проміжок між Erector spine muscle та поперечним відростком білатерально та на двох рівнях вводився місцевий анестетик з ад'ювантами.

2.6.3. Використання інфільтраційної анестезії та Erector spine plane block у поєднанні з седацією при ендоскопічних операціях на хребті.

Біль у попереку є однією з найпоширеніших скарг на здоров'я [186]. Часто цей біль настільки сильний, що значно обмежує працездатність пацієнта, що має не тільки негативні фізичні, але й економічні наслідки.

Методи лікування болю в попереку варіюються від лікувальної фізкультури та масажу, до відкритої транспедикулярної фіксації хребта з декомпресією спинного мозку. Одним із сучасних, малоінвазивних та

ефективних методів лікування болю в попереку є трансфорамінальна черезшкірна ендоскопічна дискектомія (ТЧЕД). Цю операцію можна виконувати амбулаторно і, зазвичай, під місцевою анестезією з легкою седацією [187]. Такий вид анестезії пов'язаний насамперед із необхідністю контролю чутливості в нижніх кінцівках з метою попередження пошкодження корінців спинного мозку [188]. Тому загальна анестезія з інтубацією трахеї не завжди бажана, оскільки пацієнт не зможе повідомити хірурга про дискомфорт чи біль в нижній кінцівці, або почати рухати ногою при подразненні корінців. Однак, положення пацієнта лежачи на животі значно обмежує глибину анестезії через відсутність адекватного доступу до дихальних шляхів пацієнта.

Ми не могли оминати групу пацієнтів, яким виконується ТЧЕД, оскільки кількість таких хворих зростає, заміщуючи в значній мірі відкриті оперативні втручання на хребті. Тому ми виділили в окремий розділ дисертації пацієнтів, яким проводилися ТЧЕД з внутрішньовенною седацією. Основною метою нашого дослідження було перевірити гіпотезу про те, що блокада ESPB із седацією забезпечить аналогічне застосування фентанілу та пропофолу під час операції у порівнянні з інфільтраційною місцевою анестезією та седацією. Крім цього ми вивчили вплив місцевої анестезії та ESPB на побічні явища під час анестезії, рівень післяопераційної седації та інтенсивність болю, механічний поріг болю на обох нижніх кінцівках, а також задоволеність знеболенням за 5-бальною шкалою Лайкерта.

Інтраопераційне знеболювання забезпечувалося фентанілом, а інтраопераційна седація – пропофолом. Фентаніл вводили при скарзі на біль у попереку та/або при підвищенні ЧСС і артеріального тиску більше ніж на 20% від вихідного рівня в дозі 0,5 мкг/кг. При різкому стріляючому болі в нижній кінцівці хірург змінював положення ендоскопа, щоб не подразнювати корінець спинного мозку, фентаніл не вводили.

Після проведення місцевої інфільтративної анестезії або ESPB, пропофол вводили шляхом цільової контрольованої інфузії на основі фармакокінетичних параметрів пропофолу, запропонованих Eleveld 2.1 [189]. Початкова цільова концентрація пропофолу в плазмі становила 1,0 мкг/мл (ми використовували програмне забезпечення iTIVA plus Anesthesia v5.2.3 для прогнозування концентрації пропофолу). Згодом швидкість інфузії пропофолу була змінена, щоб досягти не менше 2-3 балів за модифікованою шкалою оцінки глибини седації – «Modified Observer's Alertness/Sedation scale» (MOAA/S) [190]. Додаток 1.

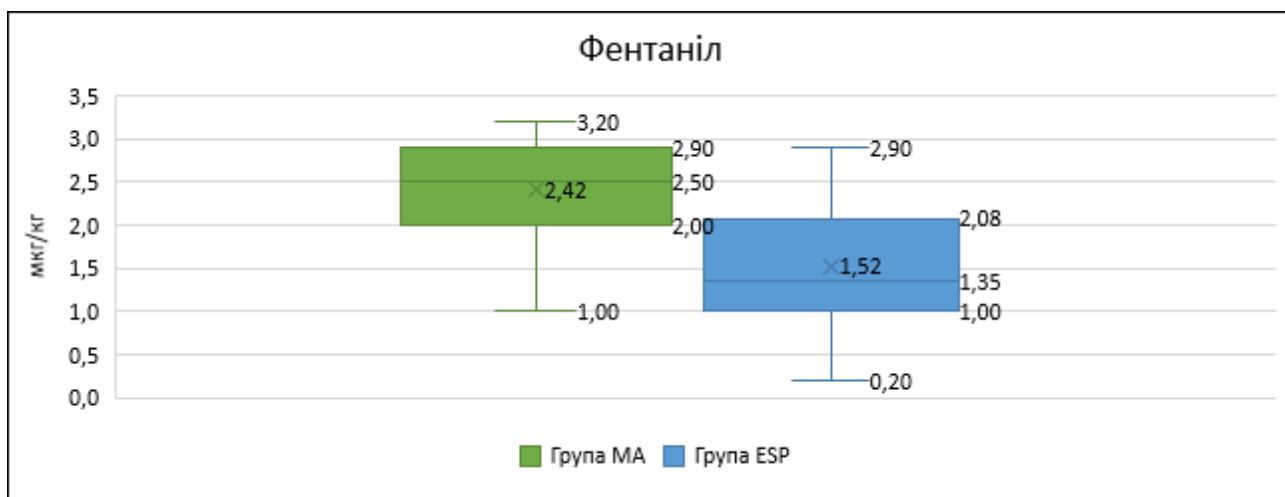
Під час анестезії використовувався інструмент звітування про побічні події, розроблений Всесвітнім товариством внутрішньовенної анестезії - «World Society of Intravenous Anaesthesia» (WSIVA) Додаток 2 [191]. Усі п'ять кроків було виконано. Якщо була одна або більше несприятливих подій, пов'язаних із седацією (дескриптори мінімального ризику, дескриптори незначного ризику, дескриптори вартового ризику або інші), вони були описані та зафіксовані. Також фіксувалися заходи, які проводилися для лікування побічних явищ, і результати до яких ці побічні явища призводили.

Після переведення пацієнта з операційної в післяопераційну палату оцінювали рівень післяопераційної седації за допомогою RASS. Через 2 години після операції оцінювали інтенсивність болю та механічний поріг болю, а також фіксували задоволеність пацієнта аналгезією за 5-бальною шкалою Лайкерта. Для визначення механічного порогу болю після операції використовували монофіламенти фон Фрея.

У положенні лежачи на животі, перед розрізом шкіри, пацієнтам проводили або інфільтраційну анестезію шкіри, підшкірну клітковину та м'язів до міжхребцевого отвору 40 мл розчину лідокаїну 1% з дексаметазоном 0,02% і адреналіном 0,00018% (група МА), або виконували двосторонній ESPB (група

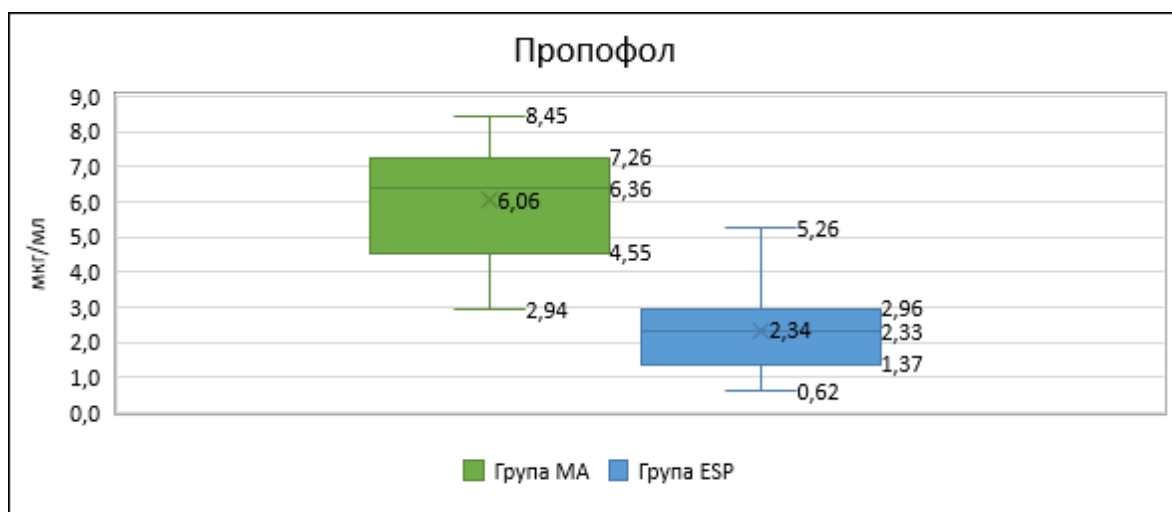
ESPВ). Для візуалізації хребта та голки для проведення анестезії ми використовували мобільний рентген на С-дузі (ТСА 9", №54-21-036-1155). Метод виконання ESPВ під рентгенівським контролем був обумовленим тим, що він зазвичай застосовується при лікуванні хронічного болю для виконання блокад нервів, сплетень або гангліїв, які знаходяться вздовж хребта і забезпечує кращу навігацію голки [192, 193]. С-дуга була встановлена над середньо-поперековою областю під кутом 90 градусів. Під рентген-контролем голку 22G проводили через шкіру, підшкірну клітковину та м'язи-випрямлячі хребта до поперечного відростка хребця. Напрямок голки оцінювали та, при потребі, змінювали, отримуючи повторні рентгенівські зображення після кожного просування голки на 1-1,5см. Остаточне положення кінчика голки для ESPВ було над задньомедіальною поверхнею поперечного відростка, на 3 см латеральніше остистого відростка поперекового хребця. Після чого проводили аспірацію для запобігання внутрішньосудинного введення голки, при негативній аспірації повільно вводили 40 мл лідокаїну 1% з дексаметазоном 0,02% та адреналіну 0,00018%. Блокаду виконували на один рівень вище міжхребцевого простору, де проводили операцію, за рахунок краніально-каудального хірургічного доступу до форамінального отвору. Тривалість флюорографії та сумарна доза опромінення були однаковими протягом всієї операції в обох групах.

Середня кількість фентанілу в групі місцевої анестезії (МА) становила $6,06 \pm 1,67$ мкг/кг проти $2,34 \pm 1,13$ мкг/кг у групі ESPВ блоку ($p < 0,001$). Кількість пропофолу, введеного інтраопераційно, була нижчою у групі ESPВ – $1,5 \pm 0,8$ мкг/кг на відміну від групи МА, де концентрація пропофолу досягала $2,4 \pm 0,6$ мг/мл ($p < 0,001$). Графічне представлення статистичних діапазонів введеного фентанілу представлено на Рисунку 2.6.3.1. Графічне представлення статистичних діапазонів введеного пропофолу представлено на Рисунку 2.6.3.2.



Рисунку 2.6.3.1. Графічне представлення статистичних діапазонів введеного фентанілу в обох групах.

Графічне представлення статистичних діапазонів введеного пропофолу представлено на рисунку 2.6.3.3.



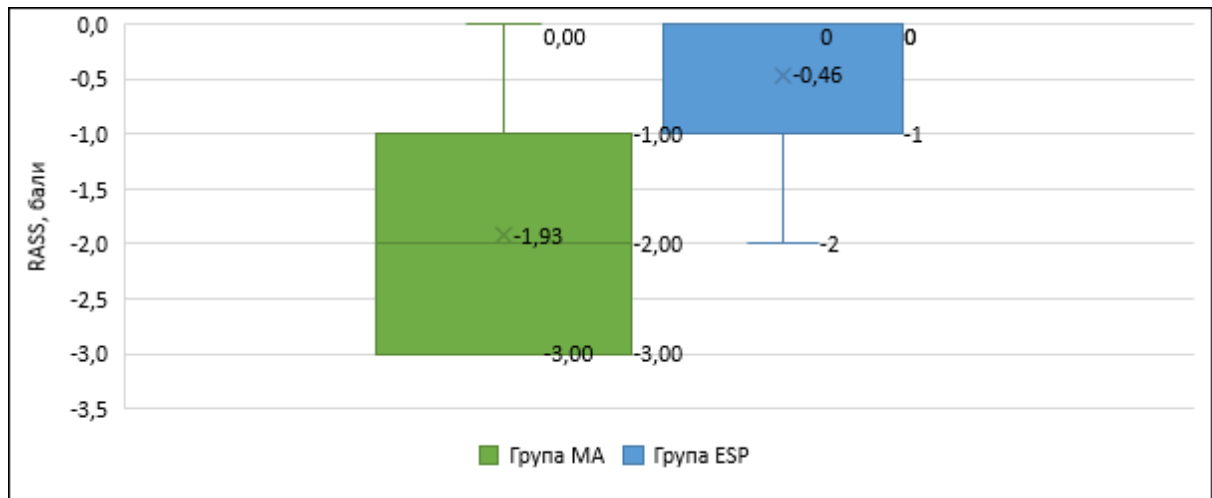
Рисунку 2.6.3.2. Графічне представлення цільової концентрації пропофолу в обох групах.

Інструмент звітування про побічні події WSIVA не виявив побічних явищ у групі ESPB на відміну від групи MA, де два пацієнти мали мінімальний дескриптор ризику, п'ять пацієнтів мали дескриптори незначного ризику і 1 пацієнт мав вартовий дескриптор ризику, що вимагало додаткового лікування або ШВЛ. Інструмент звітування про побічні події WSIVA у групі MA представлено в Таблиці 2.6.3.2.

Таблиця 2.6.3.2. Інструмент звітування про побічні події WSIVA у групі MA

Дескриптори мінімального ризику		Дескриптори незначного ризику		Вартовий дескриптор	
Блювота	1 пацієнт	Десатурація <90%	2 пацієнти	Десатурація <80%	1 пацієнт
Ажитация при пробудженні	1 пацієнт	Не тривале апное	2 пацієнти		
		Брадикардія	1 пацієнт		
Заходи, що проводяться для лікування побічних явищ					
Дескриптори мінімального ризику		Дескриптори незначного ризику		Вартовий дескриптор	
<ul style="list-style-type: none"> - Антиеметики - Додаткова седація 		<ul style="list-style-type: none"> - Відновлення прохідності дихальних шляхів - Тактильна стимуляція - Додатковий кисень - Атропін 		<ul style="list-style-type: none"> - Допоміжна вентиляція мішком Амбу 	

Рівень післяопераційної седації істотно відрізняється в обох групах. Так, за шкалою RASS у групі МА глибина седації складала $-1,9 \pm 0,9$ та у групі ESPB складала $-0,5 \pm 0,7$ ($p < 0,001$). Графічне представлення статистичних діапазонів післяопераційної седації в обох групах представлено на рисунку 2.6.3.3.



Рисунку 2.6.3.3. Графічне представлення статистичних діапазонів післяопераційної седації в обох групах.

Не було суттєвої різниці в інтенсивності болю, механічних больових порогах і задоволенні аналгезією (табл. 2.6.3.3.).

Таблиця 2.6.3.3. Інтенсивність болю, механічний поріг болю та задоволеність аналгезією в обох групах.

	Група МА	Група ESP	P value
Інтенсивність болю (ВАШ)	$1,7 \pm 0,8$	$1,6 \pm 0,8$	$p=0,72$

Механічний поріг болю (г/мм ²)	11,7 ± 5,0	11,3 ± 4,8	p=0,77
Задоволення аналгезією (5-бальна шкала Лайкерта)	4,1 ± 0,9	3,8 ± 1,0	p=0,29

Незважаючи на широку сферу застосування сучасних місцевих анестетиків і різноманітних методик інфільтраційної місцевої анестезії, іноді, в рідкісних, але непоодиноких випадках, її ефективність бажає бути кращою. Недостатня інфільтрація операційного поля анестетиком також не є рідкістю, що змушує хірурга вводити додатковий об'єм місцевого анестетику, що часто викликає дискомфорт або навіть біль. Крім того, недостатньо ефективна інфільтраційна місцева анестезія призводить до того, що пацієнт може рухатись від джерела болю. В наслідок такого переміщення оптичний ендоскопічний інструменту може бути зміщений з місця операції, що збільшує тривалість операції.

Усі ці труднощі іноді змушують анестезіолога збільшити глибину седації та аналгезії, ризикуючи ускладненнями. Усвідомлюючи всі негативні наслідки надто глибокої седації в положенні лежачи, ми намагалися знайти більш ефективний метод анестезії операційного поля для трансфорамінальної черезшкірної ендоскопічної дисксектомії.

Для хірургії хребта існують численні методи знеболення, включаючи спинномозкову та епідуральну анестезію. Спинномозкова анестезія зменшує тривалість перебування пацієнта в операційній, післяопераційній палаті та тривалість анестезії. Зменшує післяопераційний біль і не підвищує частоту ускладнень [194]. Навіть у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями високого ризику, спінальна анестезія є безпечною та має добру періопераційну гемодинамічну стабільність [195].

Епідуральна анестезія також демонструє перевагу над загальною анестезією в кращому контролі болю [196], однак без переваг у результатах щодо повторної госпіталізації, тривалості перебування у лікувальному закладі, ускладнень і кращих периопераційних результатів у пацієнтів, які перенесли операцію на хребті [197]. Крім того, спінальна та епідуральна анестезія мають свої обмеження через протипоказання та можливі ускладнення, які наведені в Таблиці 2.6.3.4. [198].

Таблиця 2.6.3.4. Протипокази та ускладнення пов'язані із спінальною та епідуральною анестезією.

Протипокази		Ускладнення
Абсолютні	Відносні	
<ul style="list-style-type: none"> • Відмова пацієнта • Інфекція у місці пункції • Сепсис • Алергія до місцевих анестетиків • Коагулопатія 	<ul style="list-style-type: none"> • Попередні операції на хребті • Мієлопатія або периферична нейропатія • Важкий або багаторівневий спінальний стеноз • Spina Bifida • Розсіяний склероз • Арахноїдит • Підвищений внутрішньочерепний тиск • Аортальний стеноз або фіксований серцевий викид (стани, що залежать від переднавантаження) 	<ul style="list-style-type: none"> • Токсична дія місцевих анестетиків • Транзиторні неврологічні симптоми • Синдром передньої спинномозкової артерії • Спінальна гематома • Менінгіт та спінальний абсцес • Постпункційні головні болі

	• Некоригована гіповолемія	
--	----------------------------	--

Враховуючи тенденції доказової медицини в галузі анестезіології, які рекомендують блокувати периферичні нерви якомога дистальніше, щоб знеболити лише ту частину тіла, яка оперується [199, 200], немає жодної необхідності у проведенні нейроаксіальної анестезії пацієнту, який оперується через односантиметровий розріз на ділянці 2-3 см в діаметрі.

Остисті відростки, поперечні відрости, педікула, ляміна, фасетка та тіла хребця іннервуються суглобовими гілками дорзальної гілки спінального нерву, і лише невеличка частина міжхребцевого диску іннервується огинаючим менінгеальним нервом, який відходить від вентральної гілки [201]. Тому для відповідної аналгезії при трансфорамінальній черезшкірній ендоскопічній дискектомії достатньо блокувати лише дорзальну та вентральну гілки спінального нерву.

З тих пір як Маурісіо Фореро запропонував у 2016 році ESPB для лікування торакального невропатичного болю, ця блокада почала використовуватися з ефективністю та значним профілем безпеки для інтра- та післяопераційної аналгезії під час втручань на шиї [202], верхніх кінцівках [203, 204], грудній клітці [205, 206], черевній порожнині [207] та нижніх кінцівок [208]. ESPB продемонстрував значну ефективність у відкритих операціях на хребті [209], він призводить до зниження потреби в опіоїдних анальгетиках і зменшення післяопераційного больового синдрому [210]. Проте ESPB є об'ємозалежною і для адекватного знеболювання потребує великого об'єму анестетика (30–40 мл на одну сторону) [211]. За даними МРТ-досліджень, така кількість анестетика досягає не тільки дорзальних і вентральних гілок спинномозкового нерву [212], але й поширюється вглиб спинномозкового ганглія [213]. Велика кількість

анестетика в поперековому відділі хребта може поширюватися на поперекове сплетення і викликати слабкість у нижніх кінцівках після операції [214].

У нашому дослідженні ми використовували не більше 20 мл місцевого анестетика з одного боку. Це дозволило достатньою мірою знеболити операційне поле без втрати чутливості нижніх кінцівок (рівень механічного больового порогу був однаковим в обох групах порівняно з вихідним).

Про достатній знеболювальний ефект блокади свідчить менша кількість фентанілу, використаного під час операції. Дія пропофолу включає позитивну модуляцію гальмівної функції нейромедіатора гама-аміномасляної кислоти (ГАМК) через рецептори GABA-A. [215]. Для досягнення того самого рівня седатії (2-3 бали MOAA/S) пацієнти з місцевою анестезією потребували більшої кількості опіоїдних анальгетиків і анестетиків порівняно з пацієнтами з ESPB. Підвищення дози опіоїдних препаратів під час внутрішньовенної анестезії призвело до інтраопераційних ускладнень, таких як блювання, збудження під час відновлення, десатурація <80%, нетривале апное та брадикардія, що вимагало протиблювотних засобів, додаткової седатії, репозиції дихальних шляхів, тактильної стимуляції, додаткового кисню, атропіну та допоміжної вентиляції маскою. У післяопераційному періоді більші дози опіоїдних анальгетиків і анестетиків призводили до більшої глибини седатії. Однак інтенсивність болю та задоволення від анестезії не відрізнялися в обох групах.

Незважаючи на те, що кількість ускладнень незначна, вони можуть бути досить небезпечними для пацієнта, що необхідно враховувати при виборі методу анестезії, оскільки безпека пацієнта є головним пріоритетом у роботі анестезіолога. ESPB зменшує кількість можливих ускладнень, отже його можна використовувати як альтернативу місцевій анестезії для трансфорамінальної черезшкірної ендоскопічної дискотомії.

Ми повинні зазначити деякі обмеження пов'язані з нашим дослідженням порівняння місцевої інфільтраційної анестезії та ESPB при ендоскопічних операціях на хребті. По-перше, воно проводилося в одному центрі, обмежуючи діапазон набраних учасників і хірургічних методів. По-друге, анестезіологи не були засліплені щодо розподілу по групах, отже це могло мати певну упередженість щодо введення препарату. По-третє, для двостороннього ESPB були потрібні дві ін'єкції анестетика, для інфільтративної місцевої анестезії – лише одна, тому пацієнти могли випадково повідомити цю інформацію дослідникам, які збирали дані про результати.

Проте ми дійшли висновку, що ESPB із седацією забезпечує зниження кількості фентанілу та пропофолу під час ТЧЕД порівняно з інфільтраційною місцевою анестезією. Місцева інфільтраційна анестезія може призводити до глибшої седації та підвищення частоти ускладнень, але без жодного впливу на інтенсивність болю та задоволення від анестезії.

Отримані у даному розділі результати були викладені у наступних публікаціях:

1. Барса, М. (2023). Erector spine plane block у поєднанні із загальною анестезією порівняно із загальною анестезією без регіонарного компоненту при операціях на хребті: проспективне рандомізоване контрольоване дослідження. Біль, знеболення та інтенсивна терапія. 3(104), 28–37. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.3\(104\).2023.287870](https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(104).2023.287870)
2. Barsa, M. & Filyk, O. (2023). The Impact of Anaesthesia on Hyperalgesia, Testosterone, Cortisol, C-Reactive Protein, and Glucose Levels After Spine Surgery: Prospective Randomised Controlled Trial. Romanian Journal of Anaesthesia and Intensive Care, 0(0) -. <https://doi.org/10.2478/rjaic-2023-0005>

3. Barsa, M., & O.V. Filyk. (2023). Erector spine plane block versus local infiltration anaesthesia for transforaminal percutaneous endoscopic discectomy: Prospective randomise controlled trial. *Revista Española de Anestesiología Y Reanimación*, 70(10), 552–560. <https://doi.org/10.1016/j.redar.2022.11.007>
4. Барса, М., Філик, О. (2021). Новий метод виконання міжфасціальної блокади м'язів — випрямлячів спини (erector spine plane block) для лікування больового синдрому. *Медицина невідкладних станів*, 17(8), 84–89. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.8.2021.245584>
5. Барса, М. М. (2020). Тривалість блокади периферичних нервових сплетень розчином бупівакаїну низької концентрації залежно від використаного ад'юванта. *Біль, знеболення та інтенсивна терапія*, (3(92), 9–16. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.3\(92\).2020.211431](https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(92).2020.211431)

РОЗДІЛ 3

ПЕРИОПЕРАЦІЙНЕ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ, ЯКИМ БУЛА ПРОВЕДЕНА ОПЕРАЦІЯ НА ХРЕБТІ

Основною метою періопераційного ведення пацієнта є значне покращення результатів лікування та зменшення вартості пролікованого випадку. Операції на хребті не є виключенням. Підхід до пацієнта, якому показана операція на хребті потребує мультимодального, мультидисциплінарного підходу із врахуванням не тільки супутньої патології, але й особливостей операції. Необхідний доказовий, науково обґрунтований підхід до лікування пацієнта, який ґрунтується на рандомізованих дослідженнях, міжнародних рекомендаціях та протоколах, які враховують складні фізіологічні та метаболічні зміни, що можуть мати різні наслідки у лікуванні пацієнта. Такі зміни можуть призводити до різних порушень у функціонуванні як окремих органів та систем так і організму в цілому. Вони впливають на перебіг лікування, ризик розвитку ускладнень, якість лікування і, як наслідок, збільшують тривалість та вартість лікування. Завдяки стрімкому розвитку медичної науки та технологій існують різноманітні методи профілактики розвитку ускладнень, починаючи від преабілітації, малоінвазивних методик хірургії та закінчуючи мультимодальним підходом до знеболення та післяопераційною реабілітацією. Одним з основних напрямків періопераційного лікування пацієнта є зменшення кількості використаних наркотичних анальгетиків, зниження частоти виникнення побічної дії та рання мобілізація пацієнта. Проте, який саме метод знеболення операцій на хребті покращує

результати лікування та за рахунок яких його компонентів, залишається не до кінця з'ясованим.

3.1 Оцінка клінічних та лабораторних маркерів гіпералгезії та хронізації болю.

У результаті порівняння впливу методу анестезії на лабораторні маркери гіпералгезії та хронізації гострого болю після операцій на хребті були виявлені статистично значимі розбіжності у показниках рівня тестостерону, кортизолу, СРП та глюкози крові після операції у групі пацієнтів загальної анестезії, яким регіонарний компонент анестезії не виконувався. Рівень тестостерону після операції в групі 2 був статистично значимо нижчим, ніж у групі 1 (табл. 3.1.1.). Зокрема, серед чоловіків до 50 років даний показник становив 22,90 [21,63; 26,20] нмоль/л у групі 1 та 6,80 [3,80; 7,30] нмоль/л у групі 2 ($p < 0,01$). Серед чоловіків старше 50 років даний показник становив 16,40 [11,43; 20,80] нмоль/л у групі 1 та 3,00 [2,08; 4,20] нмоль/л у групі 2 ($p < 0,01$). Серед жінок до 50 років рівень тестостерону складав 0,80 [0,44; 1,23] нмоль/л у групі 1 та 0,10 [0,10; 0,20] нмоль/л у групі 2 ($p < 0,01$). Серед жінок старше 50 років рівень тестостерону складав 0,70 [0,42; 1,00] нмоль/л у групі 1 та 0,10 [0,10; 0,10] нмоль/л у групі 2 ($p < 0,01$).

Таблиця 3.1.1. Рівень тестостерону в обох групах після операції (Me [Q1; Q3]).

Вікова група	Тестостерон, нмоль/л		p-value
	Група 1	Група 2	
Чоловіки до 50	22,90	6,80 [3,80; 7,30]	<0,01

років (n=43)	[21,63; 26,20]		
Чоловіки старше 50 років (n=42)	16,40 [11,43; 20,80]	3,00 [2,08; 4,20]	<0,01
Жінки до 50 років (n=42)	0,80 [0,44; 1,23]	0,10 [0,10; 0,20]	<0,01
Жінки старше 50 років (n=46)	0,70 [0,42; 1,00]	0,10 [0,10; 0,10]	<0,01

Рівні кортизолу, СРП, глюкози крові були значно вищими у групі 2 у порівнянні з групою 1 (табл. 3.1.2).

Таблиця 3.1.2. Рівень кортизолу, СРП, глюкози в обох групах після операції.

	Група 1	Група 2	p-value
Кортизол, нмоль/л	326,50 [281,50; 401,00]	805,00 [715,00; 889,00]	<0,01
СРП, мг/мл	2,50 [1,40; 3,25]	9,20 [8,10; 10,35]	<0,01
Глюкоза, ммоль/л	6,30 [5,65; 6,90]	9,30 [8,10; 11,85]	<0,01

Під час проведення дослідження встановлено що NRI протягом операції був статистично достовірно вищим ($p=0,014$) у пацієнтів групи 2 та становив $0,86\pm 0,05$. У пацієнтів групи 1 середній NRI протягом операції був $0,66\pm 0,03$ (Рис. 3.1.1).

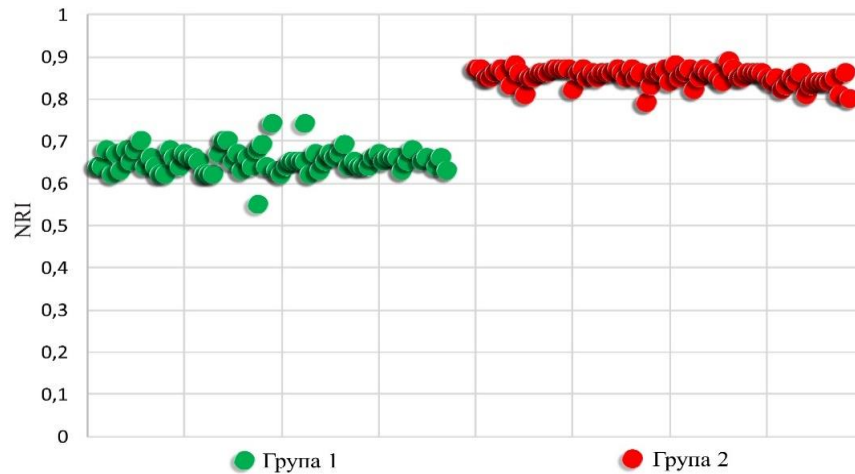


Рисунок 3.1.1. Середній NRI протягом операції у кожного пацієнта в обох групах

Висновки до розділу 3.1. Наше дослідження продемонструвало те, що показники тестостерону, кортизолу, СРП та глюкози крові статистично достовірно відрізнялися у пацієнтів групи 1 та групи 2, отже можуть бути предикторами відмінностей у розвитку хронізації болю. Також ми можемо оцінити та попередити розвиток гіпералгезії та хронізації гострого післяопераційного болю як за рахунок лабораторних так і інструментальних методів обстеження. Крім цього, отримані результати демонструють роль ESPB при операціях на хребті як ефективного способу уникнення гіпералгезії та подальшої хронізації гострого післяопераційного болю.

3.2. Профілактика та лікування гіпералгезії та хронічного болю у пацієнтів яким проведена операція на хребті

Результати нашої роботи продемонстрували статистично достовірно значиму різницю у показниках інтенсивності больового синдрому, кількості

наркотичних анальгетиків та механічного порогу болю в обох групах. Так, в групі 1 інтенсивність болю була статистично достовірно нижча на всіх етапах спостереження як в русі так і у спокої у порівнянні з групою 2 (табл. 3.2.1).

Таблиця 3.2.1 Показники середнього рівня інтенсивності болю у досліджуваних групах після операції.

	Інтенсивність болю за ВАШ в спокої (M±SD)			Інтенсивність болю за ВАШ при рухах (M±SD)		
	Група 1	Група 2	p-value	Група 1	Група 2	p-value
6 годин	2,77±1,20	6,76±1,18	p < 0,01	5,21±1,20	8,54±0,89	p < 0,01
12 годин	3,25±1,13	6,84±1,14		5,63±1,50	8,69±0,78	
24 години	3,37±1,20	6,46±1,18		5,78±1,39	8,42±0,88	
36 годин	2,44±0,89	5,69±1,20		3,90±1,19	7,31±1,34	
48 годин	2,08±0,59	4,09±1,37		3,15±0,63	5,91±1,52	

У групі пацієнтів, яким була виконана блокада (група 1) кількість фентанілу інтраопераційно та морфіну післяопераційно до виписки пацієнта із стаціонару була статистично достовірно нижчою (p < 0,01) у порівнянні з групою пацієнтів, яким блокада не виконувалася (група 2). Так, кількість фентанілу введеного інтраопераційно в групі 1 складала – 1,85±0,72 мкг/кг/год, у групі 2 – 3,65±1,17 мкг/кг/год. Кількість морфіну введеного в післяопераційному періоді в групі 1 становила – 5,24±5,91 мг, у групі 2 – 27,87±9,94 мг (Рис. 3.2.1).

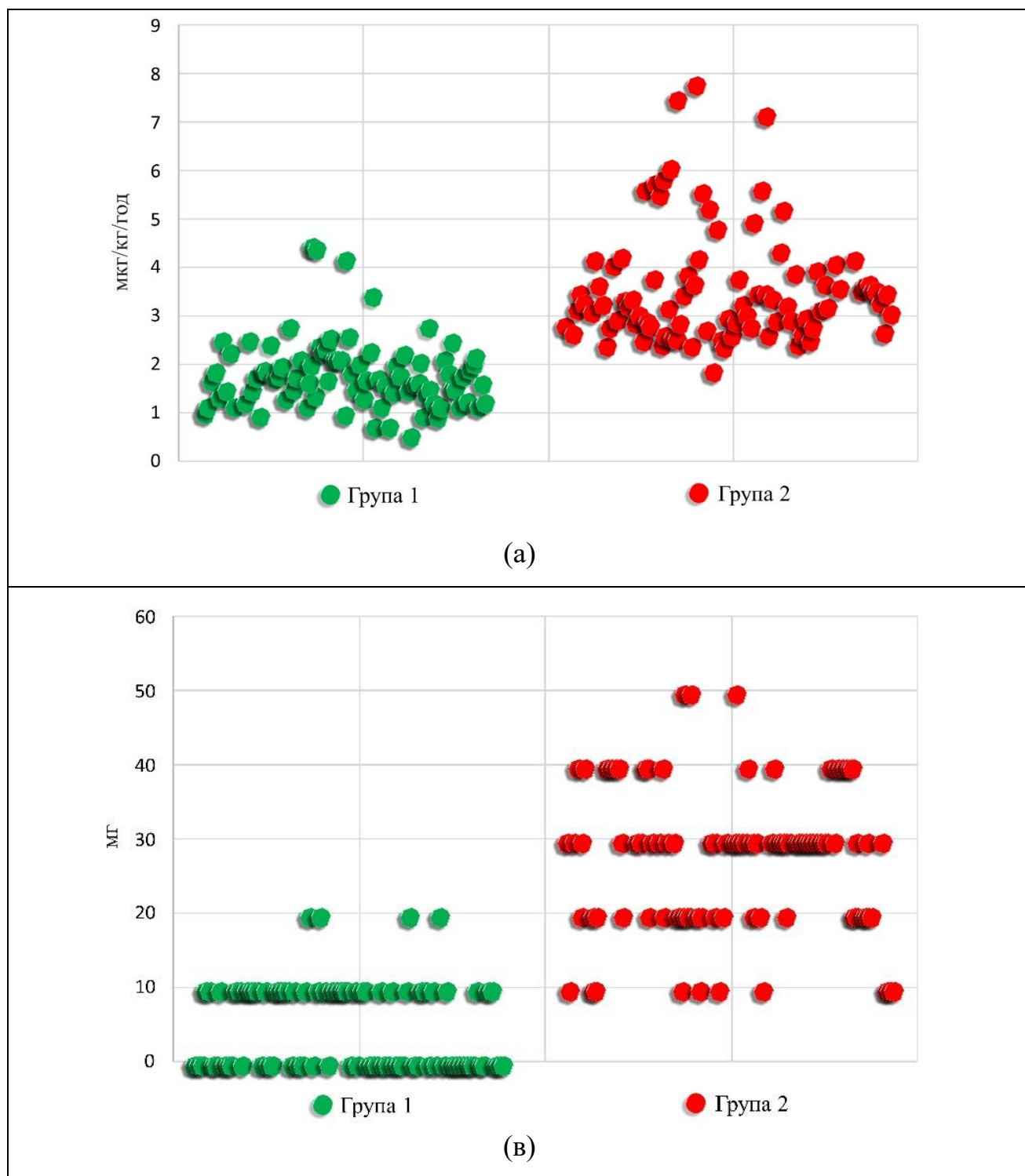
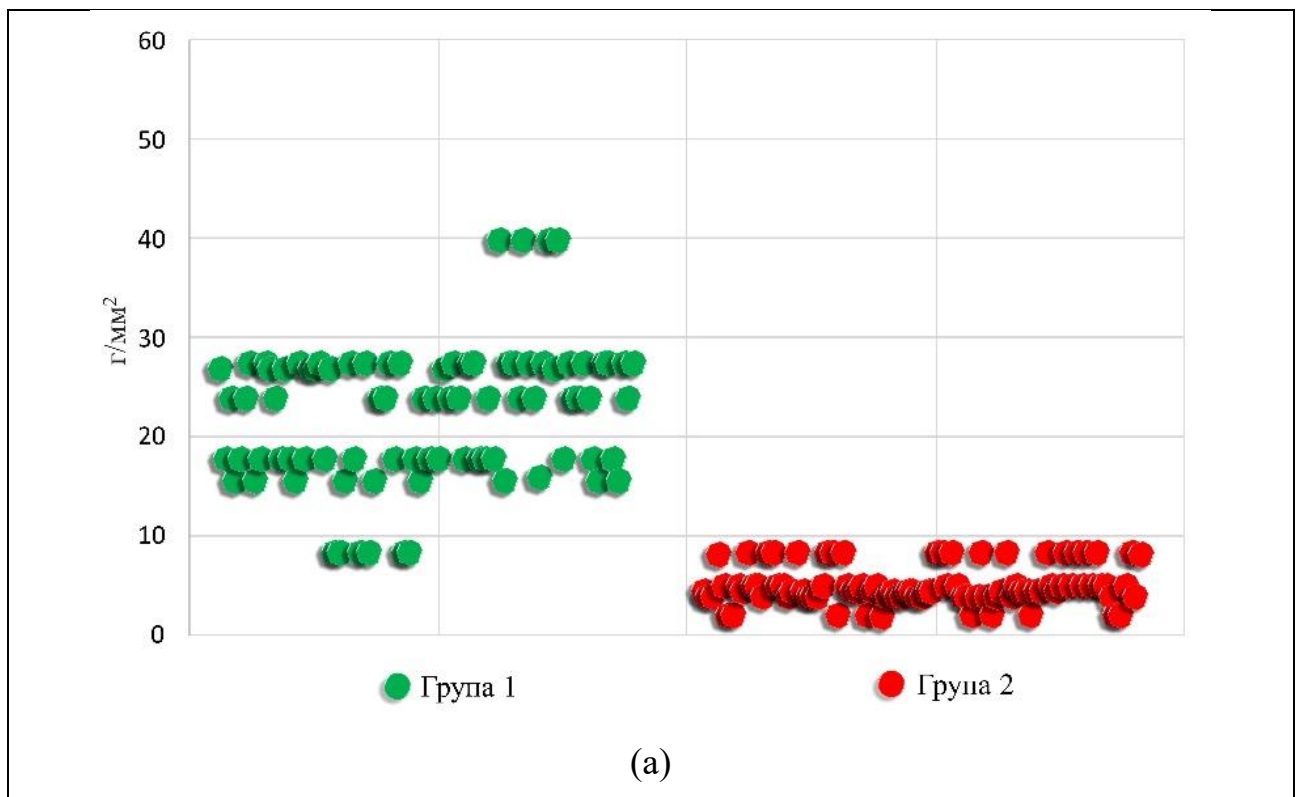


Рисунок 3.2.1 Кількість фентанілу (а) та морфіну (в) в обох групах.

Збільшення кількості використаних наркотичних анальгетиків, інтенсивний больовий синдром, висока інтраопераційна ноцицептивна відповідь, а також зниження рівня тестостерону та підвищення рівня кортизолу, СРП, глюкози крові є ознаками розвитку гіпералгезії та подальшої хронізації больового синдрому у групі пацієнтів, яким не виконувався ESPB.

Ми порівняли механічний поріг болю за допомогою монофіламентів фон Фрея на передпліччі та на лопаткових лініях та отримали такі дані – у групі 2 механічний поріг болю був статистично достовірно нижчим ($p < 0,01$) у порівнянні з групою 1 як на передпліччях (4,93 [4,39; 5,33] та 24,40 [18,40; 27,90] г/мм² відповідно) так і на лопаткових лініях (5,53 [4,93; 8,77] та 25,90 [18,40; 27,40] г/мм² відповідно) на 5-тий післяопераційний день (Рис. 3.2.2).



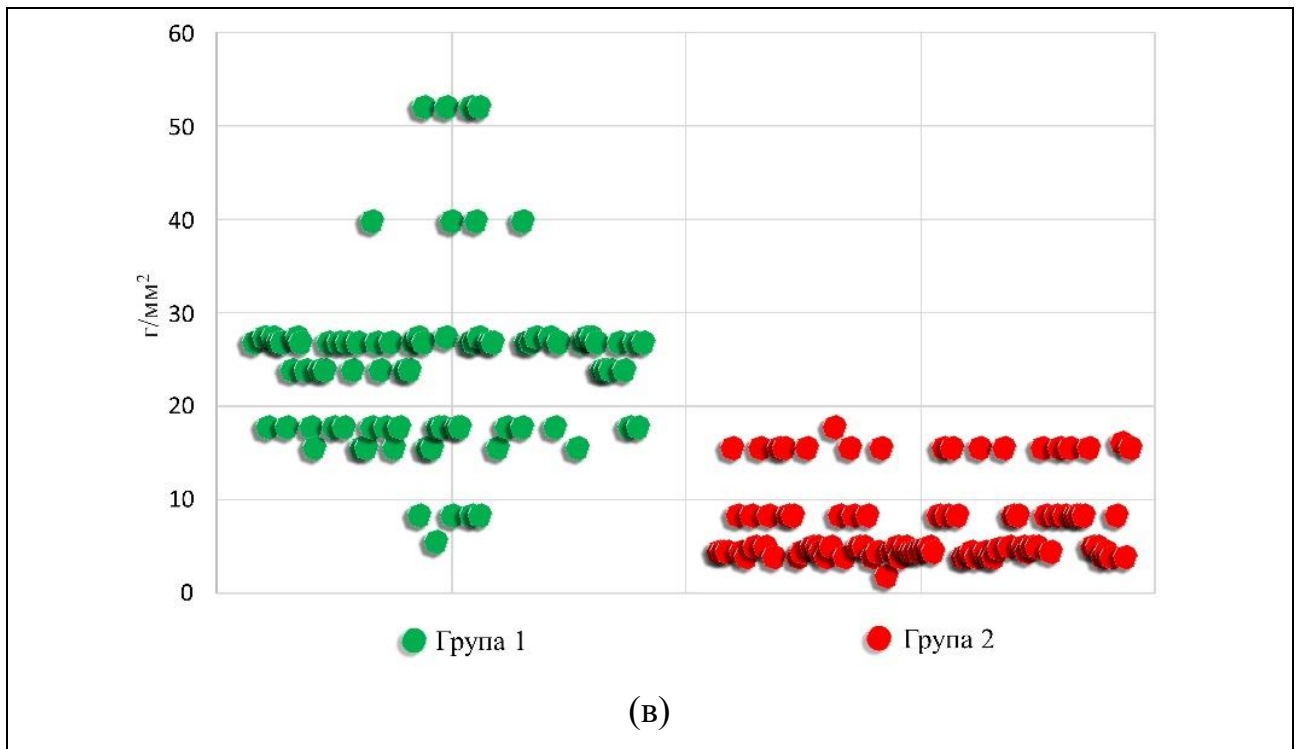


Рисунок 3.2.2. Механічний поріг болю на передпліччях (а) та на лопаткових лініях (в) в обох групах

Крім того, враховуючи те, що ми визначили силу тиску монофіламенту у 20 г/мм^2 як такий, що свідчить про розвиток гіпералгезії, ми отримали статистично достовірну різницю ($p < 0,01$) у частоті розвитку гіпералгезії в групі 1 та групі 2. Так, у групі 1 у жодного пацієнта не було гіпералгезії, на відміну від групи 2, де 45 пацієнтів (51%) мали гіпералгезію (Рис. 3.2.3). Ці дані є ще одним підтвердженням ефективності ESPB як компоненту поєднаної анестезії у зменшенні гіпералгезії та можливої хронізації гострого післяопераційного болю.

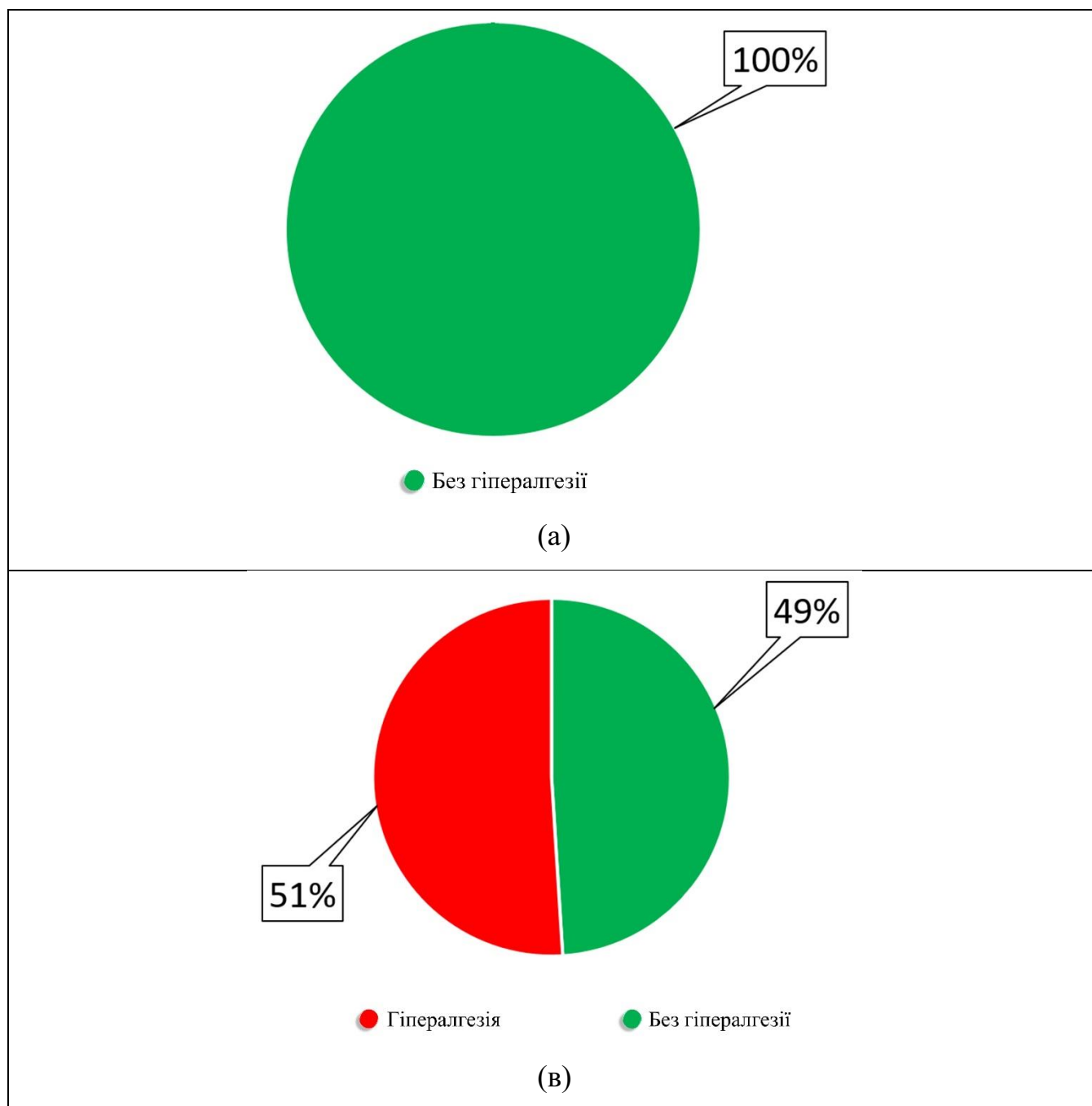


Рисунок 3.2.3. Відсоток пацієнтів з гіпералгезією та без неї в групі 1 (а) та в групі 2 (б)

Після узагальнення отриманих даних описаних у цьому розділі, ми вивчили силу та напрям лінійного зв'язку NRI з інтенсивністю болю, кількістю використаних наркотичних анальгетиків та механічним порогом болю. Результат

– весь набір даних мав негативну кореляцію ($p < 0,01$). NRI мав помірну негативну кореляцію з інтраопераційною кількістю введеного фентанілу ($r = -0,59$), інтенсивністю болю в спокої через 24 години ($r = -0,69$), інтенсивністю болю в спокої через 48 годин ($r = -0,59$), інтенсивністю болю при рухах через 12 годин ($r = -0,68$), інтенсивністю болю при рухах через 24 години ($r = -0,66$), інтенсивністю болю при рухах через 36 годин ($r = -0,69$), інтенсивністю болю при рухах через 48 годин ($r = -0,68$) після операції. NRI мав сильну негативну кореляцію з кількістю морфіну введеного післяопераційно ($r = -0,70$), інтенсивністю болю в спокої через 6 годин ($r = -0,75$), інтенсивністю болю в спокої через 12 годин ($r = -0,71$), інтенсивністю болю в спокої через 36 годин ($r = -0,72$), інтенсивністю болю при рухах через 6 годин ($r = -0,73$), після операції. Найсильніша негативна кореляція NRI у була з механічним порогом болю ($r = -0,86$) (Таблиця 3.2.2).

Таблиця 3.2.2. Сила кореляції NRI з показниками інтенсивністю болю на різних етапах дослідження та механічного порогу болю.

Показник	Коефіцієнт кореляції Пірсона
Помірна негативна кореляція	
Інтраопераційна кількість введеного фентанілу	$r = -0,59$
Інтенсивність болю в спокої через 48 годин	$r = -0,59$
Інтенсивність болю при рухах через 24 години	$r = -0,66$
Інтенсивність болю при рухах через 12 годин	$r = -0,68$
Інтенсивність болю при рухах через 48 годин	$r = -0,68$
Інтенсивність болю в спокої через 24 години	$r = -0,69$

Інтенсивність болю при рухах через 36 годин	$r = - 0,69$
Сильна негативна кореляція	
Кількість морфіну введеного післяопераційно	$r = - 0,70$
Інтенсивність болю в спокої через 12 годин	$r = - 0,71$
Інтенсивність болю в спокої через 36 годин	$r = - 0,72$
Інтенсивність болю при рухах через 6 годин	$r = - 0,73$
Інтенсивність болю в спокої через 6 годин	$r = - 0,75$
Найсильніша негативна кореляція	
Механічний поріг болю	$r = - 0,86$

Діаграма кореляції Пірсона між NRI і механічним порогом болю показана на Рисунку 3.2.4.

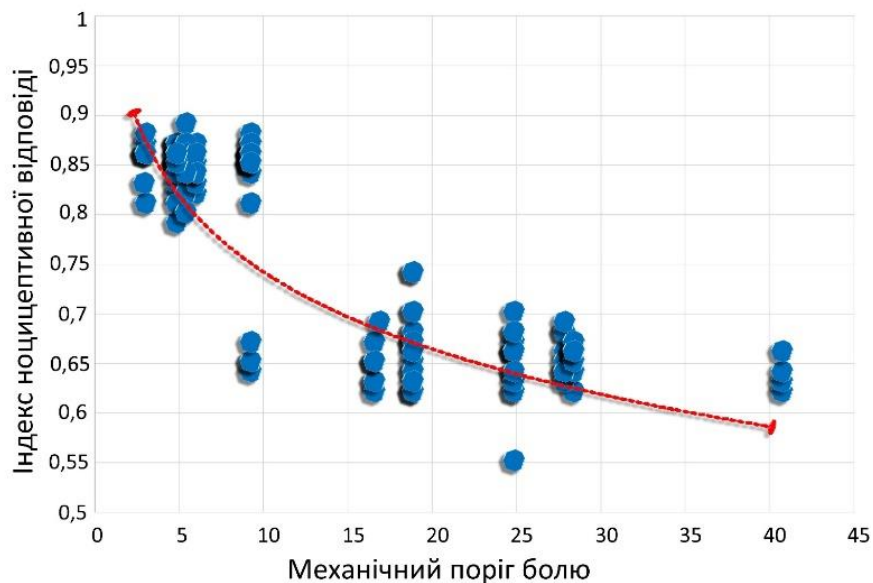


Рисунок 3.2.4. Діаграма кореляції Пірсона між NRI і механічним порогом болю

Додатково, після узагальнення отриманих даних описаних у цьому розділі, ми вивчили силу та напрям лінійного зв'язку між рівнем глюкози, тестостерону, кортизолу та СРП після операції та інтенсивністю болю на всіх етапах спостереження як у спокої так і при рухах. Результат – глюкоза, кортизол та СРП мали позитивні кореляційні зв'язки ($p < 0,01$), тестостерону, який мав негативний кореляційний зв'язок ($p < 0,01$). (Таблиця 3.2.3)

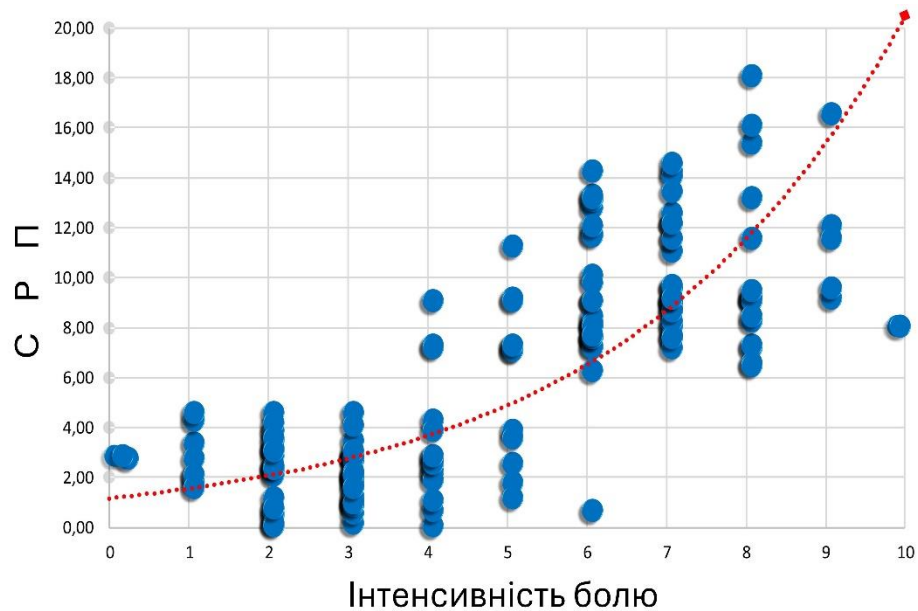
Таблиця 3.2.3 Сила кореляції рівня глюкози, тестостерону, кортизолу та СРП після операції з показниками інтенсивністю болю на різних етапах дослідження.

Показник	Коефіцієнт кореляції Пірсона
ГЛЮКОЗА	
Помірна позитивна кореляція	
Інтенсивність болю в спокої через 48 годин	$r = 0,56$
Інтенсивність болю при рухах через 24 години	$r = 0,58$
Інтенсивність болю при рухах через 48 годин	$r = 0,58$
Інтенсивність болю при рухах через 36 годин	$r = 0,60$
Інтенсивність болю в спокої через 24 години	$r = 0,61$
Інтенсивність болю при рухах через 12 годин	$r = 0,63$
Інтенсивність болю при рухах через 6 годин	$r = 0,64$
Інтенсивність болю в спокої через 36 годин	$r = 0,65$
Інтенсивність болю в спокої через 6 годин	$r = 0,67$
Інтенсивність болю в спокої через 12 годин	$r = 0,67$
ТЕСТОСТЕРОН	

Помірна негативна кореляція	
Інтенсивність болю в спокої через 48 годин	$r = - 0,32$
Інтенсивність болю при рухах через 12 годин	$r = - 0,33$
Інтенсивність болю при рухах через 6 годин	$r = - 0,34$
Інтенсивність болю в спокої через 12 годин	$r = - 0,36$
Інтенсивність болю в спокої через 24 години	$r = - 0,36$
Інтенсивність болю в спокої через 6 годин	$r = - 0,37$
Інтенсивність болю при рухах через 24 години	$r = - 0,38$
Інтенсивність болю в спокої через 36 годин	$r = - 0,40$
Інтенсивність болю при рухах через 36 годин	$r = - 0,41$
Інтенсивність болю при рухах через 48 годин	$r = - 0,43$
КОРТИЗОЛ	
Помірна позитивна кореляція	
Інтенсивність болю при рухах через 48 годин	$r = 0,57$
Інтенсивність болю в спокої через 48 годин	$r = 0,62$
Інтенсивність болю при рухах через 24 години	$r = 0,63$
Інтенсивність болю при рухах через 36 годин	$r = 0,63$
Сильна позитивна кореляція	
Інтенсивність болю в спокої через 24 години	$r = 0,70$
Інтенсивність болю при рухах через 12 годин	$r = 0,70$
Інтенсивність болю при рухах через 6 годин	$r = 0,71$
Інтенсивність болю в спокої через 12 годин	$r = 0,72$
Інтенсивність болю в спокої через 36 годин	$r = 0,73$
Інтенсивність болю в спокої через 6 годин	$r = 0,76$
СРП	
Помірна позитивна кореляція	

Інтенсивність болю в спокої через 48 годин	$r = 0,62$
Інтенсивність болю при рухах через 24 години	$r = 0,69$
Сильна позитивна кореляція	
Інтенсивність болю при рухах через 48 годин	$r = 0,70$
Інтенсивність болю при рухах через 36 годин	$r = 0,71$
Інтенсивність болю в спокої через 24 години	$r = 0,74$
Інтенсивність болю при рухах через 12 годин	$r = 0,74$
Інтенсивність болю при рухах через 6 годин	$r = 0,75$
Інтенсивність болю в спокої через 36 годин	$r = 0,76$
Інтенсивність болю в спокої через 12 годин	$r = 0,77$
Найсильніша позитивна кореляція	
Інтенсивність болю в спокої через 6 годин	$r = 0,80$

Діаграма кореляції Пірсона між СРП та інтенсивність болю в спокої через 6 годин показана на Рисунку 3.2.5.



Рисунку 3.2.5. Діаграма кореляції Пірсона між СРП та інтенсивність болю в спокої через 6 годин

Висновки до розділу 3.2. Всі вищеперераховані дані корелюють з розвитком післяопераційної гіпералгезії, а використання ESPB, як компоненту поєднаної анестезії, за рахунок зниження інтенсивності післяопераційного болю, кількості використаних наркотичних анальгетиків та зменшення показників NRI зменшують ризик розвитку гіпералгезії та хронізації гострого болю. Результати нашої роботи продемонстрували, що ESPB, як компонент мультимодальної анестезії при операціях на хребті, не тільки зменшує інтенсивність післяопераційного болю в спокої та при русі, але й зменшує кількість використаних опіатів інтра- та постопераційно.

Отримані у даному розділі результати були викладені у наступних публікаціях:

1. Барса, М. (2023). Erector spine plane block у поєднанні із загальною анестезією порівняно із загальною анестезією без регіонарного компоненту при операціях на хребті: проспективне рандомізоване контрольоване дослідження. Біль, знеболення та інтенсивна терапія. 3(104), 28–37. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.3\(104\).2023.287870](https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(104).2023.287870)
2. Барса, М. (2023). Аналіз впливу виду анестезії та її побічних ефектів на післяопераційну реабілітацію при операціях на хребті. Медицина невідкладних станів, 19(1), 42–46. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.19.1.2023.1554>
3. Barsa, M. & Filyk, O. (2023). The Impact of Anaesthesia on Hyperalgesia, Testosterone, Cortisol, C-Reactive Protein, and Glucose Levels After Spine Surgery: Prospective Randomised Controlled Trial. Romanian Journal of Anaesthesia and Intensive Care, 0(0) -. <https://doi.org/10.2478/rjaic-2023-0005>

РОЗДІЛ 4

ВПЛИВ МЕТОДУ АНЕСТЕЗІЇ НА ПЕРЕБІГ ПЕРИОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ

Не тільки біль, гіпералгезія та хронізація гострого післяопераційного болю є небезпечними ускладненнями операцій на хребті. Особливості анатомії хребта та перебіг операції також пов'язані з інтраопераційною гемодинамікою, потенційною крововтратою, що може мати вплив на інтраопераційне ведення та післяопераційне відновлення і, як наслідок, збільшити тривалість перебування пацієнта в стаціонарі та підвищити вартість лікування.

Проте недостатня кількість даних про вплив регіонарної анестезії на показники гемодинаміки та крововтрати пацієнта, можливі наслідки та ускладнення при використанні ESPB, спонукала нас глибше дослідити переваги та недоліки даного методу знеболення.

4.1 Аналіз інтраопераційної гемодинаміки та інфузійної терапії.

Показники інтраопераційної гемодинаміки статистично достовірно відрізнялися на більшості з етапів спостереження та наведені в таблиці 4.1.1

Таблиця 4.1.1 Показники інтраопераційної гемодинаміки на всіх етапах спостереження протягом операції.

Етап	ЧСС, уд/хв			САТ, мм.рт.ст.		
	Група 1	Група 2	P value	Група 1	Група 2	P value

До індукції	85,23 ±11,00	85,26 ±9,05	0,98	110,71 ±8,67	112,08 ±8,98	0,31
Індукція	76,35 ±8,97	80,80 ±7,35	<0,01	98,18 ±10,94	104,93 ±10,90	<0,01
15 хв	69,75 ±7,08	77,18 ±6,82	<0,01	87,06 ±8,25	98,02 ±10,93	<0,01
30 хв	64,31 ±6,00	75,33 ±6,73	<0,01	79,38 ±6,80	91,69 ±10,49	<0,01
45 хв	62,70 ±5,49	74,28 ±5,45	<0,01	75,19 ±5,97	87,36 ±9,18	<0,01
1 год	61,05 ±4,52	73,83 ±6,24	<0,01	72,62 ±4,73	84,55 ±7,89	<0,01
1 год. 15 хв	59,85 ±5,11	73,67 ±5,51	<0,01	70,89 ±5,22	83,15 ±8,07	<0,01
1 год. 30 хв	59,74 ±6,17	73,80 ±5,88	<0,01	70,21 ±4,17	81,75 ±7,62	<0,01
1 год. 45 хв	59,39 ±5,71	74,46 ±6,10	<0,01	70,13 ±6,10	80,90 ±7,51	<0,01
2 год.	60,11 ±5,94	74,66 ±6,45	<0,01	70,35 ±5,67	81,16 ±8,08	<0,01
2 год. 15 хв	60,58 ±5,71	74,29 ±6,87	<0,01	70,20 ±6,06	82,89 ±8,50	<0,01
2 год. 30 хв	61,04 ±5,35	75,25 ±5,66	<0,01	69,93 ±5,94	84,48 ±7,50	<0,01
2 год. 45 хв	61,00 ±5,04	75,84 ±5,96	<0,01	71,34 ±6,40	84,12 ±9,00	<0,01

3 год.	61,94 ±5,97	77,12 ±6,59	<0,01	72,86 ±7,43	85,79 ±9,39	<0,01
3 год. 15 хв	61,08 ±6,37	76,45 ±5,97	<0,01	71,08 ±7,31	85,78 ±7,97	<0,01
3 год. 30 хв	62,64 ±7,01	77,35 ±6,86	<0,01	71,94 ±8,15	87,93 ±9,51	<0,01
3 год. 45 хв	62,86 ±6,80	76,52 ±7,13	<0,01	72,76 ±8,00	88,96 ±9,35	<0,01
4 год.	63,26 ±7,38	77,07 ±6,42	<0,01	75,29 ±9,77	89,54 ±11,45	<0,01
4 год. 15 хв	63,35 ±8,59	77,12 ±5,57	<0,01	74,28 ±7,07	88,76 ±9,97	<0,01
4 год. 30 хв	64,24 ±7,91	78,88 ±6,80	<0,01	74,67 ±7,74	91,76 ±10,54	<0,01
4 год. 45 хв	63,53 ±7,45	79,60 ±7,47	<0,01	74,88 ±6,23	94,33 ±10,54	<0,01
5 год.	64,60 ±5,05	80,58 ±6,02	<0,01	77,33 ±8,44	96,63 ±10,84	<0,01
5 год. 15 хв	65,25 ±6,84	78,14 ±5,27	0,04	72,50 ±9,43	93,14 ±7,13	<0,01
5 год. 30 хв	72,38 ±8,68	81,80 ±3,42	<0,01	71,88 ±13,87	88,40 ±3,78	0,26
5 год. 45 хв	75,40 ±12,26	88,33 ±4,51	0,15	71,60 ±9,91	92,00 ±6,24	0,20
6 год.	71,50 ±12,12	85,00 ±2,83	0,22	81,50 ±20,07	107,00 ±0,00	0,17

Після екстубації	74,24 ±7,44	87,35 ±5,82	<0,01	89,77 ±9,02	103,43 ±9,14	<0,01
------------------	----------------	----------------	-------	----------------	-----------------	-------

Крововтрата у пацієнтів, яким була виконана блокада статистично достовірно ($p=0,02$) була менша ніж у пацієнтів групи загальної анестезії без регіонарного компоненту. Так у групі 1 крововтрата становила 350,00 [200,00; 600,00] мл., а в групі 2 – 400,00 [300,0; 700,00] (Рис. 4.1.1).

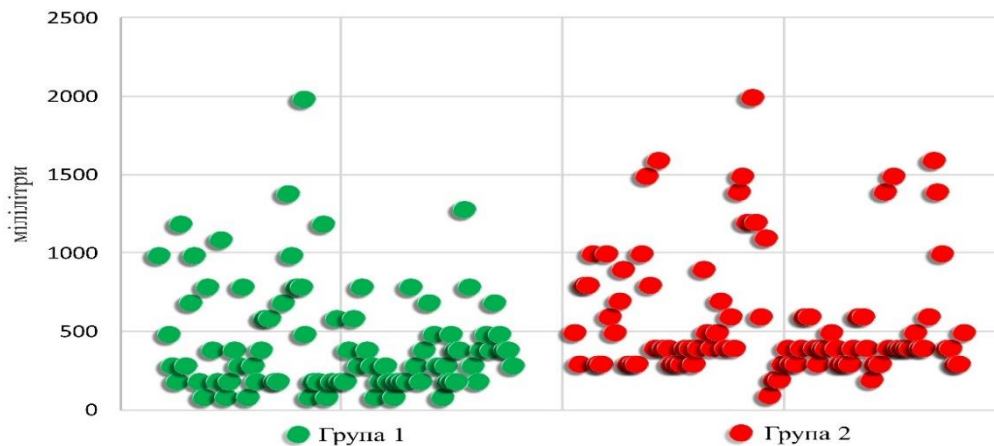


Рисунок 4.1.1. Об'єм крововтрата в обох групах

Відповідно і потреба в проведенні інфузійної терапії відрізнялася. Тому об'єм інфузійної терапії статистично достовірно ($p=0,003$) відрізнявся в обох групах. Об'єм інфузійної терапії в групі 1 складав – 1450,00 [800,00; 2000,00] мл., а в групі 2 – 1600,00 [1200,00; 2600,00] (Рис. 4.1.2).

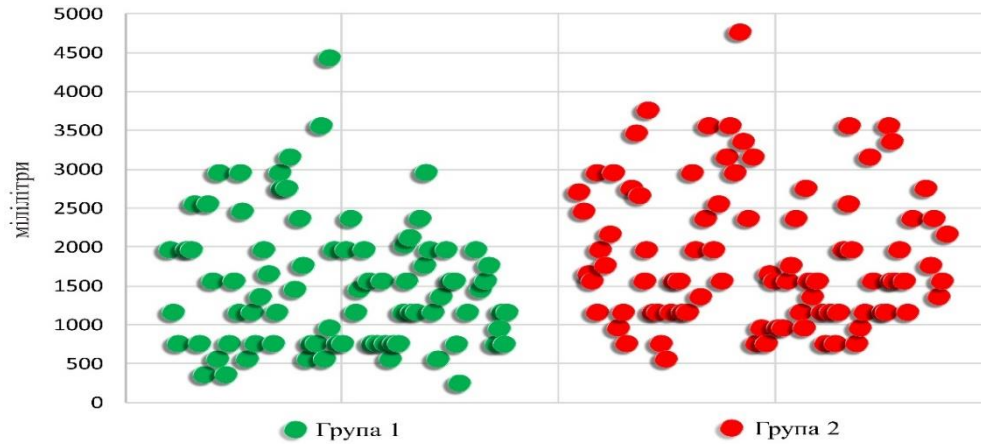


Рисунок 4.1.2. Об'єм інфузійної терапії в обох групах

Проте об'єм сечі в обох групах статистично достовірно ($p=0,53$) не відрізнявся і становив у групі 1 – 100 [0; 100] мл. протягом операції, у групі 2 – 100 [50; 100] протягом операції (Рис.4.1.3).

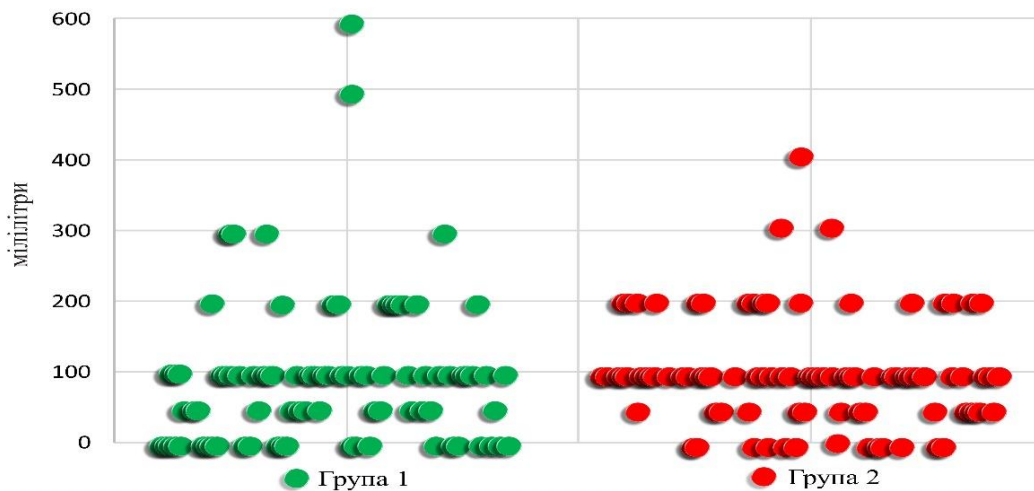


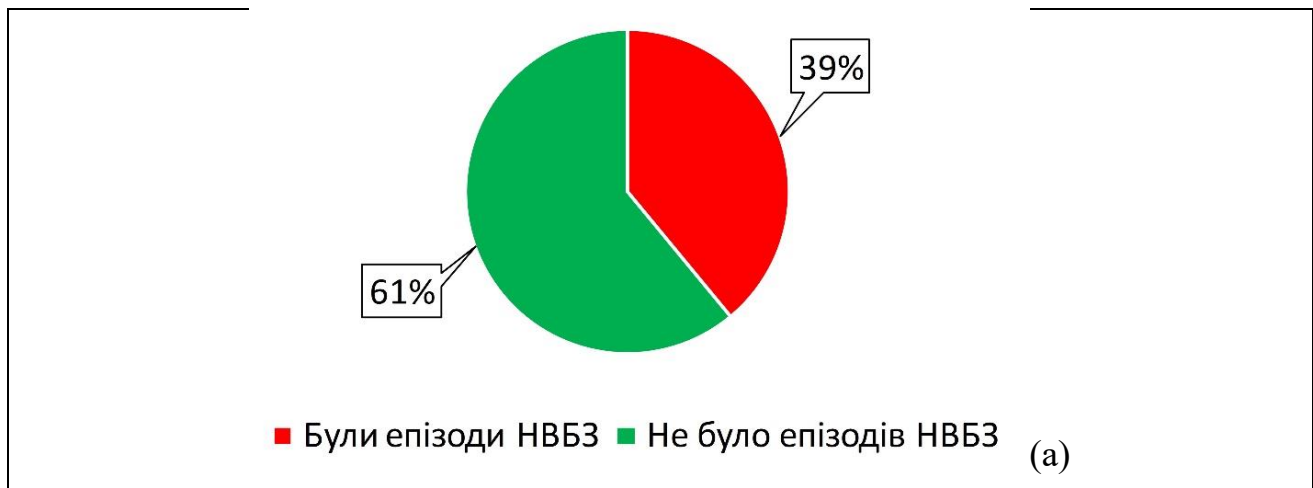
Рисунок 4.1.3. Об'єм сечі в обох групах

Висновки до розділу 4.1. Можна припустити, що ESPB впливає на інтраопераційну гемодинаміку. Середні показники ЧСС та САТ були статистично нижчими у групі пацієнтів з ESPB. Крім того, ESPB зменшує крововтрату як за рахунок зниження САТ так і за рахунок додавання ад'ювантів

(епінефрин) до місцевого анестетика. Як наслідок, зменшується об'єм інфузійної терапії, проте не впливаючи на об'єм інтраопераційної сечі.

4.2 Аналіз побічних ефектів та впливу анестезії на післяопераційну реабілітацію.

Одним із важливих чинників, який впливає на частоту виникнення побічних дій та можливих ускладнень, є вид та метод анестезії. У результаті обробки отриманих даних у пацієнтів групи 1 частота виникнення епізодів НВБЗ була статистично значимо меншою ($p < 0,05$) ніж у пацієнтів групи 2. Так у групі 1 нудота спостерігалася 23 рази, відрижка – 12 разів, блювота – 6 разів та закрепи – 8 разів, на відміну від групи 2 де нудота спостерігалася 60 разів, відрижка – 20 разів, блювота лише 41 раз та закрепи – 28 разів (дані наведені не залежно від того скільки побічних ефектів були в одного пацієнта). Так у групі 1 у відсотковому співвідношенні 39% пацієнтів мали як мінімум одне побічне явище і 61% пацієнтів не мали жодного епізоду НВБЗ. На відміну від групи 1 у групі 2, у відсотковому співвідношенні, 84% пацієнтів мали як мінімум одне побічне явище і лише 16% пацієнтів не мали жодного епізоду НВБЗ (Рис.4.2.1).



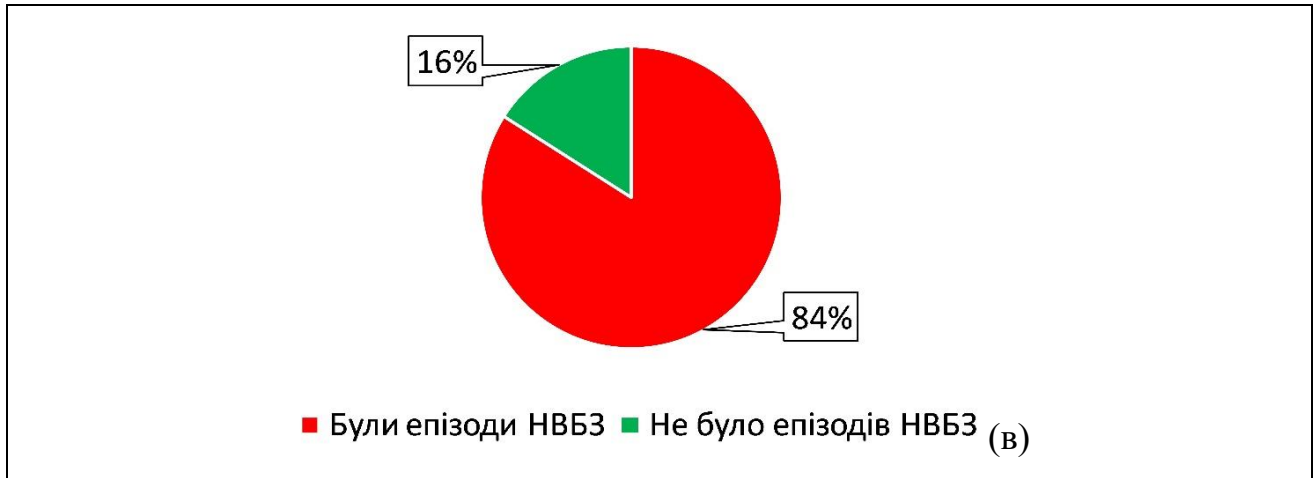
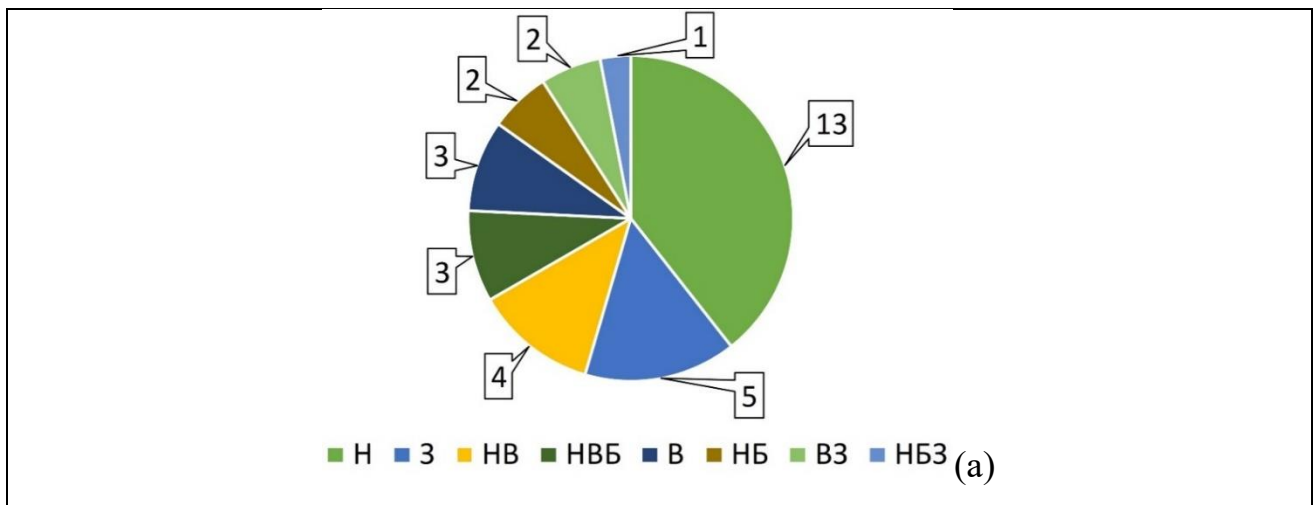


Рисунок 4.2.1. Відсоткове співвідношення епізодів НВБЗ (а – група 1, в – група 2)

Графічне зображення кількісного розподілу пацієнтів залежно від того скільки та які побічні ефекти спостерігалися у хворих обох груп зображенні на Рисунку 4.2.2.



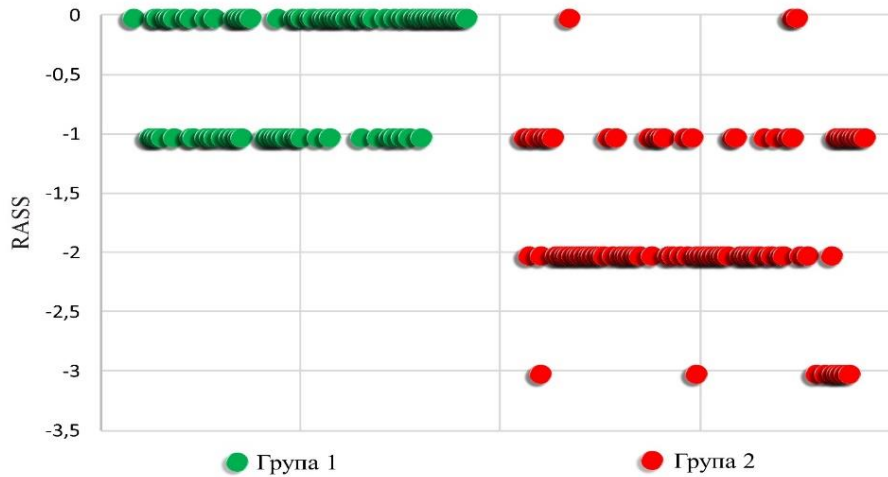


Рисунок 4.2.3. Рівень післяопераційної седації в обох групах

4.3 Профілактика та лікування побічних ефектів у пацієнтів, яким проведена операція на хребті.

Одним з головних результатів нашої роботи стало те, що ми продемонстрували ефективність використання ESPB як компоненту поєднаної анестезії при операціях на спині за рахунок зменшення гіпералгезії, післяопераційного больового синдрому, об'єму крововтрати, інфузійної терапії та частоти розвитку побічних явищ. ESPB як компонент поєднаної анестезії знижує тривалість госпіталізації пацієнта, а отже знижує і вартість пролікованого випадку. Тривалість госпіталізації статистично достовірно ($p < 0,01$) відрізнялася в обох групах. Так, середня тривалість госпіталізації в групі 1 становила 5,00 [5,00; 10,00] днів на відміну від групи 2, де тривалість госпіталізації становила 14,00 [8,00; 18,00] днів (Рис 4.3.1.).

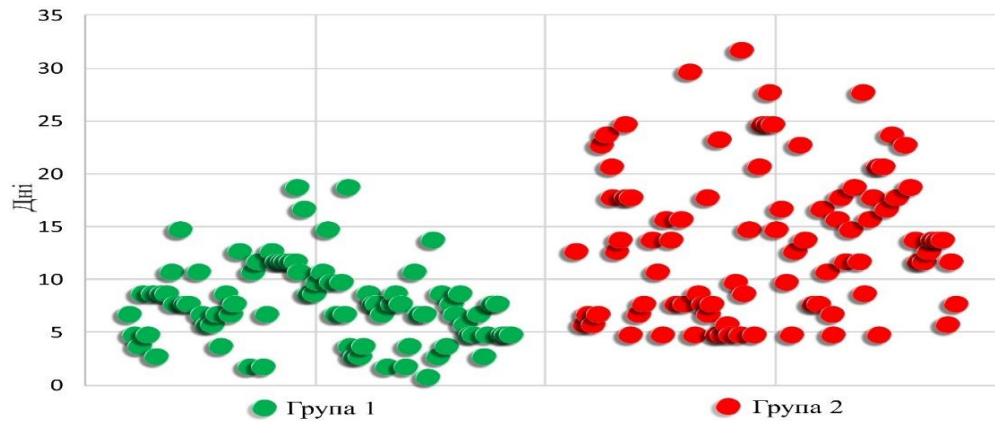


Рисунок 4.3.1. Тривалість госпіталізації в обох групах.

Використання ESPB як компоненту поєднаної анестезії шляхом зменшення кількості використаного анестетика інтраопераційно статистично значимо ($p < 0,01$) зменшило тривалість ШВЛ в післяопераційному періоді. Так, час від закінчення операції до екстубації пацієнта у групі 1 становив – 8,00 [7,00; 10,75] хвилин, у групі 2 – 23,00 [19,50; 27,00] хвилини (Рис. 4.3.2).

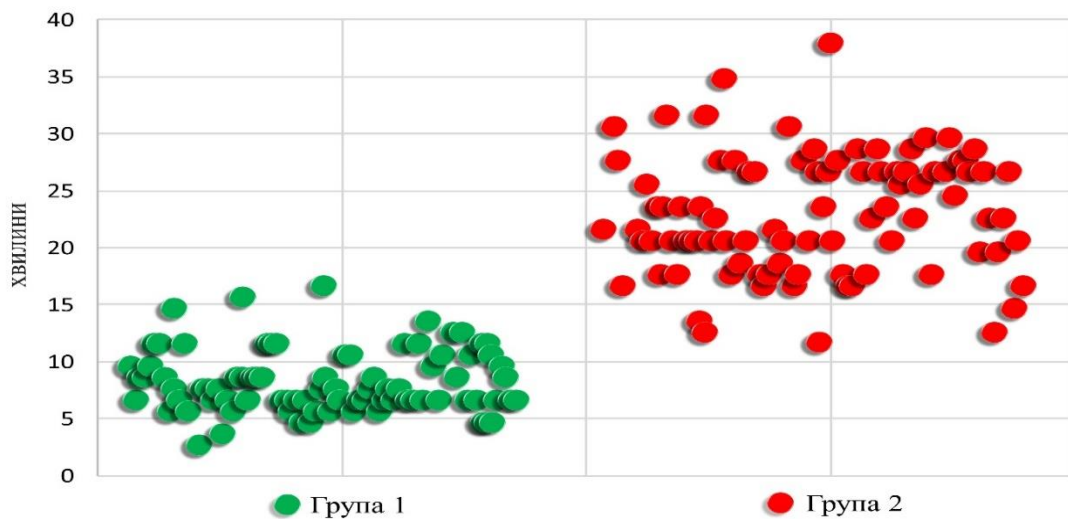


Рисунок 4.3.2. Тривалість ШВЛ після операції в обох групах.

Наявність побічних ефектів та інтенсивність больового синдрому після операцій на хребті вплинуло на загальне задоволення анестезією і статистично достовірно ($p < 0,001$) відрізнялося в обох групах. Так у групі 1 загальне задоволення анестезією за 5-ти бальною шкалою Лайкерта складало 4,00 [4,00; 5,00] бали, на відміну від групи 2, де загальне задоволення анестезією становило 3,00 [3,00; 4,00] бали (Рис. 4.3.3).

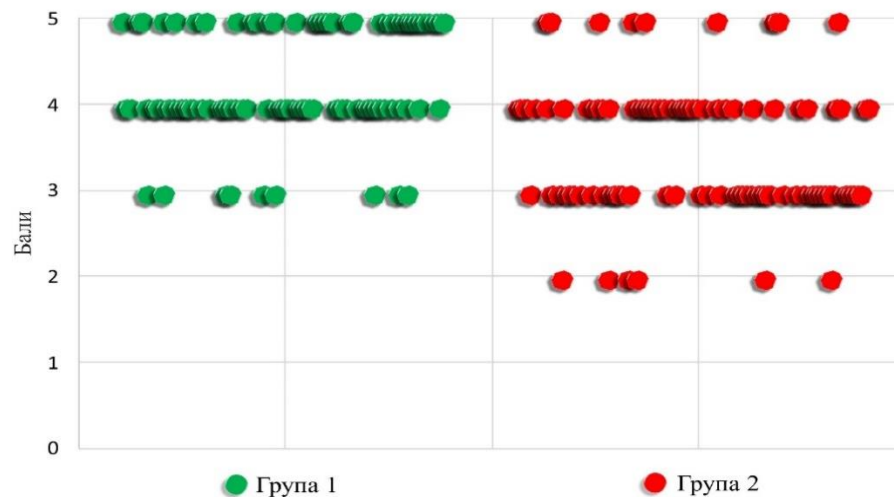


Рисунок 4.3.3. Загальне задоволення анестезією за 5-ти бальною шкалою Лайкерта в обох групах

Аналіз Каплана-Майєра ймовірності виписки із стаціонару залежно від того чи виконувався ESPB як компонент загальної анестезії показав, що загальний показник ймовірності раніше бути виписаним із стаціонару був значно вищим у групі 1 ніж групі 2 (Рис. 4.3.4).

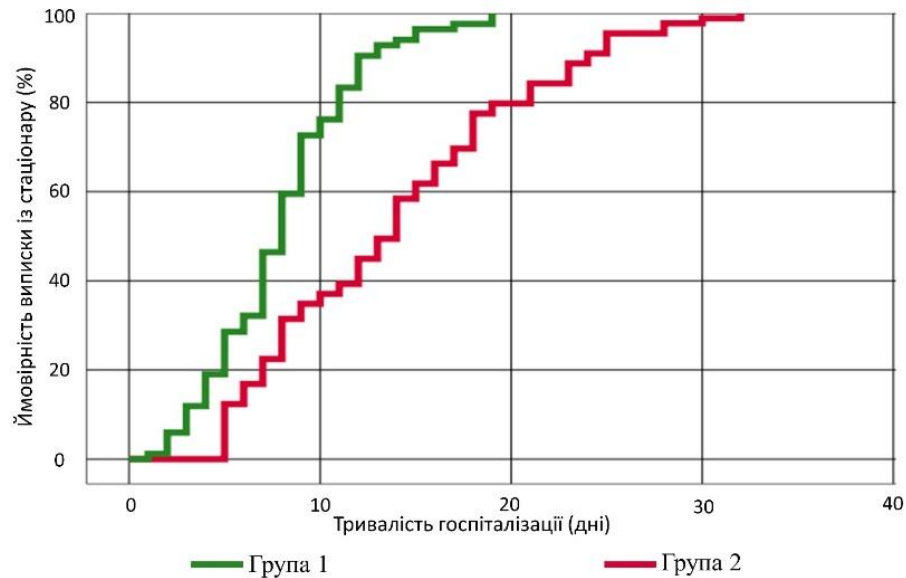


Рисунок 4.3.4. Крива Каплана-Майєра ймовірності виписки із стаціонару залежно від групи

Висновки до розділу 4.3. Всі вище перераховані результати підтверджують те, що використання ESPB як компоненту поєднаної анестезії має позитивний вплив на якість лікування в стаціонарі, його тривалість та вартість, а також має віддаленні наслідки на якість життя пацієнта, який переніс операцію на хребті.

Наша робота продемонструвала те що ESPB, як компонент загальної анестезії впливає і на перебіг анестезії, і на показники гемодинаміки, крововтрати, інфузійної терапії і, як наслідок, впливає на післяопераційну реабілітацію, тривалість ШВЛ після операції, кількість побічних ефектів та тривалість перебування пацієнта в стаціонарі.

Отримані у даному розділі результати були викладені у наступних публікаціях:

1. Барса, М. (2023). Erector spine plane block у поєднанні із загальною анестезією порівняно із загальною анестезією без регіонарного компоненту при операціях на хребті: проспективне рандомізоване контрольоване дослідження. Біль, знеболення та інтенсивна терапія. 3(104), 28–37. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.3\(104\).2023.287870](https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(104).2023.287870)
2. Барса, М. (2023). Аналіз впливу виду анестезії та її побічних ефектів на післяопераційну реабілітацію при операціях на хребті. Медицина невідкладних станів, 19(1), 42–46. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.19.1.2023.1554>
3. Barsa, M. & Filyk, O. (2023). The Impact of Anaesthesia on Hyperalgesia, Testosterone, Cortisol, C-Reactive Protein, and Glucose Levels After Spine Surgery: Prospective Randomised Controlled Trial. Romanian Journal of Anaesthesia and Intensive Care, 0(0) -. <https://doi.org/10.2478/rjaic-2023-0005>

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Анестезіологічне забезпечення хірургічних втручання на хребті потребує багатокомпонентного, мультидисциплінарного та науково обґрунтованого підходу, оскільки саме анестезіологічний супровід відіграє ключову роль не тільки в інтра- та постопераційній безпеці пацієнта, але й має безпосередній вплив на коротко та довгострокові наслідки лікування пацієнта. Ми поставили собі за мету підвищити якість анестезіологічного забезпечення хірургічної корекції деформацій хребта, шляхом удосконалення методів діагностики та лікування гострого болю та профілактики виникнення хронічного болю. Запропонована нами загальна анестезія з ESPB мала позитивний вплив на всі досліджувані показники, що дозволило розробити та імплементувати в клінічну практику протоколів периопераційного лікування пацієнтів із деформаціями хребта.

У нашому дослідженні білатеральний ESPB продемонстрував значно кращі результати лікування пацієнтів з деформаціями хребта, які потребували хірургічної корекції у порівнянні із звичайною загальною анестезією без регіонарного компоненту. Особливості іннервації хребта дорзальною гілкою спінального нерву та механізми розповсюдження анестетика в міжфасціальному просторі м'язів випрямлячів спини [216] дозволило нам зменшити кількість анестетика на одну ін'єкцію та виконати її на декількох рівнях найближче до місця інструментації, забезпечивши ефективну анестезію на декількох рівнях хребта. А додавання ад'ювантів до місцевого анестетика забезпечило краще знеболення протягом 48-ми годин після операції у порівнянні із загальною анестезією [217]. Дещо гірші показники продемонструвала блокада щодо інтенсивності болю при рухах ніж в спокої. Проте, без використання ESPB показники інтенсивності болю в русі були вищими, а кількість морфіну введеного після операції була значно більшою у групі 2. Про ефективність ESPB

у зниженні проведення больового імпульсу по дорзальній гілці спінального нерву під час операції говорить значно менша кількість фентанілу, яку потребували пацієнти під час хірургічної корекції деформації хребта.

Наслідком різної кількості використаного опіату під час операції стала різна тривалість післяопераційної ШВЛ. Для виконання всіх критеріїв безпечної екстубації пацієнта [218] в групі з ESPB необхідно було значно менше часу ніж в групі пацієнтів із загальною анестезією без блокади. Даний показник оцінюємо позитивно, так як тривала післяопераційна ШВЛ може призводити до багатьох негативних наслідків лікування пацієнтів та збільшувати кількість післяопераційних ускладнень [219]. Крім того, тривале перебування пацієнта в операційній або перевід хворого у відділення інтенсивної терапії значно збільшує вартість пролікованого випадку.

Ще одним важливим результатом нашого дослідження стала підтверджена гіпотеза про те, що ESPB, як компонент загальної анестезії, краще пригнічує ноцицептивну відповідь завдяки блокаді передачі больового імпульсу та зменшенню сенсибілізації до болю.

Наше дослідження демонструє те, що виконання ESPB для операцій на хребті зменшує больові подразники шляхом переривання трансдукції, трансмісії та модуляції больового імпульсу. Завдяки ESPB знижується інтенсивність болю до 48 годин після операції. Результатом зменшення кількості опіатів під час операції та після неї, разом із меншою інтенсивністю післяопераційного болю, є зниження сприйняття та сенсибілізації до болю. По суті, цей стійкий баланс між ноцицепцією та антиноцицепцією запобігає розвитку гіпералгезії у пацієнтів, яким проводили ESPB.

Незважаючи на те, що завершальним етапом суб'єктивного відчуття болю є перцепція, слід враховувати всі шляхи проведення імпульсу, які ведуть до цього кінцевого етапу під час проведення анестезії [220]. Якщо пацієнт у свідомості, ми

можемо спілкуватися з ним та оцінити інтенсивність болю за різними шкалами, на відміну від пацієнтів під загальним наркозом [221]. Численні дослідження встановили, що чим вище інтенсивність болю, тим більше підвищується частота розвитку гіпералгезії [222, 223]. Інші дослідження ілюструють розуміння впливу опіатів на гіпералгезію, демонструючи вплив кількості та частоти прийому наркотичних анальгетиків на розвиток гіпералгезії [224]

Незважаючи на всі ці предиктори розвитку гіпералгезії, ми все ще шукаємо найкращий фізіологічний параметр, який ми можемо виміряти і, як наслідок, впливати на нього, щоб досягти кращих результатів лікування.

Гемодинамічна модель, яка використовує частоту серцевих скорочень, систолічний артеріальний тиск та індекс перфузії, відома як NRI, видається, одним із найкращих фізіологічних параметрів для оцінки балансу між ноцицепцією та антиноцицепцією. Незважаючи на те, що небагато авторів повідомляли про ефективність NRI у прогнозуванні інтенсивності післяопераційного болю, у кількох дослідженнях встановлено наявність кореляційних зв'язків між інтраопераційного NRI та післяопераційної гіпералгезії [225].

Ми вивчали вплив усіх вище перерахованих фізіологічних і патофізіологічних шляхів на розвиток гіпералгезії у пацієнтів, які перенесли операції на хребті. Аналіз коефіцієнта кореляції Пірсона показав найсильнішу негативну кореляцію між NRI та гіпералгезією, на відміну від інтенсивності болю та споживання опіоїдів. Таким чином, величина ноцицептивної відповіді під час операції є найбільш інформативним, істотним, неінвазивним і точним методом прогнозування розвитку гіпералгезії і, як наслідок, хронічного болю.

Наша робота показує, що ESPB під час хірургічного втручання на хребті зменшує частоту гіпералгезії шляхом зменшення NRI, інтенсивності післяопераційного болю та споживання опіатів. Ми продемонстрували

необхідність використання інтраопераційного моніторингу ноцицепції. Необхідні подальші дослідження впливу регіонарних методів знеболювання при різних хірургічних втручаннях на розвиток гіпералгезії, яка є одним із основних механізмів розвитку хронічного болю [226], особливо у пацієнтів із патологією хребта [227]. Тому актуальність і необхідність вивчення механізмів розвитку та лікування болю залишається одним із найважливіших чинників у галузі регіонарної анестезії та терапії болю.

Для більш ефективної оцінки гіпералгезії, можливої хронізації післяопераційного болю та розвитку стресової відповіді організму на операційну травму, ми використали лабораторні показники рівня тестостерону, кортизолу, СРП та глюкози крові. А також вивчили вплив наркотичних препаратів на ці лабораторні маркери та частоту розвитку гіпералгезії.

Навіть невеликі дози наркотичних анальгетиків, для полегшення болю перед ортопедичними операціями, викликають гіпералгезію вже перед втручанням. Як наслідок, збільшується кількість анальгетиків, що використовуються після операції, підвищується ризик розвитку толерантності до опіатів [228]. Тому, для отримання точних та достовірних результатів ми виключили всіх пацієнтів, які отримували опіоїдні анальгетики перед операцією. На результати аналізів тестостерону та кортизолу в сироватці крові також могли вплинути прийом оральних контрацептивів [229] та терапія естрогенами [230]. На результати аналізів кортизолу в сироватці також могло вплинути призначення преднізолону або метилпреднізолону перед операцією [231], тому ми також виключили з дослідження всіх пацієнтів, які отримували таку терапію перед операцією.

Застосування методів регіонарної анестезії зменшує кількість наркотичних анальгетиків, що використовуються в периопераційному періоді, зменшує інтенсивність післяопераційного болю та подальший розвиток гіпералгезії та

хронізації болю. Наше дослідження чітко показало, що загальна анестезія без ESPB знижує больовий поріг і викликає розвиток гіпералгезії у пацієнтів, які перенесли операцію на хребті. Використання монофіламентів фон Фрея дозволило нам дослідити вплив опіатів на гіпералгезію і передбачити хронізацію болю [232].

У результаті нашого дослідження ми виявили, що використання ESPB не впливало на рівні тестостерону в сироватці крові у пацієнтів, які перенесли операцію на хребті, завдяки меншому використанню анальгетиків під час та після операції. І навпаки, у групі загальної анестезії кількість використовуваного наркотичного анальгетика була значно вищою, а рівень тестостерону після операції був значно нижчим.

Наркотичні анальгетики в багатьох лікарнях все ще є золотим стандартом для лікування болю. Проте, слід враховувати, що короткочасна терапія опіатами може призвести до їх тривалого застосування, принаймні у деяких пацієнтів [233]. Згідно з дослідженнями, проведеними в Європі та США у 2009 та 2012 роках відповідно, кількість пацієнтів, які приймали опіоїдні анальгетики перед плановою ортопедичною операцією (ендопротезування кульшового або колінного суглоба), коливалася від 16% до 32%, а кількість пацієнтів, що продовжувала приймати опіати після операції становила 22-56%. У результаті 32-68% пацієнтів мали біль у місці операції протягом 30 днів після операції, причому у 32% пацієнтів через 713 днів виник біль різної локалізації [234, 235]. Ці результати можуть свідчити про гіпералгезію та хронічний післяопераційний біль.

Незважаючи на ефективність опіатів у знеболювальній терапії, їх вплив на органи та системи організму людини часто ігнорується. Однією із систем, найбільш вразливою до постійного вживання наркотиків, є ендокринна система [236]. Симптоми гіпогонадізму спостерігаються у пацієнтів, які тривалий час

застосовували опіюїдні анальгетики для лікування хронічного болю [237]. Механізм розвитку таких ускладнень полягає в пригніченні гонадотропін-релізинг-гормону в гіпоталамусі [238]. Крім того, опіати знижують чутливість передньої частки гіпофіза до статевих і гонадотропін-релізинг-гормонів. Пригнічення синтезу релізинг-фактора лютеїнізуючого гормону знижує вироблення тестостерону.

Терапія тестостероном також демонструє важливість ендокринної системи у розвитку хронічного болю та гіпералгезії. Екзогенний тестостерон особливо ефективний у пацієнтів, які довго вживають наркотичні анальгетики. Біль зменшується, а енергія, мотивація та лібідо покращується [239]. Терапія тестостероном при чоловічому гіпогонадізмі, викликаному опіатами, також максимізувала суху масу та зменшувала загальну жирову масу тіла (склад тіла вимірювали подвійним рентгенівським абсорбціометричним скануванням) [240]. Таким чином, низький рівень тестостерону після операції на хребті може бути предиктором гіпералгезії та може бути використаний для ранньої діагностики хронічного післяопераційного болю.

Регіонарний компонент анестезії при хірургічній корекції деформацій хребта знижує стресову реакцію організму на операційну травму. Стрес не тільки пригнічує гіпоталамо-гіпофізарно-гонадну вісь (що призводить до зниження рівня тестостерону в сироватці крові), але також стимулює гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникову вісь і синтез кортизолу [241]. Рівні кортизолу, отримані після операції, вказували на зниження стресової реакції організму на операцію, якщо використовувався ESPB.

Кортизол також є ефективним показником стресової реакції на хірургічну травму. Цей маркер, часто використовується різними дослідниками, демонструючи вплив анестезії на стресову реакцію на хірургічне втручання у дорослих і дітей [242, 243]. Крім того, кортизол був ефективним маркером стресу

навіть у вагітних жінок при використанні інтратекального суфентанілу у першому періоді пологів [244]. Рівень кортизолу в слині використовували для оцінки стресової відповіді організму на хірургічну травму у дітей [245]. Кортизол не менш важливий, ніж тестостерон, як маркер хронічного болю. Дослідження, проведене Форестом Теннантом і Лаурою Герман у 2002 році, показало, що ранковий рівень кортизолу в сироватці крові може бути не тільки корисним біологічним маркером хронічного болю, але й ефективним маркером його лікування [246].

C-реактивний білок є ще одним важливим маркером не тільки запальної реакції організму, але й хронічного болю. Результати нашого дослідження чітко демонструють вплив методу анестезії на рівень C-реактивного білка після операції. У пацієнтів, яким був виконаний ESPB, рівень C-реактивного білка після операції статистично не відрізнявся від вихідного, що вказує на те, що застосування регіонарної анестезії знижує запальну реакцію організму на хірургічну травму порівняно з групою пацієнтів, які перенесли операцію лише під загальним наркозом. Однак не зовсім зрозуміло, чому спостерігається цей ефект. Це може бути пов'язано із блокуванням проведення больового імпульсу місцевим анестетиком, або через зменшення кількості наркотичного анальгетика, або через дію місцевого анестетика, який може діяти як протизапальний агент [247].

Залучення гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової і парасимпатичної нервової системи з синтезом білків гострої фази запалення є однією з причин розвитку нейроендокринної стресової реакції на інтраопераційну травму тканин. Фізіологічні дослідження ефекту тривалої блокади периферичних нервів для ендопротезування колінного суглоба чітко вказують на зменшення запальної відповіді на хірургічну травму [248]. Післяопераційна аналгезія також впливає на запальну реакцію. Застосування тривалої епідуральної інфузії знижує рівень C-

реактивного білка в післяопераційному періоді порівняно з аналгезією морфіном [249]. Підвищення рівня С-реактивного білка після операції також може бути маркером хронічного гострого післяопераційного болю [250]. Підвищення рівня С-реактивного білка після несерцевих операцій у пацієнтів з ушкодженням міокарда асоціюється зі збільшенням однорічної та 30-денної смертності після виписки зі стаціонару [251]. Подібно до середнього індексу ноцицептивної відповіді під час операції, рівень С-реактивного білка, ймовірно, корелює з серйозними ускладненнями після операції на шлунково-кишковому тракті під загальною анестезією [252].

Рівень глюкози є, ймовірно, найпростішим і найефективнішим способом діагностики стресової реакції організму на хірургічну травму у пацієнтів, які не хворіють на діабет або не приймають високі дози стероїдів [253]. У нашому дослідженні, в результаті порівняння рівнів глюкози після операції, отримано статистично значущі результати: у пацієнтів, які не отримували блокаду, рівень глюкози був значно вищим. Це ще один показник ефективності регіонарної анестезії у зниженні стресової реакції організму на операцію.

Ще одним важливим та цікавим результатом нашої роботи стало вивчення впливу ESPB на показники гемодинаміки інтраопераційно. Так, в групі з використанням блокади ЧСС на етапі підтримання анестезії становила в середньому 60 уд/хв, на відміну від групи загальної анестезії, де ці показники рідко знижувалися до 70 уд/хв. ЧСС є важливим показником під час анестезії як для оцінки ноцицептивної відповіді організму на хірургічну травму [254] так і показником важкості крововтрати чи глибини стресової реакції на операцію [255]. Важливо забезпечити не тільки інтраопераційну нормосистолію, але і утримувати ЧСС на рівні 50-60 уд/хв, оскільки серцевий м'яз кровопостачається в діастолу. Тому, з метою профілактики кардіальних післяопераційних ускладнень, важливо уникати високої ЧСС.

Операції з приводу деформацій хребта можуть мати різні ускладнення, одними з яких є пошкодження спинного мозку та велика крововтрата. Під час операцій з приводу деформацій хребта має бути забезпечений баланс між достатньою перфузією спинного мозку та контрольованою гіпотензією для зменшення об'єму крововтрати. З одного боку тривала та важка неконтрольована гіпотензія може бути пов'язана з ушкодженням міокарда [256], гострим ураженням нирок [257] та призвести до смерті [258]. З іншого боку, не слід забувати і про те, що вени хребта мають досить розгалужену венозну сітку, тому зупинити кровотечу з цих вен досить складно. У результаті нашої роботи інтраопераційні показники САТ у групі ESPB були нижчими ніж у групі загальної анестезії, що в свою чергу, на нашу думку, призвело до зменшення об'єму крововтрати та, відповідно, зменшенням об'єму інфузійної терапії. Ми не отримали різниці в кількості діурезу під час операції в обох групах, що може свідчити про адекватність інфузійної терапії та достатнього перфузійного тиску в обох групах для забезпечення клубочкової фільтрації [259]. Ще одним фактором зменшення крововтрати може бути використання адреналіну як ад'юванту до місцевого анестетика при виконанні ESPB за рахунок вазоспазму в м'язах-випрямлячах спини [260, 261, 262]. Контрольована гіпотензія не мала негативних наслідків у пацієнтів які брали участь у нашому дослідженні. У жодного з них не зафіксовано пошкодження центральної чи периферичної нервової системи чи будь-яких інших органів чи систем.

Нижча ЧСС та САТ при анестезії з ESPB у порівнянні із загальною анестезією може свідчити про краще знеболення, меншу стресову відповідь пацієнта на хірургічну травму, а також опосередковано свідчити про тяжкість крововтрати.

Ще одним важливим компонентом проведеної анестезії є післяопераційне відновлення та загальне задоволення анестезією. На це впливає багато факторів і

одні з основних є частота розвитку НВБЗ. Недооцінювати ці ускладнення не можна, оскільки вони впливають не тільки на самопочуття чи комфорт пацієнта [263], але й мають негативний вплив на нутритивний статус пацієнта, що може подовжити час перебування пацієнта в палаті, відновлення після анестезії, подовжити час госпіталізації та збільшити вартість пролікованого випадку [264]. Частота розвитку НВБЗ після хірургічних втручань у світі становить близько 30% [265]. У нашому дослідженні пацієнти обох груп отримували однакову профілактику НВБЗ, проте частота розвитку НВБЗ у групі пацієнтів без регіонарного компоненту становила 39%, що перевищує світові показники. Пацієнтам яким був виконаний ESPB частота виникнення епізодів НВБЗ становила 16%, що вдвічі менше за світовий показник. Такі результати вдалося досягти шляхом значного зменшення використання наркотичних анальгетиків під час та після оперативного втручання, використання яких є однією з основних причин розвитку НВБЗ після операцій [266].

Проаналізувавши глибину седації після переводу пацієнта в післяопераційну палату, ми дійшли висновку, що незважаючи на статистично достовірну різницю в цифрових показниках (група 1 - 0,00 [-1,00; 0,00], група 2 - 2,00 [-2,00; -1,00] по RASS), клінічно значимої різниці між «не спить, спокійний, уважний», «сонливий» та «легко седований» ми не отримали, оскільки усі пацієнти, які брали участь у нашому дослідженні, не мали респіраторних ускладнень, десатурації чи повторного переводу на апарат ШВЛ. Схожі результати отримали Dilek Memis та співавтори при вивченні впливу внутрішньовенного парацетамолу на виникнення побічних явищ після великих операцій. За даними, які отримали дослідники, не глибока післяопераційна седація пацієнтів, що ввійшли у їхнє дослідження теж не призводила до дихальної недостатності та/або повторної інтубації трахеї [267]. Проте, оцінка глибини седації у нашому дослідженні проводилася після екстубації пацієнта та

переводу в післяопераційну палату. Цей час відрізнявся, оскільки тривалість відлучення від апарату ШВЛ у групі 2 була статистично значимо довша ніж у групі 1, що свідчить про глибшу седацію в операцій, та не дозволяло виконати один із критеріїв екстубації пацієнта.

Наша робота продемонструвала те, що пацієнти, що отримували ESPB, були більше задоволені анестезією, порівняно з тими, хто отримав загальну анестезію, що можна пов'язувати зі зниженням інтенсивності болю, зменшенням кількості опіатів та, відповідно, зниженням частоти виникнення НББЗ.

Всі вище перераховані переваги використання ESPB мали прямий або опосередкований вплив на тривалість госпіталізації, яка була значно менша у групі з використанням регіонарного компоненту. Отже, наслідком використання ESPB під час операцій на хребті стало не тільки покращення якості лікування та скорочення його тривалості за рахунок зменшення інтенсивності болю та кількості ускладнень, але й зменшення вартості пролікованого випадку за рахунок скорочення тривалості перебування пацієнта в стаціонарі.

Сильними сторонами нашого дослідження є достатній розмір вибірки, рівність між антропометричною варіабельністю, показами до операції, типом операції та статистично рівним розподілом супутніх захворювань у пацієнтів обох груп. Крім того, усі учасники не бачили розподілу по групах, оскільки ESPB проводився під загальною анестезією. Це дозволило передбачити достовірність результатів, отриманих у цьому дослідженні.

Варто зауважити декілька обмежень які мала наша робота. По-перше, ми не використовували жодного пристрою для моніторингу індексу ноцицепції, який міг би бути точнішим для отримання даних завдяки його перевірці та стандартизації.

По-друге, ми не використовували плацебо (фізіологічний розчин) або фіктивну блокаду в групі 2, оскільки ми припустили, що гідродисекція

міжфасціального простору може спричинити фрагментарну блокаду провідності через дорзальну гілку спинномозкового нерва та спотворити результати.

По-третє, ми не оцінювали кількість заблокованих дерматом після блоку, оскільки пацієнт перебував під загальною анестезією. Крім того, враховуючи те, що ми намагалися блокувати лише дорзальну гілку спінального нерва, ми не досягнемо різниці в чутливості частини тіла, яку іннервує вентральна гілка спинного нерва. Для оцінки зони іннервації дорзальної гілки (її середньої та підшкірної гілок) і оцінки холодової чи механічної чутливості пов'язку необхідно зняти, що може призвести до інфекційних ускладнень. Таким чином, потрібні подальші дослідження на трупах з використанням МРТ, щоб оцінити розподіл невеликих об'ємів анестетика, який можна застосувати під час операції на хребті, білатерально на двох рівнях хребта.

По-четверте, анестезіологи не були засліплені стосовно розподілу пацієнтів по групах. Теоретично, це могло вплинути на їхнє рішення про введення наркотичних препаратів під час операції, але водночас дослідники які збирали інформацію не знали до якої групи належить пацієнт.

По-п'яте, слід враховувати неоднорідність проведених операцій на хребті. Кількість оперованих сегментів варіювалася від 2 до 15, а тривалість операції коливалася в межах 65-360 хв., що, ймовірно, могло призвести до різної інтенсивності болю.

Отримані у даному розділі результати були викладені у наступних публікаціях:

1. Барса, М. (2023). Erector spine plane block у поєднанні із загальною анестезією порівняно із загальною анестезією без регіонарного компоненту при операціях на хребті: проспективне рандомізоване контрольоване дослідження. Біль,

- знеболення та інтенсивна терапія. 3(104), 28–37. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.3\(104\).2023.287870](https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(104).2023.287870)
2. Барса, М. (2023). Аналіз впливу виду анестезії та її побічних ефектів на післяопераційну реабілітацію при операціях на хребті. Медицина невідкладних станів, 19(1), 42–46. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.19.1.2023.1554>
 3. Barsa, M. & Filyk, O. (2023). The Impact of Anaesthesia on Hyperalgesia, Testosterone, Cortisol, C-Reactive Protein, and Glucose Levels After Spine Surgery: Prospective Randomised Controlled Trial. Romanian Journal of Anaesthesia and Intensive Care, 0(0) -. <https://doi.org/10.2478/rjaic-2023-0005>
 4. Барса, М. М. (2022). Erector spine plane block як універсальний, безпечний та ефективний компонент мультимодальної анестезії. Запорізький медичний журнал, 24(1), 115–122. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2022.1.231687>
 5. Barsa, M., & O.V. Filyk. (2023). Erector spine plane block versus local infiltration anaesthesia for transforaminal percutaneous endoscopic discectomy: Prospective randomise controlled trial. Revista Española de Anestesiología Y Reanimación, 70(10), 552–560. <https://doi.org/10.1016/j.redar.2022.11.007>
 6. Барса, М., Філик, О. (2021). Новий метод виконання міжфасціальної блокади м'язів — випрямлячів спини (erector spine plane block) для лікування больового синдрому. Медицина невідкладних станів, 17(8), 84–89. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.8.2021.245584>
 7. Барса, М. М. (2020). Тривалість блокади периферичних нервових сплетень розчином бупівакаїну низької концентрації залежно від використаного ад'юванта. Біль, знеболення та інтенсивна терапія, (3(92), 9–16.

ВИСНОВКИ

1. Проаналізувавши методи діагностики гіпералгезії та хронізації гострого болю, встановлено, що визначення порогу больової чутливості за допомогою монофіламентів фон Фрея та NRI є сучасними та ефективними інструментальними методами діагностики гіпералгезії та хронізації гострого болю, а рівень тестостерону, кортизолу, СРП та глюкози крові ефективними лабораторними маркерами гіпералгезії та хронізації гострого болю.
2. Шляхом визначення механічного порогу болю за допомогою монофіламентів фон Фрея на долонній поверхні передпліччя і по лопаткових лініях до та після операції, виявлено, що у групі 1 у жодного пацієнта не було гіпералгезії, на відміну від групи 2, де 45 пацієнтів (51%) мали гіпералгезію.
3. Встановлено, що найбільш ефективним методом анальгезії при операціях на хребті є ESPB. Його застосування дозволяє зменшити кількість опіатів інтораопераційно до 50% та постопераційно до 80%. ESPB блок як компонент поєднаної анестезії при операціях на хребті зменшує частоту розвитку гіпералгезії, знижує інтенсивність больового синдрому на всіх етапах спостереження як при рухах так і в спокої до 60%. Знижує частоту виникнення побічних явищ і, як наслідок, підвищує загальне задоволення анестезією. І не менш важливо – скорочує тривалість перебування пацієнта у стаціонарі до 65%.
4. Виявлено, що найбільш ефективним розчином для ESPB при операціях з приводу деформацій хребта є запатентований розчин бупівакаїну 0,375% з дексаметазоном 0,02% та епінефрином 0,00018%. Знечулення при застосування даного розчину триває до 36 годин. Крім того, додавання епінефрину до місцевого анестетика дозволяє ідентифікувати

внутрішньосудинне введення і попередити розвиток токсичної реакції. Ще однією перевагою додавання епінефрину є збільшення максимальної дози одночасно введеного бупівакаїну. Як наслідок, у жодного пацієнта, які взяли участь у дослідженні не було випадку внутрішньосудинного введення місцевого анестетика і у жодного з них не виникала токсична дія на місцевий анестетик.

5. Аналіз динаміки больового синдрому показав, що в групі 1 інтенсивність больового синдрому за ВАШ у спокої та рухах через 6, 12, 24, 36 та 48 годин після операції були статистично достовірно нижчими ніж у групі 2 на кожному з етапів спостереження. Кількість використаного фентанілу інтраопераційно та морфіну післяопераційно була статистично достовірно нижчою у групі 1 у порівнянні з групою 2. Динаміка показників САТ та ЧСС статистично достовірно не відрізнялася на етапах «до індукції», через «5 год. 30 хв.», «5 год. 45 хв.» після початку операції та «після екстубації» в обох групах. Проте, відрізнялися на всіх інших інтраопераційних етапах спостереження, починаючи з «індукції в анестезію» та далі протягом операції кожні 15 хв і була статистично достовірно нижчою в групі 1. Тривалість ШВЛ статистично достовірно відрізнялася в обох групах, так час відлучення від апарату ШВЛ був на 65% довший у групі 2 у порівнянні з групою 1.
6. Аналіз показників рівня тестостерону, кортизолу, СРП та глюкози крові, продемонстрував те, що на 5-тий післяопераційний день рівень цих лабораторних показників значно відрізнявся від вихідних (базових) передопераційних показників зібраних за два дні до операції з приводу деформацій хребта у групі 2. Так, рівень тестостерону як у чоловіків так і у жінок, незалежно від вікової категорії був статистично достовірно нижчим в післяопераційному періоді у порівнянні з вихідним рівнем.

Рівень кортизолу, СРП та глюкози крові був статистично вищим в післяопераційному періоді у порівнянні з вихідним рівнем. Отримані результати можуть свідчити про початок розвитку гіпералгезії та хронізації гострого болю у пацієнтів групи 2. На відміну від групи 2, у групі 1 післяопераційні лабораторні показники тестостерону, кортизолу, СРП та глюкози крові статистично достовірно не відрізняються від вихідних базових доопераційних показників, що свідчить про відсутність розвитку гіпералгезії та хронізації післяопераційного болю.

7. Розробили схему периопераційного знеболення пацієнтів при хірургічній корекції деформацій хребта, яка включає використання мультимодальної периопераційної аналгезії, ESPB як компоненту загальної анестезії, визначення рівня інтраопераційної ноцицепції (NRI), використання тестостерону, кортизолу, СРП та глюкози крові як лабораторних маркерів, а монофіламенти фон Фрея як інструментальний маркер гіпералгезії та хронізації гострого післяопераційного болю.
8. Оцінивши кінцеві клінічні результати лікування пацієнтів із деформаціями хребта, в залежності від застосовуваного виду та методу знечулення, ми дійшли висновку, що використання ESPB, як компоненту загальної анестезії значно знижує NRI, що свідчить про те, що блокада забезпечує тонкий баланс між ноцицепцією та антиноцицепцією під час загальної анестезії, що в свою чергу запобігає розвитку гіпералгезії. Крім того, ESPB як компонент загальної анестезії при операціях на хребті, за рахунок зменшення кількості використаних наркотичних анальгетиків інтра – та постопераційно, знижує частоту розвитку НББЗ, зменшує глибину седатії в післяопераційному періоді і, як наслідок, збільшує задоволення пацієнта від проведеної анестезії. Всі вищеописані результати використання ESPB, як компоненту загальної анестезії при

операціях з приводу деформацій хребта, призводять до зменшення тривалості госпіталізації пацієнта та вартості пролікованого випадку.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

В процесі вивчення та дослідження анестезіологічного забезпечення операцій на хребті ми можемо дати наступні рекомендації практикуючому лікарю про діагностику, профілактику та лікуванню інтра- та постопераційного болю та гіпералгезії; про методи зменшення об'єму крововтрати та інфузійної терапії; про методи зменшення тривалості післяопераційної ШВЛ, кількості випадків НВБЗ; про шляхи покращення задоволення пацієнта від анестезії та зменшення тривалості перебування пацієнта в стаціонарі і, як наслідок, зменшення вартості пролікованого випадку:

1. Використовувати білатеральний (при потребі на декількох рівнях хребта) ESPB для зниження больового синдрому та зменшення кількості використаних наркотичних анальгетиків інтра- по постопераційно і, як наслідок, зменшення тривалості ШВЛ, зниження частоти епізодів НВБЗ та покращення загального задоволення анестезією.
2. Для операцій на хребті використовувати ESPB розчин з бупівакаїну 0,375% разом з дексаметазоном 0,02% та епінефрином 0,00018% для тривалого післяопераційного знеболення, профілактики внутрішньосудинного введення місцевого анестетика та зменшення об'єму крововтрати.
3. Використовувати NRI моніторинг під час операції для оцінки рівня ноцицепції.
4. Використовувати монофіламенти фон Фрея для ранньої діагностики гіпералгезії.
5. Використовувати тестостерон, кортизол, СРП та глюкозу крові як лабораторні маркери гіпералгезії та можливої хронізації гострого післяопераційного болю.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Alboog, A., Bae, S., & Chui, J. (2019). Anesthetic management of complex spine surgery in adult patients. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 32(5), 600–608. <https://doi.org/10.1097/aco.0000000000000765>
2. Bajwa, S. S., & Mehdiratta, L. (2020). Preparedness for emergencies and complications: Proactive planning and multidisciplinary approaches. *Indian Journal of Anaesthesia*, 64(5), 366. https://doi.org/10.4103/ija.ija_434_20
3. Kreiner, D. S., Matz, P., Bono, C. M., Cho, C. H., Easa, J. E., Ghiselli, G., Ghogawala, Z., Reitman, C. A., Resnick, D. K., Watters, W. C., Annaswamy, T. M., Baisden, J., Bartynski, W. S., Bess, S., Brewer, R. P., Cassidy, R. C., Cheng, D. S., Christie, S. D., Chutkan, N. B., & Cohen, B. A. (2020). Guideline summary review: an evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of low back pain. *The Spine Journal: Official Journal of the North American Spine Society*, 20(7), 998–1024. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2020.04.006>
4. Heo, D. H., Park, D. Y., Hong, H. J., Hong, Y. H., & Chung, H. (2022). Indications, Contraindications, and Complications of Biportal Endoscopic Decompressive Surgery for the Treatment of Lumbar Stenosis: A Systematic Review. *World Neurosurgery*, 168, 411–420. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2022.09.023>
5. Fotis Souslian, & Patel, P. (2021). Review and analysis of modern lumbar spinal fusion techniques. *British Journal of Neurosurgery*, 1–7. <https://doi.org/10.1080/02688697.2021.1881041>
6. Urits, I., Burshtein, A., Sharma, M., Testa, L., Gold, P. A., Orhurhu, V., Viswanath, O., Jones, M. R., Sidransky, M. A., Spektor, B., & Kaye, A. D. (2019). Low back pain, a comprehensive review: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Current Pain and Headache Reports*, 23(3).

<https://doi.org/10.1007/s11916-019-0757-1>

7. Wu, A., March, L., Zheng, X., Huang, J., Wang, X., Zhao, J., Blyth, F. M., Smith, E., Buchbinder, R., & Hoy, D. (2020). Global low back pain prevalence and years lived with disability from 1990 to 2017: estimates from the Global Burden of Disease Study 2017. *Annals of Translational Medicine*, 8(6), 299–299. <https://doi.org/10.21037/atm.2020.02.175>
8. Latif, Z. H., Skjærvø, I., Solli, K. K., & Tanum, L. (2021). Chronic Pain Among Patients With an Opioid Use Disorder. *The American Journal on Addictions*, 30(4), 366–375. <https://doi.org/10.1111/ajad.13153>
9. Fletcher, D., Stamer, U. M., Pogatzki-Zahn, E., Zaslansky, R., Tanase, N. V., Perruchoud, C., Kranke, P., Komann, M., Lehman, T., & Meissner, W. (2015). Chronic postsurgical pain in Europe. *European Journal of Anaesthesiology*, 32(10), 725–734. <https://doi.org/10.1097/eja.0000000000000319>
10. Hyland, S. J., Brockhaus, K. K., Vincent, W. R., Spence, N. Z., Lucki, M. M., Howkins, M. J., & Cleary, R. K. (2021). Perioperative Pain Management and Opioid Stewardship: A Practical Guide. *Healthcare*, 9(3), 333. <https://doi.org/10.3390/healthcare9030333>
11. Larach, D. B., Hah, J. M., & Brummett, C. M. (2022). Perioperative Opioids, the Opioid Crisis, and the Anesthesiologist. *Anesthesiology*. <https://doi.org/10.1097/aln.0000000000004109>
12. Yeung, J., & Small, C. (2021). Impact of regional analgesia in surgery. *British Journal of Surgery*, 108(9), 1009–1010. <https://doi.org/10.1093/bjs/zxab214>
13. Paul, A. K., Smith, C. M., Rahmatullah, M., Nissapatorn, V., Wilairatana, P., Spetea, M., Gueven, N., & Dietis, N. (2021). Opioid Analgesia and Opioid-Induced Adverse Effects: A Review. *Pharmaceuticals*, 14(11), 1091. <https://doi.org/10.3390/ph14111091>

14. Poon, A., Ing, J., & Hsu, E. S. (2021). Opioid-Related Side Effects and Management. 97–105. https://doi.org/10.1007/978-3-030-81526-4_7
15. Olausson, A., Svensson, C. J., Andréll, P., Jildenstål, P., Thörn, S., & Wolf, A. (2021). Total opioid-free general anaesthesia can improve postoperative outcomes after surgery, without evidence of adverse effects on patient safety and pain management: A systematic review and meta-analysis. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. <https://doi.org/10.1111/aas.13994>
16. Dhasmana, D., Vij, S., Bala, S., & Verma, S. (2020). Efficacy of antiemetic regimens for prevention and treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients of breast cancer receiving highly emetogenic chemotherapy. *Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology*, 41(6), 819. https://doi.org/10.4103/ijmpo.ijmpo_200_20
17. Khan, F., & Mehan, A. (2021). Addressing opioid tolerance and opioid-induced hypersensitivity: Recent developments and future therapeutic strategies. *Pharmacology Research & Perspectives*, 9(3). <https://doi.org/10.1002/prp2.789>
18. Baroni, A., Severini, G., Straudi, S., Buja, S., Borsato, S., & Basaglia, N. (2020). Hyperalgesia and Central Sensitization in Subjects With Chronic Orofacial Pain: Analysis of Pain Thresholds and EEG Biomarkers. *Frontiers in Neuroscience*, 14. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.552650>
19. Echeverria-Villalobos, M., Stoicea, N., Todeschini, A. B., Fiorda-Diaz, J., Uribe, A. A., Weaver, T., & Bergese, S. D. (2020). Enhanced Recovery After Surgery (ERAS). *The Clinical Journal of Pain*, 36(3), 219–226. <https://doi.org/10.1097/ajp.0000000000000792>
20. Wang, Y., Wang, D., Zhang, G., Ma, B., Ma, Y., Yang, Y., Shu Guo Xing, Kang, X., & Gao, B. (2023). Effects of spinal deformities on lung development in children: a review. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 18(1). <https://doi.org/10.1186/s13018-023-03665-0>

21. Katsevman, G. A., Daffner, S. D., Brandmeir, N. J., Emery, S. E., France, J. C., & Sedney, C. L. (2020). Complexities of spine surgery in obese patient populations: A narrative review. *The Spine Journal : Official Journal of the North American Spine Society*, 20(4), 501–511.
<https://doi.org/10.1016/j.spinee.2019.12.011>
22. Han, J., Hu, Y., Liu, S., Hu, Z., Liu, W., & Wang, H. (2022). Volume-controlled ventilation versus pressure-controlled ventilation during spine surgery in the prone position: A meta-analysis. *Annals of Medicine & Surgery*, 78.
<https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.103878>
23. Fonseca, P., Goethel, M., João Paulo Vilas-Boas, Gutierrez, M., & Miguel Velhote Correia. (2021). A Bibliometric Analysis of Intraoperative Neuromonitoring in Spine Surgery. *World Neurosurgery*, 154, 3–12.
<https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.07.039>
24. Saely Paunikar, Paul, A., Dnyanshree Wanjari, & Alaspurkar, N. R. (2023). Neuromuscular Monitoring and Wake-Up Test During Scoliosis Surgery. *Cureus*.
<https://doi.org/10.7759/cureus.44046>
25. Debono, B., Wainwright, T. W., Wang, M. Y., Sigmundsson, F. G., Yang, M. M. H., Smid-Nanninga, H., Bonnal, A., Le Huec, J.-C., Fawcett, W. J., Ljungqvist, O., Lonjon, G., & de Boer, H. D. (2021). Consensus statement for perioperative care in lumbar spinal fusion: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *The Spine Journal*, 21(5), 729–752.
<https://doi.org/10.1016/j.spinee.2021.01.001>
26. Waelkens, P., Alsabbagh, E., Sauter, A., Joshi, G. P., & Beloeil, H. (2021). Pain management after complex spine surgery. *European Journal of Anaesthesiology*, Publish Ahead of Print.
<https://doi.org/10.1097/eja.0000000000001448>

27. Asar, S., Sarı, S., Altınpulluk, E. Y., & Turgut, M. (2022). Efficacy of erector spinae plane block on postoperative pain in patients undergoing lumbar spine surgery. *European Spine Journal*, 31(1), 197–204. <https://doi.org/10.1007/s00586-021-07056-z>
28. Manassero, A., Bossolasco, M., Carrega, M., & Coletta, G. (2020). Postoperative Thoracic Epidural Analgesia: Adverse Events from a Single-Center Series of 3126 Patients. *Local and Regional Anesthesia*, Volume 13, 111–119. <https://doi.org/10.2147/lra.s272410>
29. Tacconi, V., Barroso, L. K., Azevedo, N. B., Souza, T., & Matias, C. T. (2021). Epidural Hematoma: A Systematic Review. *Journal of Morphological Sciences*, 38, 115–120. <https://doi.org/10.51929/jms.38.21.2021>
30. Johnston, D. F., & Turbitt, L. R. (2021). Defining success in regional anaesthesia. *Anaesthesia*, 76(S1), 40–52. <https://doi.org/10.1111/anae.15275>
31. Garg, B., Ahuja, K., Khanna, P., & Sharan, A. D. (2020). Regional Anesthesia for Spine Surgery. *Clinical Spine Surgery: A Spine Publication*, 34(5), 163–170. <https://doi.org/10.1097/bsd.0000000000001096>
32. Yerneni, K., Nichols, N., Abecassis, Z. A., Karras, C. L., & Tan, L. A. (2020). Preoperative Opioid Use and Clinical Outcomes in Spine Surgery: A Systematic Review. *Neurosurgery*, 86(6), E490–E507. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyaa050>
33. Wilson, S. H., Hellman, K. M., James, D., Adler, A. C., & Chandrakantan, A. (2021). Mechanisms, diagnosis, prevention and management of perioperative opioid-induced hyperalgesia. *Pain Management*, 11(4), 405–417. <https://doi.org/10.2217/pmt-2020-0105>
34. Guichard, L., Hirve, A., Demiri, M., & Martinez, V. (2021). Opioid-induced Hyperalgesia in Patients With Chronic Pain. *The Clinical Journal of Pain*, 38(1), 49–57. <https://doi.org/10.1097/ajp.0000000000000994>

35. Berner, J. E., Geoghegan, L., Kyriazidis, I., Nanchahal, J., & Jain, A. (2021). Alternative physical treatments for deep venous thrombosis prophylaxis in surgical patients: a systematic review. *Physiotherapy*.
<https://doi.org/10.1016/j.physio.2021.05.002>
36. Alwasel, A., Alossimi, B., Alsadun, M., & Alhussaini, K. (2021). Bedsores Management: Efficiency Simulation of a New Mattress Design. *Healthcare*, 9(12), 1701. <https://doi.org/10.3390/healthcare9121701>
37. Tubog, T. D. (2020). Overview of multimodal analgesia initiated in the perioperative setting. *Journal of Perioperative Practice*, 175045892092884. <https://doi.org/10.1177/1750458920928843>
38. Horn, A., Kaneshiro, K., & Tsui, B. C. H. (2020). Preemptive and Preventive Pain Psychoeducation and Its Potential Application as a Multimodal Perioperative Pain Control Option. *Anesthesia & Analgesia*, 130(3), 559–573. <https://doi.org/10.1213/ane.00000000000004319>
39. Zaed, I., Bossi, B., Ganau, M., Tinterri, B., Giordano, M., & Chibbaro, S. (2021). Current state of benefits of Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) in spinal surgeries: a systematic review of the literature. *Neurochirurgie*. <https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2021.04.007>
40. Sheikh, S. R., Thompson, N. R., Benzel, E., Steinmetz, M., Mroz, T., Tomic, D., Machado, A., & Jehi, L. (2020). Can We Justify It? Trends in the Utilization of Spinal Fusions and Associated Reimbursement. *Neurosurgery*, 86(2), E193–E202. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyz400>
41. Charles, Y. P., Lamas, V., & Ntilikina, Y. (2023). Artificial intelligence and treatment algorithms in spine surgery. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*, 109(1, Supplement), 103456. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2022.103456>

42. Fabio Galbusera. (2022). Biomechanics of the spine. Elsevier EBooks, 265–283. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-824481-4.00019-6>
43. Kim, G.-U., Chang, M. C., Kim, T. U., & Lee, G. W. (2020). Diagnostic Modality in Spine Disease: A Review. *Asian Spine Journal*, 14(6), 910–920. <https://doi.org/10.31616/asj.2020.0593>
44. Wu, P. H., Kim, H. S., & Jang, I.-T. (2020). A Narrative Review of Development of Full-Endoscopic Lumbar Spine Surgery. *Neurospine*, 17(Suppl 1), S20–S33. <https://doi.org/10.14245/ns.2040116.058>
45. Romero-Muñoz, L. M., A Segura-Fragoso, F Talavera-Díaz, J Guimbard-Pérez, D Caba-Mora, & A Barriga-Martín. (2019). Neurological injury as a complication of spinal surgery: incidence, risk factors, and prognosis. *Spinal Cord*, 58(3), 318–323. <https://doi.org/10.1038/s41393-019-0367-0>
46. Sampaio-Cunha, T. J., & Martins, I. (2022). Knowing the Enemy Is Halfway towards Victory: A Scoping Review on Opioid-Induced Hyperalgesia. *Journal of Clinical Medicine*, 11(20), 6161. <https://doi.org/10.3390/jcm11206161>
47. Peene, L., Le Cacheux, P., Sauter, A. R., Joshi, G. P., & Beloeil, H. (2020). Pain management after laminectomy: a systematic review and procedure-specific post-operative pain management (prospect) recommendations. *European Spine Journal*. <https://doi.org/10.1007/s00586-020-06661-8>
48. Small, C., & Laycock, H. (2020). Acute postoperative pain management. *British Journal of Surgery*, 107(2), 70–80. <https://doi.org/10.1002/bjs.11477>
49. Pelin Dilsiz, Sari, S., Kadir Berkay Tan, Murat Demircioğlu, İsmet Topçu, Varlık Kamil Erel, Osman Nuri Aydın, & Mehmet Turgut. (2024). A comparison of the effects of thoracolumbar interfascial plane (TLIP) block and erector spinae plane (ESP) block in postoperative acute pain in spinal surgery. *European Spine Journal*. <https://doi.org/10.1007/s00586-023-08097-2>

50. Daniel Humberto Pozza, Tavares, I., Célia Duarte Cruz, & Fonseca, S. (2023). Spinal Cord Injury and Complications Related to Neuraxial Anaesthesia Procedures: A Systematic Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(5), 4665–4665. <https://doi.org/10.3390/ijms24054665>
51. Kietabl, S., Ferrandis, R., Godier, A., Llau, J., Lobo, C., Macfarlane, A. J., Schlimp, C. J., Vandermeulen, E., Volk, T., von Heymann, C., Wolmarans, M., & Afshari, A. (2022). Regional anaesthesia in patients on antithrombotic drugs. *European Journal of Anaesthesiology*, 39(2), 100–132. <https://doi.org/10.1097/eja.0000000000001600>
52. Albrecht, E., & Chin, K. J. (2020). Advances in regional anaesthesia and acute pain management: a narrative review. *Anaesthesia*, 75(S1). <https://doi.org/10.1111/anae.14868>
53. McCombe, K., & Bogod, D. (2021). Regional anaesthesia: risk, consent and complications. *Anaesthesia*, 76(S1), 18–26. <https://doi.org/10.1111/anae.15246>
54. Ratnayake, G., Kariem El-Boghdadly, & Pandit, J. J. (2021). An analysis of the academic capacity of anaesthesia in the UK by publication trends and academic units. *Anaesthesia*, 76(4), 500–513. <https://doi.org/10.1111/anae.15247>
55. Geradon, P., & Lavand'homme, P. (2022). Use of regional analgesia to prevent the conversion from acute to chronic pain. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 35(5), 641–646. <https://doi.org/10.1097/aco.0000000000001175>
56. Johansson, E., Hultin, M., Myrberg, T., & Walldén, J. (2021). Early post-operative nausea and vomiting: A retrospective observational study of 2030 patients. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 65(9), 1229–1239. <https://doi.org/10.1111/aas.13936>
57. Cook, T. M., Ogelsby, F., Kane, A. D., Armstrong, R. A., E. Kursumovic, & Soar, J. (2023). Airway and respiratory complications during anaesthesia and associated

- with peri-operative cardiac arrest as reported to the 7th National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists. *Anaesthesia*. <https://doi.org/10.1111/anae.16187>
58. Dockrell, L., & Buggy, D. J. (2021). The role of regional anaesthesia in the emerging subspecialty of onco-anaesthesia: a state-of-the-art review. *Anaesthesia*, 76(S1), 148–159. <https://doi.org/10.1111/anae.15243>
59. Graff, V., Gabutti, L., Treglia, G., Pascale, M., Anselmi, L., Cafarotti, S., La Regina, D., Mongelli, F., & Saporito, A. (2021). Perioperative costs of local or regional anesthesia versus general anesthesia in the outpatient setting: a systematic review of recent literature. *Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)*. <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.09.012>
60. Li, A., Dreksler, H., Nagpal, S. K., Brandys, T., Jetty, P., Dubois, L., Jeanna Parsons Leigh, Stelfox, H. T., McIsaac, D. I., & Roberts, D. J. (2023). Outcomes After Neuraxial or Regional Anaesthesia Instead of General Anaesthesia for Lower Limb Revascularisation Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised and Non-Randomised Studies. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 65(3), 379–390. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2022.10.046>
61. Pavithran, P., Sudarshan, P., Eliyas, S., Sekhar, B., & Kaniachallil, K. (2022). Comparison of thoracolumbar interfascial plane block with local anaesthetic infiltration in lumbar spine surgeries – A prospective double-blinded randomised controlled trial. *Indian Journal of Anaesthesia*, 66(6), 436. https://doi.org/10.4103/ija.ija_1054_21
62. Lee, J.-H., Kim, C.-S., Kim, H., Choi, J. M., Kim, Y., Jeong, S.-M., & Choi, S.-S. (2022). Preemptive visceral analgesic effect of thoracic paravertebral block on postoperative opioid consumption in patients undergoing laparoscopic

- cholecystectomy: a prospective, randomized, assessor-blind study. *Korean Journal of Anesthesiology*. <https://doi.org/10.4097/kja.22481>
63. Adamczyk, K., Koszela, K., Zaczyński, A., Niedźwiecki, M., Brzozowska-Mańkowska, S., & Gasik, R. (2023). Ultrasound-Guided Blocks for Spine Surgery: Part 1—Cervix. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(3), 2098. <https://doi.org/10.3390/ijerph20032098>
64. Alimian, M., Imani, F., Rahimzadeh, P., Faiz, S. H. R., Bahari-Sejahrood, L., & C. Hertling, A. (2021). Adding Dexmedetomidine to Bupivacaine in Ultrasound-guided Thoracic Paravertebral Block for Pain Management after Upper Abdominal Surgery: A Double-blind Randomized Controlled Trial. *Anesthesiology and Pain Medicine*, 11(6). <https://doi.org/10.5812/aapm.120787>
65. Alver, S., Ciftci Bahadir, Ali Can Tahta, Ahmet Cetinkal, Birzat Emre Gölboyu, Erdogan, C., & Mursel Ekinci. (2022). The efficacy of ultrasound-guided anterior quadratus lumborum block for pain management following lumbar spinal surgery: a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiology*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/s12871-022-01943-8>
66. Wilton, J., Chiu, H., Codianne, N., Knapp, H., Vicente Roques Escolar, & Burns, S. (2020). Continuous quadratus lumborum block as post-operative strategy for pain control in spinal fusion surgery. *Indian Journal of Anaesthesia*, 64(10), 869–869. https://doi.org/10.4103/ija.ija_476_20
67. Ciftci, B., Ekinci, M., Celik, E. C., Yayik, A. M., Aydin, M. E., & Ahiskalioglu, A. (2020). Ultrasound-Guided Erector Spinae Plane Block versus Modified-Thoracolumbar Interfascial Plane Block for Lumbar Discectomy Surgery: A Randomized, Controlled Study. *World Neurosurgery*, 144, e849–e855. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.09.077>

68. Ye, Y., Bi, Y., Ma, J., & Liu, B. (2021). Thoracolumbar interfascial plane block for postoperative analgesia in spine surgery: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, 16(5), e0251980.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251980>
69. Peng, Q., Meng, B., Yang, S., Ban, Z., Zhang, Y., Hu, M., Zhao, W., Wu, H., Tao, Y., & Zhang, L. (2023). Efficacy and Safety of Erector Spinae Plane Block versus Thoracolumbar Interfascial Plane Block in Patients Undergoing Spine Surgery. *The Clinical Journal of Pain*.
<https://doi.org/10.1097/ajp.0000000000001177>
70. Forero, M., Adhikary, S. D., Lopez, H., Tsui, C., & Chin, K. J. (2016). The Erector Spinae Plane Block. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, 41(5), 621–627.
<https://doi.org/10.1097/aap.0000000000000451>
71. Chin, K. J., & El-Boghdadly, K. (2021). Mechanisms of action of the erector spinae plane (ESP) block: a narrative review. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal Canadien D'anesthésie*. <https://doi.org/10.1007/s12630-020-01875-2>
72. Schwartzmann, A., Peng, P., Maciel, M. A., Alcarraz, P., Gonzalez, X., & Forero, M. (2020). A magnetic resonance imaging study of local anesthetic spread in patients receiving an erector spinae plane block. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal Canadien D'anesthésie*, 67(8), 942–948.
<https://doi.org/10.1007/s12630-020-01613-8>
73. Pawa, A., King, C., Thang, C., & White, L. (2023). Erector spinae plane block: the ultimate “plan A” block?. *British Journal of Anaesthesia*, 130(5), 497–502.
<https://doi.org/10.1016/j.bja.2023.01.012>
74. Kanna, R. M., Ramachandran, K., Subramanian, J. B., Shetty, A. P., & Rajasekaran, S. (2022). Peri-operative analgesic efficacy and safety of erector spinae plane block in posterior cervical spine surgery—a double blinded, randomized controlled study. *The Spine Journal*.

<https://doi.org/10.1016/j.spinee.2022.04.010>

75. Furkan Kapukaya, Mine Ekinici, Bahadir Ciftci, Yunus Oktay Atalay, Birzat Emre Gölboyu, Ersin Kuyucu, & Yavuz Demiraran. (2022). Erector spinae plane block vs interscalene brachial plexus block for postoperative analgesia management in patients who underwent shoulder arthroscopy. 22(1). <https://doi.org/10.1186/s12871-022-01687-5>
76. Koo, C.-H., Lee, H.-T., Na, H.-S., Ryu, J.-H., & Shin, H.-J. (2021). Efficacy of Erector Spinae Plane Block for Analgesia in Thoracic Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2021.06.029>
77. Kim, D., Kim, J. M., Choi, G.-S., Heo, G., Kim, G. S., & Jeong, J. S. (2021). Ultrasound-guided erector spinae plane block for postoperative analgesia in laparoscopic liver resection. *European Journal of Anaesthesiology*, Publish Ahead of Print. <https://doi.org/10.1097/eja.0000000000001475>
78. Shanthanna, H. (2021). High Thoracic ESP Blockade for Shoulder Surgery: Reporting on the Consistency and Completeness of Blockade. *Pain Medicine*, 22(12), 3103–3104. <https://doi.org/10.1093/pm/pnab138>
79. Forero, M., Rajarathinam, M., Adhikary, S. D., & Chin, K. J. (2017). Erector spinae plane block for the management of chronic shoulder pain: a case report. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal Canadien D'anesthésie*, 65(3), 288–293. <https://doi.org/10.1007/s12630-017-1010-1>
80. Koo, C.-H., Hwang, J.-Y., Shin, H.-J., & Ryu, J.-H. (2020). The Effects of Erector Spinae Plane Block in Terms of Postoperative Analgesia in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Clinical Medicine*, 9(9), 2928. <https://doi.org/10.3390/jcm9092928>

81. Viderman, D., Dautova, A., & Sarria-Santamera, A. (2021). Erector spinae plane block in acute interventional pain management: a systematic review. *Scandinavian Journal of Pain*, 0(0). <https://doi.org/10.1515/sjpain-2020-0171>
82. Baran, O. (2023). Quadratus lumborum and erector spinae plane blocks are effective for analgesia in laparoscopic hysterectomy: a randomized controlled trial. *PubMed*, 27(23), 11323–11333. https://doi.org/10.26355/eurrev_202312_34571
83. Ahiskalioglu, A., Tulgar, S., Celik, M., Ozer, Z., Alici, H. A., & Aydin, M. E. (2020). Lumbar Erector Spinae Plane Block as a Main Anesthetic Method for Hip Surgery in High Risk Elderly Patients: Initial Experience with a Magnetic Resonance Imaging. *The Eurasian Journal of Medicine*, 52(1), 16–20. <https://doi.org/10.5152/eurasianjmed.2020.19224>
84. Athar, D. M., Parveen, D. S., Yadav, D. M., Siddiqi, D. O. A., Nasreen, D. F., Ali, D. S., & MohdHaseen, P. A. (2021). A randomized double blind controlled trial to assess the efficacy of ultrasound-guided erector spinae plane block in cardiac surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2021.03.009>
85. Macaire, P., Ho, N., Nguyen, V., Phan Van, H., Dinh Nguyen Thien, K., Bringuier, S., & Capdevila, X. (2020). Bilateral ultrasound-guided thoracic erector spinae plane blocks using a programmed intermittent bolus improve opioid-sparing postoperative analgesia in pediatric patients after open cardiac surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*, 45(10), 805–812. <https://doi.org/10.1136/rapm-2020-101496>
86. Luo, R., Tong, X., Yan, W., Liu, H., Yang, L., & Zuo, Y. (2021). Effects of erector spinae plane block on postoperative pain in children undergoing surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pediatric Anesthesia*. <https://doi.org/10.1111/pan.14255>

87. Taketa, Y., Takayanagi, Y., Irisawa, Y., & Fujitani, T. (2022). Programmed intermittent bolus infusion vs. continuous infusion for erector spinae plane block in video-assisted thoracoscopic surgery. *European Journal of Anaesthesiology*, 40(2), 130–137.
<https://doi.org/10.1097/eja.0000000000001788>
88. Aksu, C., Şen, M. C., Akay, M. A., Baydemir, C., & Gürkan, Y. (2019). Erector Spinae Plane Block vs Quadratus Lumborum Block for pediatric lower abdominal surgery: A double blinded, prospective, and randomized trial. *Journal of Clinical Anesthesia*, 57, 24–28. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2019.03.006>
89. Crellin, D. J., Harrison, D., Santamaria, N., & Babl, F. E. (2021). Comparison of the Psychometric Properties of the FLACC Scale, the MBPS and the Observer Applied Visual Analogue Scale Used to Assess Procedural Pain. *Journal of Pain Research*, Volume 14(14), 881–892. <https://doi.org/10.2147/jpr.s267839>
90. Abdelhamid, K., ElHawary, H., & Turner, J. P. (2020). The Use of the Erector Spinae Plane Block to Decrease Pain and Opioid Consumption in the Emergency Department: A Literature Review. *The Journal of Emergency Medicine*, 58(4), 603–609. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2020.02.022>
91. Harbell, M. W., Seamans, D. P., Koyyalamudi, V., Kraus, M. B., Craner, R. C., & Langley, N. R. (2020). Evaluating the extent of lumbar erector spinae plane block: an anatomical study. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*, 45(8), 640–644. <https://doi.org/10.1136/rapm-2020-101523>
92. Liu, M.-J., Zhou, X.-Y., Yao, Y.-B., Shen, X., Wang, R., & Shen, Q.-H. (2021). Postoperative Analgesic Efficacy of Erector Spinae Plane Block in Patients Undergoing Lumbar Spinal Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain and Therapy*, 10(1), 333–347. <https://doi.org/10.1007/s40122-021-00256-x>
93. Yürük, D., Akkaya, Ö. T., Polat, Ö. E., & Alptekin, H. A. (2021). Ultrasound-Guided Erector Spinae Plane Block and Trapezius Muscle Injection for Myofascial

Pain Syndrome. Journal of Ultrasound in Medicine.
<https://doi.org/10.1002/jum.15694>

94. Viderman, D., & Sarria-Santamera, A. (2021). Erector spinae plane block in chronic pain management: a scoping review. *Tumori Journal*, 030089162098593. <https://doi.org/10.1177/0300891620985935>
95. Piraccini, E., Calli, M., Taddei, S., Byrne, H., Rocchi, M., & Maitan, S. (2020). Erector spinae plane block for myofascial pain syndrome: only a short-term relief? *Minerva Anestesiologica*, 86(8). <https://doi.org/10.23736/s0375-9393.20.14523-1>
96. Restrepo-Garces, C. E., Urrego, J., Mejia-Loaiza, C., & Giraldo, L. (2019). The erector spinae plane block for radicular pain during pregnancy. *International Journal of Obstetric Anesthesia*, 39, 143–144. <https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2019.02.009>
97. Halliday, L., Kinsella, M., Shaw, M., Cheyne, J., Nelson, S. M., & Kearns, R. J. (2022). Comparison of ultra-low, low and high concentration local anaesthetic for labour epidural analgesia: a systematic review and network meta-analysis. *Anaesthesia*. <https://doi.org/10.1111/anae.15756>
98. Chen, Y. -Y. K., Boden, K. A., & Schreiber, K. L. (2021). The role of regional anaesthesia and multimodal analgesia in the prevention of chronic postoperative pain: a narrative review. *Anaesthesia*, 76(S1), 8–17. <https://doi.org/10.1111/anae.15256>
99. van den Broek, R. J. C., van de Geer, R., Schepel, N. C., Liu, W.-Y., Bouwman, R. A., & Versyck, B. (2021). Evaluation of adding the Erector spinae plane block to standard anesthetic care in patients undergoing posterior lumbar interbody fusion surgery. *Scientific Reports*, 11(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-87374-w>
100. Avis, G., Yann Gricourt, Pierre Baptiste Vialatte, Meunier, V., Perin, M., simon, natacha, Pierre-Géraud Claret, Hassan El Fertit, Jean-Yves Lefrant, Bertrand, M.,

- & Philippe Cuvillon. (2022). Analgesic efficacy of erector spinae plane blocks for lumbar spine surgery: a randomized double-blind controlled clinical trial. *47(10)*, 610–616. <https://doi.org/10.1136/rapm-2022-103737>
101. Liang, X., Zhou, W., & Fan, Y. (2021). Erector spinae plane block for spinal surgery: a systematic review and meta-analysis. *The Korean Journal of Pain*, *34(4)*, 487–500. <https://doi.org/10.3344/kjp.2021.34.4.487>
102. Kot, P., Rodriguez, P., Granell, M., Cano, B., Rovira, L., Morales, J., Broseta, A., & Andrés, J. D. (2019). The erector spinae plane block: a narrative review. *Korean Journal of Anesthesiology*, *72(3)*, 209–220. <https://doi.org/10.4097/kja.d.19.00012>
103. Wilson, S. H., Hellman, K. M., James, D., Adler, A. C., & Arvind Chandrakantan. (2021). Mechanisms, Diagnosis, and Medical Management of Hyperalgesia: an Educational Review. *Current Anesthesiology Reports*, *11(4)*, 524–540. <https://doi.org/10.1007/s40140-021-00485-y>
104. Paolo Dainese, Mahieu, H. F., Sophie De Mits, Wittoek, R., Stautemas, J., & Calders, P. (2023). Associations between markers of inflammation and altered pain perception mechanisms in people with knee osteoarthritis: a systematic review. *RMD Open*, *9(2)*, e002945–e002945. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2022-002945>
105. Cipriani, S., Maseroli, E., & Vignozzi, L. (2021). Testosterone in Females. *Controversies in Testosterone Deficiency*, 81–105. https://doi.org/10.1007/978-3-030-77111-9_8
106. Law, R., & Clow, A. (2020). Stress, the cortisol awakening response and cognitive function. *International Review of Neurobiology*, *150*, 187–217. <https://doi.org/10.1016/bs.irn.2020.01.001>
107. McFadyen, J. D., Zeller, J., Potempa, L. A., Pietersz, G. A., Eisenhardt, S. U., & Peter, K. (2020). C-Reactive Protein and Its Structural Isoforms: An Evolutionary

- Conserved Marker and Central Player in Inflammatory Diseases and Beyond. *Subcellular Biochemistry*, 499–520. https://doi.org/10.1007/978-3-030-41769-7_20
108. Saksena, H. B., Sharma, M., Singh, D., & Laxmi, A. (2020). The versatile role of glucose signalling in regulating growth, development and stress responses in plants. *Journal of Plant Biochemistry and Biotechnology*, 29(4), 687–699. <https://doi.org/10.1007/s13562-020-00614-4>
109. Hu, J., Chen, S., Zhu, M., Wu, Y., Wang, P., Chen, J., & Zhang, Y. (2020). Preemptive Nalbuphine Attenuates Remifentanyl-Induced Postoperative Hyperalgesia After Laparoscopic Cholecystectomy: A Prospective Randomized Double-Blind Clinical Trial. *Journal of Pain Research*, Volume 13, 1915–1924. <https://doi.org/10.2147/jpr.s257018>
110. Alshammari, H. S., Abdullah Alshammari, Alshammari, S. A., & Shaik Shaffi Ahamed. (2023). Prevalence of Chronic Pain After Spinal Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.41841>
111. O'Neill, A., & Lirk, P. (2022). Multimodal Analgesia. *Anesthesiology Clinics*, 40(3), 455–468. <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2022.04.002>
112. Ní Eochagáin, A., Singleton, B. N., Moorthy, A., & Buggy, D. J. (2022). Regional and neuraxial anaesthesia techniques for spinal surgery: a scoping review. *British Journal of Anaesthesia*, 129(4), 598–611. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2022.05.028>
113. Ma, J., Bi, Y., Zhang, Y., Zhu, Y., Wu, Y., Ye, Y., Wang, J., Zhang, T., & Liu, B. (2021). Erector spinae plane block for postoperative analgesia in spine surgery: a systematic review and meta-analysis. *European Spine Journal*. <https://doi.org/10.1007/s00586-021-06853-w>
114. Aceto, P., Antonelli Incalzi, R., Bettelli, G., Carron, M., Chiumiento, F., Corcione, A., Crucitti, A., Maggi, S., Montorsi, M., Pace, M. C., Petrini, F.,

- Tommasino, C., Trabucchi, M., & Volpato, S. (2020). Perioperative Management of Elderly patients (PriME): recommendations from an Italian intersociety consensus. *Aging Clinical and Experimental Research*.
<https://doi.org/10.1007/s40520-020-01624-x>
115. Goligher, E. C., Jonkman, A. H., Dianti, J., Vaporidi, K., Beitler, J. R., Patel, B. K., Yoshida, T., Jaber, S., Dres, M., Mauri, T., Bellani, G., Demoule, A., Brochard, L., & Heunks, L. (2020). Clinical strategies for implementing lung and diaphragm-protective ventilation: avoiding insufficient and excessive effort. *Intensive Care Medicine*, 46(12), 2314–2326.
<https://doi.org/10.1007/s00134-020-06288-9>
116. Teixeira-Neto, F. J., & Valverde, A. (2021). Clinical Application of the Fluid Challenge Approach in Goal-Directed Fluid Therapy: What Can We Learn From Human Studies? *Frontiers in Veterinary Science*, 8.
<https://doi.org/10.3389/fvets.2021.701377>
117. Xie, W.-J., Hong, J.-S., Feng, C.-F., Chen, H.-F., Li, W., & Li, Y.-C. (2023). Pharmacological interventions for preventing opioid-induced hyperalgesia in adults after opioid-based anesthesia: a systematic review and network meta-analysis. *Frontiers in Pharmacology*, 14.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1199794>
118. Wu, Z., Yu, J., Lin, Q., Li, H., Zhang, T., Tan, H., Lin, W., & Cao, L. (2020). Effects of an Intraoperative Intravenous Bolus Dose of Dexmedetomidine on Remifentanil-Induced Postinfusion Hyperalgesia in Patients Undergoing Thyroidectomy: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Anesthesia & Analgesia*, 132(2), 320–328. <https://doi.org/10.1213/ane.0000000000005003>
119. Vermeulen, A., Verdonck, L., & Kaufman, J. M. (1999). A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum. *The Journal of*

- Clinical Endocrinology and Metabolism, 84(10), 3666–3672.
<https://doi.org/10.1210/jcem.84.10.6079>
120. Siekmann, L., & Breuer, H. (1982). Determination of Cortisol in Human Plasma by Isotope Dilution-Mass Spectrometry. *Definitive Methods in Clinical Chemistry*, 1. Cclm, 20(12), 883–892.
<https://doi.org/10.1515/cclm.1982.20.12.883>
121. Thienpont, L. M., De Brabandere, V. I., Stöckl, D., & De Leenheer, A. P. (1996). Candidate Reference Method for Determining Serum Cortisol Based on Isotope Dilution–Gas Chromatography/Mass Spectrometry Using Heptafluorobutyrylation as Derivatization Method. *Analytical Biochemistry*, 234(2), 204–209.
<https://doi.org/10.1006/abio.1996.0073>
122. Aguiar, F. J. B., Ferreira-Júnior, M., Sales, M. M., Cruz-Neto, L. M., Fonseca, L. A. M., Sumita, N. M., Duarte, N. J. C., Lichtenstein, A., & Duarte, A. J. S. (2013). Proteína C reativa: aplicações clínicas e propostas para utilização racional. *Revista Da Associação Médica Brasileira*, 59(1), 85–92. <https://doi.org/10.1590/s0104-42302013000100016>
123. Pepys, M. B., & Hirschfield, G. M. (2003). C-reactive protein: a critical update. *Journal of Clinical Investigation*, 111(12), 1805–1812.
<https://doi.org/10.1172/jci18921>
124. Thomas L, ed. Blutglucose. In: Thomas L, ed. *Labor und Diagnose*, 6th ed. Frankfurt/Main: TH-Books 2005;193-199
125. Sessler, C. N., Gosnell, M. S., Grap, M. J., Brophy, G. M., O’Neal, P. V., Keane, K. A., Tesoro, E. P., & Elswick, R. K. (2002). The Richmond Agitation–Sedation Scale. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 166(10), 1338–1344. <https://doi.org/10.1164/rccm.2107138>
126. Delgado, D. A., Lambert, B. S., Boutris, N., McCulloch, P. C., Robbins, A. B., Moreno, M. R., & Harris, J. D. (2018). Validation of Digital Visual Analog Scale

- Pain Scoring With a Traditional Paper-based Visual Analog Scale in Adults. *JAAOS: Global Research and Reviews*, 2(3), e088. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6132313/>
127. Likert, Rensis (1932). "A Technique for the Measurement of Attitudes". *Archives of Psychology*. 140: 1–55
128. Hirose, M., Kobayashi, Y., Nakamoto, S., Ueki, R., Kariya, N., & Tatara, T. (2018). Development of a Hemodynamic Model Using Routine Monitoring Parameters for Nociceptive Responses Evaluation During Surgery Under General Anesthesia. *Medical Science Monitor*, 24, 3324–3331. <https://doi.org/10.12659/msm.907484>
129. Ooba, S., Ueki, R., Kariya, N., Tatara, T., & Hirose, M. (2020). Mathematical evaluation of responses to surgical stimuli under general anesthesia. *Scientific Reports*, 10(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-72307-w>
130. Xuan, C., Yan, W., Wang, D., Li, C., Ma, H., Mueller, A., & Wang, J. (2021). The Facilitatory Effects of Adjuvant Pharmaceuticals to Prolong the Duration of Local Anesthetic for Peripheral Nerve Block: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Anesthesia & Analgesia*, 133(3), 620–629. <https://doi.org/10.1213/ane.0000000000005640>
131. Saba, S., & Bhalotra, A. R. (2020). The Effect of Intravenous Dexamethasone on Prolonging Analgesia After Supraclavicular Brachial Plexus Block: A Randomised Controlled Study. *Journal of Anesthesiology and Reanimation Specialists' Society*. <https://doi.org/10.5222/jarss.2020.37450>
132. Ulku Sabuncu, Sukriye Dadali, Gulcin Babaoglu, Erkan Yavuz Akcaboy, Sahin, S., Celik, S., Mustafa Yemliha Ayhan, & Yagmur Can Dadakci. (2023). Comparison of the Effects of Steroid and Local Anesthetic Combination versus Local Anesthetic alone on Pain in Transforaminal Epidural Injection Applied

- Simultaneously with Dorsal Root Ganglion Pulse Radiofrequency. *Anestezi Dergisi*, 31(4), 304–309. <https://doi.org/10.54875/jarss.2023.37039>
133. Dmytro, D., Oleksandr, N., Kostiantyn, D., Evgenii, L., & Olesya, Z. (2020). Selecting the ideal adjuvant to improve neuraxial and regional analgesia: A narrative review. *Anaesthesia, Pain & Intensive Care*, 24(6). <https://doi.org/10.35975/apic.v24i6.1405>
134. Барса, М. М. (2020). Тривалість блокади периферичних нервових сплетень розчином бупівакаїну низької концентрації залежно від використаного ад'юванта. *Біль, знеболення та інтенсивна терапія*, (3(92)), 9–16. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.3\(92\).2020.211431](https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(92).2020.211431)
135. Viderman, D., Ben-David, B., & Sarria-Santamera, A. (2021). Analysis of bupivacaine and ropivacaine-related cardiac arrests in regional anesthesia: A systematic review of case reports. *Revista Espanola de Anestesiologia Y Reanimacion*, 68(8), 472–483. <https://doi.org/10.1016/j.redare.2020.10.005>
136. Arumugam, S., Contino, V., & Kolli, S. (2020). Local Anesthetic Systemic Toxicity (LAST) – a Review and Update. *Current Anesthesiology Reports*, 10(2), 218–226. <https://doi.org/10.1007/s40140-020-00381-x>
137. Shimoji, K., & Kurokawa, S. (2020). Anatomical Physiology of Pain. *Chronic Pain Management in General and Hospital Practice*, 21–42. https://doi.org/10.1007/978-981-15-2933-7_3
138. Hadler, R. A., Neuman, M. D. & Fleisher, L. A. Risk of anesthesia. In Miller's anesthesia 9th edn (ed. Gropper, M. A.) 892–917 (Elsevier, Philadelphia, 2020)
139. Ledowski, T., Schlueter, P., & Hall, N. (2021). Nociception level index: do intra-operative values allow the prediction of acute postoperative pain? *Journal of Clinical Monitoring and Computing*. <https://doi.org/10.1007/s10877-021-00654-8>
140. Koschmieder, K. C., Funcke, S., Shadloo, M., Pinnschmidt, H. O., Greiwe, G., Fischer, M., & Nitzschke, R. (2023). Validation of three nociception indices to

- predict immediate postoperative pain before emergence from general anaesthesia: a prospective double-blind, observational study. *British Journal of Anaesthesia*, 130(4), 477–484. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2022.11.024>
141. Lee, J.-H., Choi, B.-M., Jung, Y.-R., Lee, Y.-H., Bang, J.-Y., & Noh, G.-J. (2020). Evaluation of Surgical Pleth Index and Analgesia Nociception Index as surrogate pain measures in conscious postoperative patients: an observational study. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 34(5), 1087–1093. <https://doi.org/10.1007/s10877-019-00399-5>
142. Okamoto, S., Ogata, H., Shohei Ooba, Saeki, A., Sato, F., Miyamoto, K., Kobata, M., Hiroai Okutani, Ueki, R., Kariya, N., & Hirose, M. (2024). The Impact of Nociception Monitor-Guided Multimodal General Anesthesia on Postoperative Outcomes in Patients Undergoing Laparoscopic Bowel Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Clinical Medicine*, 13(2), 618–618. <https://doi.org/10.3390/jcm13020618>
143. Ogata, H., Matsuki, Y., Okamoto, T., Ueki, R., Kariya, N., Tatara, T., Shigemi, K., & Hirose, M. (2021). Intra-operative nociceptive responses and postoperative major complications after gastrointestinal surgery under general anaesthesia. *European Journal of Anaesthesiology*, 38(12), 1215–1222. <https://doi.org/10.1097/eja.0000000000001505>
144. Alter, B. J., Aung, M. S., Strigo, I. A., & Fields, H. L. (2020). Onset hyperalgesia and offset analgesia: Transient increases or decreases of noxious thermal stimulus intensity robustly modulate subsequent perceived pain intensity. *PLOS ONE*, 15(12), e0231124. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231124>
145. Montero Matamala, A., Hanna, M., Perrot, S., & Varrassi, G. (2022). Avoid Postoperative Pain To Prevent Its Chronification: A Narrative Review. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.22243>

146. Koponen, M. E., & Forget, P. (2022). Pharmacological Interventions for Opioid-Induced Hyperalgesia: A Scoping Review of Preclinical Trials. *Journal of Clinical Medicine*, 11(23), 7060. <https://doi.org/10.3390/jcm11237060>
147. Kaitlin Marie Best, Mojena, M. M., Barr, G. A., Schmidt, H. D., & Cohen, A. S. (2022). Endogenous Opioid Dynorphin Is a Potential Link between Traumatic Brain Injury, Chronic Pain, and substance use disorder. *Journal of Neurotrauma*, 39(1-2), 1–19. <https://doi.org/10.1089/neu.2021.0063>
148. Meyer-Frießem, C. H., Lipke, E., Weibel, S., Kranke, P., Reichl, S., Pogatzki-Zahn, E. M., Zahn, P. K., & Schnabel, A. (2022). Perioperative ketamine for postoperative pain management in patients with preoperative opioid intake: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Anesthesia*, 78, 110652. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2022.110652>
149. Pagé, M. G., Kudrina, I., Zomahoun, H. T. V., Croteau, J., Ziegler, D., Ngangue, P., Martin, E., Fortier, M., Boisvert, E. E., Beaulieu, P., Charbonneau, C., Cogan, J., Daoust, R., Martel, M. O., Néron, A., Richebé, P., & Clarke, H. (2020). A Systematic Review of the Relative Frequency and Risk Factors for Prolonged Opioid Prescription Following Surgery and Trauma Among Adults. *Annals of Surgery*, 271(5), 845–854. <https://doi.org/10.1097/sla.0000000000003403>
150. O'Rourke, M. J., Keshock, M. C., Boxhorn, C. E., Correll, D. J., O'Glasser, A. Y., Gazelka, H. M., Urman, R. D., & Mauck, K. (2021). Preoperative Management of Opioid and Nonopioid Analgesics: Society for Perioperative Assessment and Quality Improvement (SPAQI) Consensus Statement. *Mayo Clinic Proceedings*. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.06.045>
151. Khomula, E. V., Araldi, D., Bonet, I. J. M., & Levine, J. D. (2020). Opioid-Induced Hyperalgesic Priming in Single Nociceptors. *The Journal of Neuroscience*, 41(1), 31–46. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.2160-20.2020>

152. Li, N., Kong, H., Li, S.-L., Zhu, S.-N., Zhang, Z., & Wang, D.-X. (2020). Intraoperative hypotension is associated with increased postoperative complications in patients undergoing surgery for pheochromocytoma-paraganglioma: a retrospective cohort study. *BMC Anesthesiology*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/s12871-020-01066-y>
153. Li, W., Hu, Z., Yao, Y., Liu, J., & Li, K. (2022). Effect of hypotension prediction index in the prevention of intraoperative hypotension during noncardiac surgery: A systematic review. *Journal of Clinical Anesthesia*, 83, 110981–110981. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2022.110981>
154. Liem, V. G. B., Hoeks, S. E., Mol, K. H. J. M., Potters, J. W., Grüne, F., Stolker, R. J., & van Lier, F. (2020). Postoperative Hypotension after Noncardiac Surgery and the Association with Myocardial Injury. *Anesthesiology*, 133(3), 510–522. <https://doi.org/10.1097/aln.0000000000003368>
155. Saugel, B., & Sessler, D. I. (2020). Perioperative Blood Pressure Management. *Anesthesiology*, 134(2), 250–261. <https://doi.org/10.1097/aln.0000000000003610>
156. Wijnberge, M., Schenk, J., Bulle, E., Vlaar, A. P., Maheshwari, K., Hollmann, M. W., Binnekade, J. M., Geerts, B. F., & Veelo, D. P. (2021). Association of intraoperative hypotension with postoperative morbidity and mortality: systematic review and meta-analysis. *BJS Open*, 5(1). <https://doi.org/10.1093/bjsopen/zraa018>
157. Filippo D'Amico, Fominskiy, E. V., Turi, S., Pruna, A., Stefano Fresilli, Triulzi, M., Zangrillo, A., & Landoni, G. (2023). Intraoperative hypotension and postoperative outcomes: a meta-analysis of randomised trials. *British Journal of Anaesthesia*, 131(5), 823–831. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2023.08.026>

158. Agata Andrzejewska, Jakub Miegoń, Zacha, S., Karolina Skonieczna-Żydecka, Jarosz, K., Zacha, W., & Jowita Biernawska. (2023). The Impact of Intraoperative Haemodynamic Monitoring, Prediction of Hypotension and Goal-Directed Therapy on the Outcomes of Patients Treated with Posterior Fusion Due to Adolescent Idiopathic Scoliosis. *Journal of Clinical Medicine*, 12(14), 4571–4571. <https://doi.org/10.3390/jcm12144571>
159. Tegegne, S. S., Gebregzi, A. H., & Arefayne, N. R. (2021). Deliberate hypotension as a mechanism to decrease intraoperative surgical site blood loss in resource limited setting: A systematic review and guideline. *International Journal of Surgery Open*, 29, 55–65. <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2020.11.019>
160. Wang, L., MacGowan, G. A., Ali, S., & Dark, J. H. (2021). Ex situ heart perfusion: The past, the present, and the future. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 40(1), 69–86. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.10.004>
161. Lankadeva, Y. R., May, C. N., Bellomo, R., & Evans, R. G. (2022). Role of perioperative hypotension in postoperative acute kidney injury: a narrative review. *British Journal of Anaesthesia*, 128(6), 931–948. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2022.03.002>
162. Teshome, D., Fenta, E., & Hailu, S. (2020). Preoperative prevention and postoperative management of nausea and vomiting in resource limited setting: A systematic review and guideline. *International Journal of Surgery Open*, 27(1), 10–17. <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2020.10.002>
163. Salomé, A., Harkouk, H., Fletcher, D., & Martinez, V. (2021). Opioid-Free Anesthesia Benefit–Risk Balance: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Clinical Medicine*, 10(10), 2069. <https://doi.org/10.3390/jcm10102069>
164. Cai, Q., Liu, G., Huang, L., Yang, Z., Gao, M., Jing, R., Liu, Z., & Pan, L. (2020). Effects of erector spinae plane block on postoperative pain and side-effects

- in adult patients underwent surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Surgery*, 80, 107–116. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2020.05.038>
165. Schlesinger, T., Meybohm, P., & Kranke, P. (2022). Postoperative nausea and vomiting: risk factors, prediction tools, and algorithms. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 36(1), 117–123. <https://doi.org/10.1097/aco.0000000000001220>
166. Stephenson, C., Mohabbat, A., Raslau, D., Gilman, E., Wight, E., & Kashiwagi, D. (2020). Management of Common Postoperative Complications. *Mayo Clinic Proceedings*, 95(11), 2540–2554. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.03.008>
167. Naeem, Z., Chen, I. L., Pryor, A. D., Docimo, S., Gan, T. J., & Spaniolas, K. (2020). Antiemetic Prophylaxis and Anesthetic Approaches to Reduce Postoperative Nausea and Vomiting in Bariatric Surgery Patients: a Systematic Review. *Obesity Surgery*, 30(8), 3188–3200. <https://doi.org/10.1007/s11695-020-04683-1>
168. De Cassai, A., Geraldini, F., Boscolo, A., Pasin, L., Pettenuzzo, T., Persona, P., Munari, M., & Navalesi, P. (2020). General Anesthesia Compared to Spinal Anesthesia for Patients Undergoing Lumbar Vertebral Surgery: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Clinical Medicine*, 10(1), 102. <https://doi.org/10.3390/jcm10010102>
169. Stoops, S., & Kovac, A. (2020). New insights into the pathophysiology and risk factors for PONV. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 34(4), 667–679. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2020.06.001>
170. Monte, S. V., Rafi, E., Cantie, S., Wohaihi, E., Sanders, C., & Scovazzo, N. C. (2021). Reduction in Opiate Use, Pain, Nausea, and Length of Stay After Implementation of a Bariatric Enhanced Recovery After Surgery Protocol. *Obesity Surgery*. <https://doi.org/10.1007/s11695-021-05338-5>

171. Greenlee, H., & Darwin, L. (2021). Postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*. <https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2021.07.015>
172. Shilpa Sunil Khanna, Abdul, M., Fatima, U., Harshitha Garlapati, Mohd Abdul Qayyum, & Sunil Gulia. (2022). Role of general anesthetic agents in postoperative nausea and vomiting: A review of literature. *13(2)*, 190–190. https://doi.org/10.4103/njms.njms_146_20
173. Feenstra, M. L., Jansen, S., Eshuis, W. J., van Berge Henegouwen, M. I., Hollmann, M. W., & Hermanides, J. (2023). Opioid-free anesthesia: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Anesthesia*, *90*, 111215. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2023.111215>
174. Kranke, P., Meybohm, P., Diemunsch, P., & Eberhart, L. H. J. (2020). Risk-adapted strategy or universal multimodal approach for PONV prophylaxis? *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2020.05.003>
175. Garaniya, R., Mehta, P., Shiyal, K., & Mehta, K. (2020). Patient satisfaction with anaesthesia services at the tertiary care hospital, a cross-sectional study patient satisfaction and anesthesia services. *Serbian Journal of Anesthesia and Intensive Therapy*, *42(7-8)*, 139–145. <https://doi.org/10.5937/sjait2008139g>
176. Swarbrick, C. J., & Partridge, J. S. L. (2022). Evidence-based strategies to reduce the incidence of postoperative delirium: a narrative review. *Anaesthesia*, *77(S1)*, 92–101. <https://doi.org/10.1111/anae.15607>
177. Duning, T., Ilting-Reuke, K., Beckhuis, M., & Oswald, D. (2020). Postoperative delirium – treatment and prevention. *Current Opinion in Anaesthesiology*, *34(1)*, 27–32. <https://doi.org/10.1097/aco.0000000000000939>

178. Jarosz, A., & Wasowicz, M. (2022). Sedation, Pain Relief and Weaning from Ventilation. Springer EBooks, 339–346. https://doi.org/10.1007/978-3-030-79721-8_24
179. Warnke, C., Heine, A., Annegret Müller-Heinrich, Knaak, C., Sigrun Friesecke, Obst, A., Bollmann, T., Desole, S., Boesche, M., Stubbe, B., & Ewert, R. (2020). Predictors of survival after prolonged weaning from mechanical ventilation. *Journal of Critical Care*, 60, 212–217. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2020.08.010>
180. Rossoni, C., Oliveira Magro, D., Santos, Z. C., Cambi, M. P. C., Patias, L., Bragança, R., Pellizzaro, D., Parmar, C., & Ribeiro, R. (2020). Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) protocol in bariatric and metabolic surgery (BMS)—analysis of practices in nutritional aspects from five continents. *Obesity Surgery*, 30(11), 4510–4518. <https://doi.org/10.1007/s11695-020-04835-3>
181. Bertram-Ralph, E., & Amare, M. (2021). Inhalational anaesthesia. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*. <https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2021.10.003>
182. Qin, C., Jiang, Y., Lin, C., Li, A., & Liu, J. (2021). Perioperative dexmedetomidine administration to prevent delirium in adults after non-cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Anesthesia*, 73, 110308. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2021.110308>
183. Motamed, C. (2023). Intraoperative Monitoring of Neuromuscular Blockade. *Life*, 13(5), 1184. <https://doi.org/10.3390/life13051184>
184. Wu, F., Liang, T., Xiao, W., & Wang, T. (2021). Norepinephrine in Goal-Directed Fluid Therapy During General Anesthesia in Elderly Patients Undergoing Spinal Operation: Determining Effective Infusion Rate to Enhance Postoperative Functions. *Current Genomics*, 22(8), 620–629. <https://doi.org/10.2174/1389202922666211213104944>

185. Villarreal, J. V., Shibuya, N., & Jupiter, D. C. (2021). Thromboprophylaxis and Bleeding Complications in Orthopedic and Trauma Patients: A Systematic Review. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*. <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2021.03.010>
186. DePalma, M. G. (2020). Red flags of low back pain. *Journal of the American Academy of Physician Assistants*, 33(8), 8–11. <https://doi.org/10.1097/01.jaa.0000684112.91641.4c>
187. Sun, J., Fang, C., Gao, F., Wei, L., & Qian, J. (2020). Comparison of effectiveness and safety between epidural anesthesia vs local anesthesia for percutaneous transforaminal endoscopic discectomy. *Medicine*, 99(1), e18629. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000018629>
188. Mooney, J., Laskay, N., Erickson, N., Arsalaan Salehani, Anil Mahavadi, Ilyas, A., Bipul Mainali, Nowak, B., & Godzik, J. (2022). General vs Local Anesthesia for Percutaneous Endoscopic Lumbar Discectomy (PELD): A Systematic Review and Meta-Analysis. *Global Spine Journal*, 13(6), 1671–1688. <https://doi.org/10.1177/21925682221147868>
189. Eleveld, D. J., Colin, P., Absalom, A. R., & Struys, M. M. R. F. (2018). Pharmacokinetic–pharmacodynamic model for propofol for broad application in anaesthesia and sedation. *British Journal of Anaesthesia*, 120(5), 942–959. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.01.018>
190. Pastis, N. J., Hill, N. T., Yarmus, L. B., Schippers, F., Imre, M., Sohngen, W., Randall, O., Callahan, S. P., & Silvestri, G. A. (2022). Correlation of Vital Signs and Depth of Sedation by Modified Observer’s Assessment of Alertness and Sedation (MOAA/S) Scale in Bronchoscopy. *Journal of Bronchology & Interventional Pulmonology*, 29(1), 54–61. <https://doi.org/10.1097/LBR.0000000000000784>
191. Mason, K. P., Green, S. M., & Piacevoli, Q. (2012). Adverse event reporting tool to standardize the reporting and tracking of adverse events during procedural

- sedation: a consensus document from the World SIVA International Sedation Task Force. *British Journal of Anaesthesia*, 108(1), 13–20.
<https://doi.org/10.1093/bja/aer407>
192. Conger, A., Cushman, D. M., Speckman, R. A., Burnham, T., Teramoto, M., & McCormick, Z. L. (2020). The Effectiveness of Fluoroscopically Guided Cervical Transforaminal Epidural Steroid Injection for the Treatment of Radicular Pain; a Systematic Review and Meta-analysis. *Pain Medicine (Malden, Mass.)*, 21(1), 41–54. <https://doi.org/10.1093/pm/pnz127>
193. Lee, F. Y., Igor Latich, Toombs, C., Mungur, A., Conway, D., Alder, K., Ibe, I., Lindskog, D., & Friedlaender, G. (2020). Minimally Invasive Image-Guided Ablation, Osteoplasty, Reinforcement, and Internal Fixation (AORIF) for Osteolytic Lesions in the Pelvis and Periarticular Regions of Weight-Bearing Bones. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 31(4), 649-658.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2019.11.029>
194. Della Corte, L., Mercurio, A., Morra, I., Riemma, G., De Franciscis, P., Palumbo, M., Viciglione, F., Borrelli, D., Laganà, A. S., Vizzielli, G., Bifulco, G., & Giampaolino, P. (2021). Spinal Anesthesia versus General Anesthesia in Gynecological Laparoscopic Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 87(1), 1–11. <https://doi.org/10.1159/000521364>
195. Koole, C., Bleaser, T., Hoogma, D. F., Coppens, S., Teunkens, A., & Rex, S. (2024). Haemodynamic effects of continuous spinal anaesthesia versus single-shot spinal anaesthesia or general anaesthesia for hip fracture surgery: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Anaesthesia*. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2023.12.012>
196. Shui, M., Zhao, D., Xue, Z., & Wu, A. (2022). Impact of Spinal/Epidural Anesthesia Versus General Anesthesia on Perioperative Outcomes in Patients

- Undergoing Lumbar Spine Surgery. *Clinical Spine Surgery: A Spine Publication*, Publish Ahead of Print. <https://doi.org/10.1097/bsd.0000000000001374>
197. Baenziger, B., Nadi, N., Doerig, R., Proemmel, P., Gahl, B., Hodel, D., & Hausmann, O. N. (2020). Regional Versus General Anesthesia: Effect of Anesthetic Techniques on Clinical Outcome in Lumbar Spine Surgery: A Prospective Randomized Controlled Trial. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*, 32(1), 29–35. <https://doi.org/10.1097/ana.0000000000000555>
198. Mostafa, A. A., Attia, Z. M., Moniem, O. A., & Mohamed, R. (2021). Spinal Anesthesia Complications: A Comprehensive Review. *European Journal of Molecular and Clinical Medicine*, 8(4), 833–839. <https://link.gale.com/apps/doc/A698308153/AONE?u=anon~ebb90d50&sid=googleScholar&xid=614390db>
199. Vlassakov, K., Vafai, A., Ende, D., Patton, M. E., Kapoor, S., Chowdhury, A., Macias, A., Zeballos, J., Janfaza, D. R., Pentakota, S., & Schreiber, K. L. (2020). A prospective, randomized comparison of ultrasonographic visualization of proximal intercostal block vs paravertebral block. *BMC Anesthesiology*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/s12871-020-0929-x>
200. Gianakos, A. L., Romanelli, F., Rao, N., Badri, M., Lubberts, B., Guss, D., & DiGiovanni, C. W. (2021). Combination Lower Extremity Nerve Blocks and Their Effect on Postoperative Pain and Opioid Consumption: A Systematic Review. *The Journal of Foot and Ankle Surgery: Official Publication of the American College of Foot and Ankle Surgeons*, 60(1), 121–131. <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2020.08.026>
201. Groh, A. M. R., Fournier, D. E., Battié, M. C., & Séguin, C. A. (2021). Innervation of the Human Intervertebral Disc: A Scoping Review. *Pain Medicine: The Official Journal of the American Academy of Pain Medicine*, 22(6), 1281–1304. <https://doi.org/10.1093/pm/pnab070>

202. Goyal, A., Kamath, S., Kalgudi, P., & Krishnakumar, M. (2020). Perioperative analgesia with erector spinae plane block for cervical spine instrumentation surgery. *Saudi Journal of Anaesthesia*, 14(2), 263. https://doi.org/10.4103/sja.sja_654_19
203. Ciftci, B., Ekinici, M., Gölboyu, B. E., Kapukaya, F., Atalay, Y. O., Kuyucu, E., & Demiraran, Y. (2020). High Thoracic Erector Spinae Plane Block for Arthroscopic Shoulder Surgery: A Randomized Prospective Double-Blind Study. *Pain Medicine*, 22(4), 776–783. <https://doi.org/10.1093/pm/pnaa359>
204. Harsha Shanthanna, M Czuczman, Moisiuk, P., Turlough O’Hare, Khan, M., Forero, M., Davis, K. M., Moro, J., Thuva Vanniyasingam, Foster, G., Lehana Thabane, & Bashar Alolabi. (2021). Erector spinae plane block vs. peri-articular injection for pain control after arthroscopic shoulder surgery: a randomised controlled trial. *Anaesthesia*, 77(3), 301–310. <https://doi.org/10.1111/anae.15625>
205. Ciftci, B., Ekinici, M., Celik, E. C., Tukac, I. C., Bayrak, Y., & Atalay, Y. O. (2020). Efficacy of an Ultrasound-Guided Erector Spinae Plane Block for Postoperative Analgesia Management After Video-Assisted Thoracic Surgery: A Prospective Randomized Study. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 34(2), 444–449. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.04.026>
206. Finnerty, D. T., McMahon, A., McNamara, J. R., Hartigan, S. D., Griffin, M., & Buggy, D. J. (2020). Comparing erector spinae plane block with serratus anterior plane block for minimally invasive thoracic surgery: a randomised clinical trial. *British Journal of Anaesthesia*, 125(5), 802–810. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.06.020>
207. Lin, L., Cai Siyuan, Cai, Z., & Wu Changxue. (2022). Erector Spinae Plane Block versus Transversus Abdominis Plane Block for Postoperative Analgesia in Abdominal Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Investigative Surgery*, 35(9), 1711–1722.

- <https://doi.org/10.1080/08941939.2022.2098426>
208. Pan, H., & Fei, G. (2023). Erector spinae plane block for pain control after hip surgeries: A systematic review and meta-analysis. *Scottish Medical Journal*.
<https://doi.org/10.1177/00369330231193624>
209. Rizkalla, J. M., Holderread, B., Awad, M., Botros, A., & Syed, I. Y. (2021). The erector spinae plane block for analgesia after lumbar spine surgery: A systematic review. *Journal of Orthopaedics*, 24, 145–150.
<https://doi.org/10.1016/j.jor.2021.02.006>
210. Tulgar, S., Aydin, M. E., Ahiskalioglu, A., De Cassai, A., & Gurkan, Y. (2020). Anesthetic Techniques: Focus on Lumbar Erector Spinae Plane Block. *Local and Regional Anesthesia*, Volume 13, 121–133.
<https://doi.org/10.2147/lra.s233274>
211. Azevedo, A. S., Silva, V. T. G., Xavier, A. L., da Silva, L. F. F., Hojaij, F. C., Ashmawi, H. A., Vieira, J. E., & Fernandes, H. S. (2021). Comparison of different injection volumes on spread of lumbar erector spinae plane block: An anatomical study. *Journal of Clinical Anesthesia*, 72, 110268.
<https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2021.110268>
212. Breidenbach, K. A., Wahezi, S. E., Kim, S. Y., Koushik, S. S., Gritsenko, K., Shaparin, N., Kaye, A. D., Viswanath, O., Wu, H., & Kim, J. H. (2022b). Contrast Spread After Erector Spinae Plane Block at the Fourth Lumbar Vertebrae: A Cadaveric Study. *Pain and Therapy*, 12(1), 241–249.
<https://doi.org/10.1007/s40122-022-00453-2>
213. Lim, H., Mathew, C., Swei Nee Wong, & Liu, C. W. (2024). Anatomical insights into injectate spread after thoracic erector spinae plane block: A systematic review. *Journal of Clinical Anesthesia*, 92, 111304–111304.
<https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2023.111304>

214. Zimmerer, A., Schneider, M. M., Sobau, C., Miehke, W., Eichler, F., & Wawer Matos, J. (2021). The Erector Spinae Plane Block in the Setting of Hip Arthroscopy: A Prospective Randomized Controlled Clinical Trial. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2021.09.012>
215. Desanka Milanović, Željko Pavković, & Vesna Pešić. (2022). Propofol anesthesia and molecular changes in the brain. Elsevier EBooks, 57–66. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-820589-1.00006-3>
216. Viderman, D., Aubakirova, M., Umbetzhonov, Y., Kulkaeva, G., Shalekenov, S. B., & Abdildin, Y. G. (2022). Ultrasound-Guided Erector Spinae Plane Block in Thoracolumbar Spinal Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Medicine*, 9, 932101. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.932101>
217. Krishna Prasad, G. V., Khanna, S., & Jaishree, S. V. (2020). Review of adjuvants to local anesthetics in peripheral nerve blocks: Current and future trends. *Saudi Journal of Anaesthesia*, 14(1), 77–84. https://doi.org/10.4103/sja.SJA_423_19
218. Benjamin, & Abayomi Akintorin. (2023). Ventilator Support and Extubation Criteria. Oxford University Press EBooks, 265-C104.S5. <https://doi.org/10.1093/med/9780197584521.003.0103>
219. Deng, Q.-W., Tan, W.-C., Zhao, B.-C., Wen, S.-H., Shen, J.-T., & Xu, M. (2020). Intraoperative ventilation strategies to prevent postoperative pulmonary complications: a network meta-analysis of randomised controlled trials. *British Journal of Anaesthesia*, 124(3), 324–335. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.10.024>

220. Wang, M., & Thyagarajan, B. (2020). Pain pathways and potential new targets for pain relief. *Biotechnology and Applied Biochemistry*, 69(1). <https://doi.org/10.1002/bab.2086>
221. Atisook, R., Euasobhon, P., Saengsanon, A., & Jensen, M. P. (2021). Validity and Utility of Four Pain Intensity Measures for Use in International Research. *Journal of Pain Research*, Volume 14, 1129–1139. <https://doi.org/10.2147/jpr.s303305>
222. Mills, E. P., Keay, K. A., & Henderson, L. A. (2021). Brainstem Pain-Modulation Circuitry and Its Plasticity in Neuropathic Pain: Insights From Human Brain Imaging Investigations. *Frontiers in Pain Research*, 2. <https://doi.org/10.3389/fpain.2021.705345>
223. Cinzia Dello Russo, Valeria Di Franco, Elisabetta Tabolacci, Cappoli, N., Navarra, P., Sollazzi, L., Rapido, F., & Aceto, P. (2023). Remifentanil-induced hyperalgesia in healthy volunteers: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PAIN*. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000003119>
224. Vargas-Schaffer, G., Paquet, S., Neron, A., & Cogan, J. (2020). Opioid Induced Hyperalgesia, a Research Phenomenon or a Clinical Reality? Results of a Canadian Survey. *Journal of Personalized Medicine*, 10(2), 27. <https://doi.org/10.3390/jpm10020027>
225. Coulombe, M.-A., Décary, E., Maximos, S., Brulotte, V., Drolet, P., Issam Tanoubi, Issa, R., Zaphiratos, V., Olivier Verdonck, Fortier, L.-P., Godin, N., Moulay Idrissi, Raft, J., & Philippe Richebé. (2021). Assessing the antinociceptive effect of nitrous oxide to tetanic stimulation in anaesthetised patients with new intra-operative nociception monitors. 38(5), 512–523. <https://doi.org/10.1097/eja.0000000000001431>

226. Kum, E., Buckley, N., de Leon-Casasola, O., Lema, M., & Busse, J. W. (2020). Attitudes Towards and Management of Opioid-induced Hyperalgesia. *The Clinical Journal of Pain*, 36(5), 359–364.
<https://doi.org/10.1097/ajp.0000000000000814>
227. Penn, T. M., Overstreet, D. S., Aroke, E. N., Rumble, D. D., Sims, A. M., Kehrer, C. V., Michl, A. N., Hasan, F. N., Quinn, T. L., Long, D. L., Trost, Z., Morris, M. C., & Goodin, B. R. (2020). Perceived Injustice Helps Explain the Association Between Chronic Pain Stigma and Movement-Evoked Pain in Adults with Nonspecific Chronic Low Back Pain. *Pain Medicine*, 21(11), 3161–3171.
<https://doi.org/10.1093/pm/pnaa095>
228. Lim, S. Y., & Cengiz, P. (2022). Opioid tolerance and opioid-induced hyperalgesia: Is TrkB modulation a potential pharmacological solution? *Neuropharmacology*, 220, 109260.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2022.109260>
229. Carrillo Vázquez, M., Johnson-Ferguson, L., Zimmermann, J., Baumgartner, M. R., Binz, T. M., Beuschlein, F., Ribeaud, D., Shanahan, L., & Quednow, B. B. (2022). Associations of different hormonal contraceptive methods with hair concentrations of cortisol, cortisone, and testosterone in young women. *Comprehensive Psychoneuroendocrinology*, 12, 100161.
<https://doi.org/10.1016/j.cpniec.2022.100161>
230. Chronister, B. N., Gonzalez, E., Lopez-Paredes, D., Suarez-Torres, J., Gahagan, S., Martinez, D., Barros, J., Jacobs, D. R., Checkoway, H., & Suarez-Lopez, J. R. (2021). Testosterone, estradiol, DHEA and cortisol in relation to anxiety and depression scores in adolescents. *Journal of Affective Disorders*, 294, 838–846.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.07.026>

231. Mohammed, A., Mansour, A., & Ahmed, J. (2020). Effect of exogenous glucocorticoids on male hypogonadism. *Biomedical Reports*. <https://doi.org/10.3892/br.2020.1319>
232. Lee, J. H., Kim, N., Park, S., & Kim, S. K. (2021). Analgesic effects of medicinal plants and phytochemicals on chemotherapy-induced neuropathic pain through glial modulation. *Pharmacology Research & Perspectives*, 9(6). <https://doi.org/10.1002/prp2.819>
233. Pergolizzi, J. V., Raffa, R. B., & Rosenblatt, M. H. (2020). Opioid withdrawal symptoms, a consequence of chronic opioid use and opioid use disorder: Current understanding and approaches to management. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 45(5). <https://doi.org/10.1111/jcpt.13114>
234. Carroll, I., Barelka, P., Wang, C. K. M., Wang, B. M., Gillespie, M. J., McCue, R., Younger, J. W., Trafton, J., Humphreys, K., Goodman, S. B., Dirbas, F., Whyte, R. I., Donington, J. S., Cannon, W. B., & Mackey, S. C. (2012). A Pilot Cohort Study of the Determinants of Longitudinal Opioid Use After Surgery. *Anesthesia & Analgesia*, 115(3), 694–702. <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e31825c049f>
235. Andersen, L. Ø., Gaarn-Larsen, L., Kristensen, B. B., Husted, H., Otte, K. S., & Kehlet, H. (2009). Subacute pain and function after fast-track hip and knee arthroplasty. *Anaesthesia*, 64(5), 508–513. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2008.05831.x>
236. Jaschke, N., Pählig, S., Pan, Y.-X., Hofbauer, L. C., Göbel, A., & Rachner, T. D. (2021). From Pharmacology to Physiology: Endocrine Functions of μ -Opioid Receptor Networks. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 32(5), 306–319. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2021.02.004>
237. Antony, T., Alzaharani, S. Y., & El-Ghaiesh, S. H. (2020). Opioid-induced hypogonadism: Pathophysiology, clinical and therapeutics review. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 47(5), 741–750.

<https://doi.org/10.1111/1440-1681.13246>

238. Wehbeh, L., & Dobs, A. S. (2020). Opioids and the Hypothalamic-Pituitary-Gonadal (HPG) Axis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 105(9), e3105–e3113. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa417>
239. Bhat, S. Z., & Dobs, A. S. (2022). Testosterone Replacement Therapy: A Narrative Review with a Focus on New Oral Formulations. *European Endocrinology*, 18(2), 133. <https://doi.org/10.17925/ee.2022.18.2.133>
240. Glintborg, D., Vaegter, H. B., Christensen, L. L., Bendix, E., Graven-Nielsen, T., Andersen, P. G., & Andersen, M. (2020). Testosterone replacement therapy of opioid-induced male hypogonadism improved body composition but not pain perception: a double-blind, randomized, and placebo-controlled trial. *European Journal of Endocrinology*, 182(6), 539–548. <https://doi.org/10.1530/eje-19-0979>
241. Son, Y. L., Ubuka, T., & Tsutsui, K. (2022). Regulation of stress response on the hypothalamic-pituitary-gonadal axis via gonadotropin-inhibitory hormone. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 64, 100953. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2021.100953>
242. Oleshchenko, I., Cok, O. Y., Iureva, T., Zabolotskii, D., & Kripak, A. (2020). Effect of pterygopalatine blockade on perioperative stress and inflammatory outcomes following paediatric cataract surgery. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*, 45(3), 204–208. <https://doi.org/10.1136/rapm-2019-100823>
243. Cusack, B., & Buggy, D. J. (2020). Anaesthesia, analgesia, and the surgical stress response. *BJA Education*, 20(9), 321–328. <https://doi.org/10.1016/j.bjae.2020.04.006>
244. Stocche, R. (2001). Effects of intrathecal sufentanil on plasma oxytocin and cortisol concentrations in women during the first stage of labor. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, 26(6), 545–550. <https://doi.org/10.1053/rapm.2001.27851>

245. Taşar, S., Dikmen, N., Bulut, İ., Haskılıç, Y. E., Saç, R. Ü., Şenes, M., Taşar, M. A., & Taşar, M. (2022). Potential role of salivary cortisol levels to reflect stress response in children undergoing congenital heart surgery. *Cardiology in the Young*, 1–7. <https://doi.org/10.1017/s1047951122001081>
246. Tennant, F., & Hermann, L. (2002). Normalization of Serum Cortisol Concentration With Opioid Treatment of Severe Chronic Pain. *Pain Medicine*, 3(2), 132–134. <https://doi.org/10.1046/j.1526-4637.2002.02019.x>
247. Nestor, C. C., Ng, C., Sepulveda, P., & Irwin, M. G. (2021). Pharmacological and clinical implications of local anaesthetic mixtures: a narrative review. *Anaesthesia*. <https://doi.org/10.1111/anae.15641>
248. Fillingham, Y. A., Hannon, C. P., Kopp, S. L., Austin, M. S., Sershon, R. A., Stronach, B. M., Meneghini, R. M., Abdel, M. P., Griesemer, M. E., Woznica, A., Casambre, F. D., Nelson, N., Hamilton, W. G., & Della Valle, C. J. (2022). The Efficacy and Safety of Regional Nerve Blocks in Total Knee Arthroplasty: Systematic Review and Direct Meta-Analysis. *The Journal of Arthroplasty*, 37(10), 1906-1921.e2. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2022.03.078>
249. Alhayyan, A., McSorley, S., Roxburgh, C., Kearns, R., Horgan, P., & McMillan, D. (2020). The effect of anesthesia on the postoperative systemic inflammatory response in patients undergoing surgery: A systematic review and meta-analysis. *Surgery Open Science*, 2(1), 1–21. <https://doi.org/10.1016/j.sopen.2019.06.001>
250. Lim, Y. Z., Wang, Y., Cicuttini, F. M., Hughes, H. J., Chou, L., Urquhart, D. M., Ong, P. X., & Hussain, S. M. (2020). Association Between Inflammatory Biomarkers and Nonspecific Low Back Pain: A Systematic Review. *The Clinical Journal of Pain*, 36(5), 379–389. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000810>
251. Oh, A. R., Park, J., Lee, S.-H., Kim, J., Lee, J. H., Min, J. J., Kwon, J., Hyeon, C. W., Yang, K., Choi, J., Lee, S.-C., & Gwon, H.-C. (2021). Elevated high-sensitivity C-reactive protein concentrations may be associated with increased

- postdischarge mortality in patients with myocardial injury after noncardiac surgery. *European Journal of Anaesthesiology*, 38(1), S33–S40. <https://doi.org/10.1097/eja.0000000000001409>
252. Yeung, D. E., Peterknecht, E., Hajibandeh, S., Hajibandeh, S., & Torrance, A. W. (2021). C-reactive protein can predict anastomotic leak in colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Colorectal Disease*, 36(6), 1147–1162. <https://doi.org/10.1007/s00384-021-03854-5>
253. Klimontov, V. V., Saik, O. V., & Korbut, A. I. (2021). Glucose Variability: How Does It Work? *International Journal of Molecular Sciences*, 22(15), 7783. <https://doi.org/10.3390/ijms22157783>
254. Chalmers, T., Hickey, B. A., Newton, P., Lin, C.-T., Sibbritt, D., McLachlan, C. S., Clifton-Bligh, R., Morley, J., & Lal, S. (2021). Stress Watch: The Use of Heart Rate and Heart Rate Variability to Detect Stress: A Pilot Study Using Smart Watch Wearables. *Sensors*, 22(1), 151. <https://doi.org/10.3390/s22010151>
255. Yadav, K., Singh, A., Jaryal, A. K., Coshic, P., & Deepak, K. K. (2022). Temporal Analysis of Sequential Changes in Heart Rate Variability During Non-hypotensive Hypovolemia. *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*, 29(4), 385–391. <https://doi.org/10.1007/s40292-022-00525-6>
256. Saugel, B., Kouz, K., Hoppe, P., & Briesenick, L. (2020). Intraoperative hypotension: Pathophysiology, clinical relevance, and therapeutic approaches. *Indian Journal of Anaesthesia*, 64(2), 90. https://doi.org/10.4103/ija.ija_939_19
257. Leatherby, R. J., Theodorou, C., & Dhanda, R. (2021). Renal physiology: blood flow, glomerular filtration and plasma clearance. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, 22(7), 439–442. <https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2021.05.003>
258. Philippe Dony, Seidel, L., Pirson, M., & Haller, G. (2020). Common clinical thresholds of intraoperative hypotension and 30-day mortality following surgery: A

- retrospective cohort study. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 64(10), 1388–1396. <https://doi.org/10.1111/aas.13670>
259. Koraki, E., Stachtari, C., Stergiouda, Z., Stamatopoulou, M., Gkiouliava, A., Sifaki, F., Chatzopoulos, S., & Trikoupi, A. (2020). Blood and fluid management during scoliosis surgery: a single-center retrospective analysis. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology*, 30(5), 809–814. <https://doi.org/10.1007/s00590-020-02637-y>
260. Lapidus, O., Baekkevold, M., Rotzius, P., Lapidus, L. J., & Eriksson, K. (2022). Preoperative administration of local infiltration anaesthesia decreases perioperative blood loss during total knee arthroplasty – a randomised controlled trial. *Journal of Experimental Orthopaedics*, 9(1). <https://doi.org/10.1186/s40634-022-00552-1>
261. Kim, H., Hwang, K., Yun, S. M., & Kim, D. J. (2020). Usage of Epinephrine Mixed With Lidocaine in Plastic Surgery. *Journal of Craniofacial Surgery*, 31(3), 791–793. <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000006156>
262. Uslu, A. B. (2020). Effect of Tumescence Lidocaine and Epinephrine Infiltration on Blood Loss in Inferior Pedicle Wise-Pattern Breast Reduction: A Prospective Randomized Study. *Aesthetic Plastic Surgery*. <https://doi.org/10.1007/s00266-020-01859-z>
- Stjernberg, M., Schlichting, E., Rustoen, T., Valeberg, B. T., Småstuen, M. C., & Raeder, J. C. (2021). Postdischarge pain, nausea and patient satisfaction after diagnostic and breast-conserving ambulatory surgery for breast cancer: A cross-sectional study. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. <https://doi.org/10.1111/aas.14015>
263. Estrada, C. E., Suejean Hwangpo, Chamberlain, L., Chon, C., Nair, B., Vikas O'Reilly-Shah, Bain, S. E., & Liberman, J. S. (2024). Intraoperative Prophylaxis with Palonsetron for Postoperative Nausea and/or Vomiting in Adults Undergoing Cardiothoracic Surgery under General Anesthesia: A Single-Center Retrospective

- Study. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*.
<https://doi.org/10.1053/j.jvca.2024.01.036>
264. Gress, K., Urits, I., Viswanath, O., & Urman, R. D. (2020). Clinical and economic burden of postoperative nausea and vomiting: Analysis of existing cost data. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 34(4), 681–686.
<https://doi.org/10.1016/j.bpa.2020.07.003>
265. Gan, T. J., Belani, K. G., Bergese, S., Chung, F., Diemunsch, P., Habib, A. S., Jin, Z., Kovac, A. L., Meyer, T. A., Urman, R. D., Apfel, C. C., Ayad, S., Beagley, L., Candiotti, K., Englesakis, M., Hedrick, T. L., Kranke, P., Lee, S., Lipman, D., & Minkowitz, H. S. (2020). Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesthesia & Analgesia*, 131(2), 411–448.
<https://doi.org/10.1213/ane.0000000000004833>
266. Elvir-Lazo, O. L., White, P. F., Yumul, R., & Cruz Eng, H. (2020). Management strategies for the treatment and prevention of postoperative/postdischarge nausea and vomiting: an updated review. *F1000Research*, 9, 983.
<https://doi.org/10.12688/f1000research.21832.1>
267. Memis, D., Inal, M. T., Kavalci, G., Sezer, A., & Sut, N. (2010). Intravenous paracetamol reduced the use of opioids, extubation time, and opioid-related adverse effects after major surgery in intensive care unit. *Journal of Critical Care*, 25(3), 458–462. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2009.12.012>

ДОДАТКИ

Додаток 1. Модифікована шкала пильності/седації – Modified Observer's Alertness/Sedation scale (MOAA/S)

Оцінка	Опис	Рівень седації або анестезії
5	Охоче відповідає на вимовлене ім'я	Мінімальний
4	Летаргічна реакція на вимовлене ім'я	Помірний
3	Відповідає на гучне/повторне називання імені	Помірний
2	Цілеспрямована реакція на легке або помірне струшування	Помірний
1	Реагує на стискання трапеції	Глибока
0 _T	Немає відповіді на стискання трапеції	Легкий загальний наркоз
0 _E	Відсутність відповіді на електричну стимуляцію	Глибша загальна анестезія

Додаток 2. Інструмент звітування про побічні події Всесвітнього товариства внутрішньовенної анестезії - «World Society of Intravenous Anaesthesia» (WSIVA)

Інструменту вважається виконаним при проходженні всіх п'яти кроків.			
Крок 1. Чи була одна або кілька несприятливих подій, пов'язаних із седацією?			
Дескриптори мінімального	Дескриптори незначного	Дескриптори вартового ризику	

ризик	ризик		
<ul style="list-style-type: none"> ○ о Блювота та/або позиви ○ Субклінічне пригнічення дихання ^a ○ Ригідність м'язів, міоклонус ○ Гіперсалівація ○ Парадоксальна відповідь ^b ○ Ажитация під час пробудження ^c ○ Тривале пробудження ^d 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Десатурація (75–90%) протягом <60 секунд ○ Апноє, не тривала обструкція дихальних шляхів ○ Невдала седація ^e ○ Алергічна реакція без анафілаксії ○ Брадикардія ^f ○ Тахікардія ^f ○ Гіпотензія ^f ○ Гіпертензія ^f ○ Судоми 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Десатурація (<75% будь якої тривалості) або тривала (<90% for >60 cсекунд) ○ Тривале апноє (>60 секунд) ○ Серцево-судинний колапс/шок ^g ○ Зупинка серця/відсутність пульсу 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Інше, вкажіть нижче
<p>Крок 3: Зверніть увагу на ЗАХОДИ, Здійснені для лікування несприятливих явищ. Позначте все, що підходить.</p>			
Мінімальний ризик	Незначний ризик	Помірний ризик	Вартове втручання

<ul style="list-style-type: none"> ○ Без заходів Введення: ○ Седативних ○ Антиеметик и ○ Антигістамі нні 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Репозиція дихальних шляхів ○ Тактисна стимуляція або застосування: ○ Додаткового кисню ○ Антисіологічні 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Допоміжна вентиляція мішком ○ Ларингеальна маска ○ Ротовий або назальний повітровід ○ СРАР або застосування: ○ Антидотів ○ Швидке введення розчинів ○ Антиконвульсанти 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Непрямий масаж серця ○ Інтубація трахеї або застосування: ○ М'язевих релаксантів ○ Інотропів/вазопресорів ○ Атропін 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Інше, вкажіть нижче
--	--	--	---	---

Крок 4: Будь ласка, зверніть увагу на РЕЗУЛЬТАТ несприятливих явищ. Позначте все, що підходить.

Результат мінімального ризику	Результат незначного ризику	Результат вартового ризику	
<ul style="list-style-type: none"> ○ Без негативних результатів 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Ескалація догляду^h 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Смерть ○ Постійний неврологічний дефіцит ○ Синдром легеневої аспіраціїⁱ 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Інше, вкажіть нижче

Крок 5: Оцініть ВАЖКІСТЬ побічній події, пов'язаній із цією седацією.

○ Якщо в стовпцях Вартовий є будь-які параметри наведені вище, це означає, що

це Вартова ^j побічна подія.	
○ Якщо найсерйозніший(і) варіант(и), позначені вище, є помірним ризиком, то це побічна подія з Помірним ^k ризиком.	
○ Якщо найсерйозніший варіант(и), позначені вище, є Незначним ризиком, тоді це несприятлива подія з Незначним ^l ризиком.	
○ Якщо найсерйозніший варіант(и), позначені вище, є Мінімальним ризиком, тоді це несприятлива подія з Мінімальним ^m ризиком.	
Додаткова інформація (включаючи записи «інші»):	
Виноски:	
a.	«Субклінічне пригнічення дихання» визначається як капнографічні аномалії, що вказують на порушення дихання, яке клінічно не проявляється.
b.	«Парадоксальна реакція» визначається як непередбачене неспокій або збудження у відповідь на седативні засоби.
c.	«Ажитация під час пробудження» визначається як ненормальна поведінка пацієнта під час пробудження, яка може включати плач, збудження, марення, дисфорію, галюцинації або кошмари.
d.	«Тривале пробудження» визначається як нездатність повернутися до вихідного клінічного стану протягом 2 годин.
e.	«Невдала седація» визначається як нездатність досягти відповідних умов для гуманного виконання процедури.
f.	Зміна життєво важливих показників (брадикардія, тахікардія, артеріальна гіпотензія, гіпертензія) визначається як зміна >25% від вихідного рівня.
g.	«Серцево-судинний колапс/шок» визначається як клінічне свідчення неадекватної перфузії.
h.	Приклади «ескалації догляду» включають переведення з палати до реанімації та тривалу госпіталізацію.

i.	«Синдром легеневої аспірації» визначається як відоме або підозрюване вдихання стороннього матеріалу, такого як шлунковий вміст, у дихальні шляхи, пов'язане з погіршенням дихання.
j.	«Вартові» несприятливі події – це достатньо критичні, щоб представляти реальний або серйозний неминучий ризик серйозної та великої травми пацієнта. Коли їх розпізнають, вони вимагають негайного й агресивного втручання. Після клінічного висновку вони вимагають негайного звітування та найвищого рівня експертної перевірки для постійного покращення якості.
k.	«Помірні» несприятливі явища – це ті, які, хоча і не є Вартовими, проте досить серйозними, щоб швидко поставити під загрозу пацієнта, якщо не вчасно впоратися з ними. Після клінічного висновку вони вимагають своєчасного звітування та періодичної експертної перевірки для постійного покращення якості.
l.	«Незначні» побічні явища – це ті, які періодично виникають у більшості закладів де проводять седацію та не становлять невеликої загрози за умови відповідних навичок проведення седації та моніторингу.
m.	«Мінімальні» побічні явища – це ті, які самі по собі не становлять небезпеки та постійної шкоди пацієнту.

Додаток 3. Список публікацій за темою дисертації

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

5. Барса, М. (2023). Erector spine plane block у поєднанні із загальною анестезією порівняно із загальною анестезією без регіонарного компоненту при операціях на хребті: проспективне рандомізоване контрольоване дослідження. Біль, знеболення та інтенсивна терапія. 3(104), 28–37.

[https://doi.org/10.25284/2519-2078.3\(104\).2023.287870](https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(104).2023.287870)

6. Барса, М. (2023). Аналіз впливу виду анестезії та її побічних ефектів на післяопераційну реабілітацію при операціях на хребті. Медицина невідкладних станів, 19(1), 42–46. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.19.1.2023.1554>
7. Barsa, M. & Filyk, O. (2023). The Impact of Anaesthesia on Hyperalgesia, Testosterone, Cortisol, C-Reactive Protein, and Glucose Levels After Spine Surgery: Prospective Randomised Controlled Trial. Romanian Journal of Anaesthesia and Intensive Care, 0(0) -. <https://doi.org/10.2478/rjaic-2023-0005>
8. Барса, М. М. (2022). Erector spine plane block як універсальний, безпечний та ефективний компонент мультимодальної анестезії. Запорізький медичний журнал, 24(1), 115–122. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2022.1.231687>

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

4. Barsa, M., & O.V. Filyk. (2023). Erector spine plane block versus local infiltration anaesthesia for transforaminal percutaneous endoscopic discectomy: Prospective randomise controlled trial. Revista Española de Anestesiología Y Reanimación, 70(10), 552–560. <https://doi.org/10.1016/j.redar.2022.11.007>
5. Барса, М., Філик, О. (2021). Новий метод виконання міжфасціальної блокади м'язів-випрямлячів спини (erector spine plane block) для лікування больового синдрому. Медицина невідкладних станів, 17(8), 84–89. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.8.2021.245584>
6. Барса, М. М. (2020). Тривалість блокади периферичних нервових сплетень розчином бупівакаїну низької концентрації залежно від використаного ад'юванта. Біль, знеболення та інтенсивна терапія, (3(92), 9–16. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.3\(92\).2020.211431](https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(92).2020.211431)

Додаток 4. Апробація результатів дисертації

Основні положення дослідження представлені у вигляді доповідей на наступних конференціях, симпозіумах та форумах:

18. Молодіжна анестезіологічна конференція «Тріщинські читання» (МАК IV) «Анестезіологічні аспекти хірургічної корекції сколіозів» (м. Київ, 18 жовтня 2019 року).

19. Дванадцятий Британо-Український Симпозіум (БУС 12) «Білатеральний erector spine plane block на двох рівнях хребта як компонент загальної анестезії при хірургічній корекції сколіотичної деформації» (м. Київ, 16 жовтня 2020 року).

20. Тринадцятий Британо-Український Симпозіум (БУС 13) «Erector spine plane block як універсальний, безпечний та ефективний компонент мультимодальної анестезії» (м. Київ, 22 квітня 2021 року).

21. 17th World congress of anesthesiologists «Bilateral bi-level Erector spine plane block as a component of general anesthesia in scoliosis correction surgery» (September 4, year 2021).

22. ESRA 2021 Virtual Congress «Duration of blockade of peripheral nerves with low concentrated bupivacaine solution depending of the adjuvants» (September 9, year 2021).

23. Euroanaesthesia 2021 «Erector spine plane block as a component of anaesthesia for transforaminal percutaneous endoscopic discectomy: a randomize control trial» (December 17-19, 2021).

24. Euroanaesthesia 2022, «Anesthesia and laboratory markers of hyperalgesia and chronization of acute pain after spine surgerie» (Milan, Italy, June 4-6).

25. 39th Annual European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy Congress, «Prolonged erector spine plane block as an effective method of reducing chronic pain after spine surgery» (Greece, Thessaloniki, June 22-25, 2023).

26. Молодіжна анестезіологічна конференція «Тріщинські читання», «Вплив методу анестезії на гіпералгезію та хронізацію болю» (м.Київ, 18 грудня 2022 року).

27. The National Congress of the Romanian Association of Regional Anesthesia and Pain Therapy, «The impact of the type of anaesthesia and its side effects on postoperative rehabilitation during spine surgery» (March 23-25, 2023, Cluj-Napoca).

28. Roma Pain Days, «The impact of the method of anaesthesia on postoperative hyperalgesia after spine surgeries: prospective randomised control trial» (June 15-17, 2023).

29. 6th WORLD CONGRESS ON REGIONAL ANESTHESIA & PAIN MEDICINE, «Erector spine plane block with general anaesthesia compared with general anaesthesia without regional component for spine surgery: prospective randomized controlled trial – poster presentation» (September 6-9, 2023, Paris).

30. CACTUS 6 (Course of Acute and Chronic pain Treatment with UltraSound navigation), Unbroken, за підтримки Європейської асоціації регіональної анестезії та терапії болю – ESRA, «Anaesthesia considerations in scoliosis surgery» (28-29 квітня 2023 року).

31. Британо-Український симпозиум (БУС-15), «Erector spine plane block при операціях на хребті» (Київ, 19-21 травня 2023 року).

32. Літня школа регіональної анестезії – SMEREKA (SUMMER REGIONAL ANALGESIA BLOCKS EDUCATION SCHOOL), «Гіпералгезія та хронізація болю після операцій та травм – вплив анестезії» (м. Яремче, 3-5 серпня 2023 року).

33. Конгрес анестезіологів України (КАН) 2023, «Анестезія при хірургічній корекції сколіотичної деформації хребта» (м.Київ, 12-14 жовтня 2023 року).

34. 1st World Day of Regional Anaesthesia & Pain Medicine, “One shot in any segment of the spine – one hit in pain relief, make it sense?” (27 January 2024, Vinnitsa, Ukraine).



1. Спосіб анестезіологічного забезпечення трансфорамінальних ендоскопічних операціях на хребті

Найменування пропозиції для впровадження

2. Кафедра анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 790010. О. В. Філик, М. М. Барса

Установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по-батькові авторів

3. **Джерело інформації:** Barsa, M. M. & Filyk O.V. (2023). Erector spine plane block versus local infiltration anaesthesia for transforaminal percutaneous endoscopic discectomy: Prospective randomise controlled trial. REVISTA ESPAÑOLA DE ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN, 70(10), 552–560. <https://doi.org/10.1016/j.redar.2022.11.007>

4. **Впроваджено в** КМД ЛОР "ЖУДМ" ОКМАТД
Найменування лікувально-профілактичного закладу

- 5. **Термін впровадження:** з 2024 року до цього часу.
- 6. **Загальна кількість спостережень:** 28
- 7. **Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації (п.3):**

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, яка впровадила
Кількість використаного фентанілу та пропофолу інтраопераційно, частота виникнення побічних явищ під час седатії за допомогою World SIVA adverse sedation event reporting tool, рівень післяопераційної седатії за допомогою RASS	Erector spine plane block при трансфорамінальних ендоскопічних операціях на хребті зменшує кількість використаного фентанілу та пропофолу інтраопераційно; знижує частоту виникнення побічних явищ під час операції та глибину седатії в післяопераційному періоді	Ті ж дані

8. **Зауваження, пропозиції:** немає

9. **Відповідальний за впровадження:**

Алексей Макаров В.О.
"С" січня 2024 р.



“ЗАТВЕРДЖУЮ”
 Керівник установи, в якій впроваджена пропозиція
КВІІ
 ДОКУМЕНТІВ
АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб анестезіологічного забезпечення хірургічної корекції сколіотичної деформації хребта

Найменування пропозиції для впровадження

2. Кафедра анестезіології та інтенсивної терапії ФГДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м.Львів, вул. Пекарська, 69, 790010. М.М. Барса

Установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по-батькові авторів

3. **Джерело інформації:** Патент №140510 Україна МПК 2020.01 А61В 17/00 А61К 31/00 А61Р23/00 Спосіб анестезіологічного забезпечення хірургічної корекції сколіотичної деформації хребта, винахідник та власник Барса М.М. № у 2019 11515, заявлено 25.02.2020, дійсно з 25.02.2020, Бюл. № 4.

4. **Впроваджено в** *ККПТ РОС, ЖУДМ "ОМАДЦМ"*
 Найменування лікувально-профілактичного закладу

5. **Термін впровадження:** з 2024 року до цього часу.

6. **Загальна кількість спостережень:** 12

7. **Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації (п.3):**

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, яка впровадила
Інтенсивність болювого синдрому, тривалість ШВЛ в після операції, кількість використаних наркотичних анестетика інтраопераційно та в післяопераційному періоді	Білатеральний Erector spine plane block на двох рівнях хребта знижує інтенсивність болювого синдрому та тривалість ШВЛ, зменшує кількість використаних наркотичних анестетиків у інтраопераційно та в післяопераційному періоді	Ті ж дані

8. **Зауваження, пропозиції:** немає

9. **Відповідальний за впровадження:**

Гресько В.О.
 " 8 " січня 2024 р.





1. Спосіб зменшення кількості побічних ефектів та покращення післяопераційної реабілітації при операціях на хребті

Найменування пропозиції для впровадження

2. Кафедра анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 790010. М. М. Барса

Установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по-батькові авторів


3. **Джерело інформації:** Барса, М. (2023). Аналіз впливу виду анестезії та її побічних ефектів на післяопераційну реабілітацію при операціях на хребті. МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ, 19(1), 42–46. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.19.1.2023.1554>

4. **Впроваджено в** *КРП ЛОР „ЖЕЛТО” ОКМАНІВ*
 Найменування лікувально-профілактичного закладу

5. **Термін впровадження:** з 2024 року до цього часу.
6. **Загальна кількість спостережень:** 26
7. **Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації (п.3):**

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, яка впровадила
Кількість використаних наркотичних анестетиків інтра- та постопераційно, частота виникнення нудоти, відрижки, блювання у перші 24 години після операції, загальне задоволення анестезією.	Білатеральний Erector spine plane block при операціях на хребті зменшує кількість використаних наркотичних анестетиків в інтра- та постопераційному періоді; знижує частоту виникнення нудоти, відрижки, блювання у перші 24 години після операції, покращує загальне задоволення анестезією	Ті ж дані

8. **Зауваження, пропозиції:** немає
9. **Відповідальний за впровадження:**

Гресьмакова В.О. 
 “*Г*” *Гресьма* 2024 р.

"ЗАТВЕРДЖУЮ"
 Керівник установи _____



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб зменшення ризиків розвитку гіпералгезії після операції на хребті за результатами визначення рівня тестостерону, кортизолу, с-реактивного білка та глюкози крові.

Найменування пропозиції для впровадження _____

2. Кафедра анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 790010. О. В. Філик, М. М. Барса

Установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по-батькові авторів _____

3. **Джерело інформації:** Barsa M., Filyk O. (2023). The Impact of Anaesthesia on Hyperalgesia, Testosterone, Cortisol, C-Reactive Protein, and Glucose Levels After Spine Surgery: Prospective Randomised Controlled Trial, ROMANIAN JOURNAL OF ANAESTHESIA AND INTENSIVE CARE. <https://doi.org/10.2478/rjaic-2023-0005>

4. **Впроваджено в** УКЦП ЛОР, "СМЦ ЯРА" "ОХМАТДИТ"
 Найменування лікувально-профілактичного закладу

- 5. **Термін впровадження:** з 2024 року до цього часу.
- 6. **Загальна кількість спостережень:** 23
- 7. **Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації (п.3):**

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, яка впровадила
Кількість використаних наркотичних анестетиків інтра- та постопераційно, тестостерон, кортизол, с-реактивний протеїн, глюкоза крові, гіпералгезія	Білатеральний Erector spine plane block при операціях на хребті зменшує кількість використаних наркотичних анестетиків в інтра- та постопераційному періоді; запобігає розвитку гіпералгезії; тестостерон, кортизол, с-реактивний протеїн, глюкоза крові можуть бути використані як лабораторні маркери гіпералгезії	Ті ж дані

8. **Зауваження, пропозиції:** немає

9. **Відповідальний за впровадження:**
Андрій Іванович В.О.
 " 8 " _____ 2024 р.





... в якій впроваджена пропозиція
АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб виконання Erector spine plane block при лікуванні хронічного больового синдрому

Найменування пропозиції для впровадження

2. Кафедра анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 790010. О. В. Філик, М. М. Барса

Установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по-батькові авторів

3. **Джерело інформації:** Барса М., Філик О., (2021). Новий метод виконання міжфасціальної блокади м'язів — випрямлячів спини (erector spine plane block) для лікування больового синдрому. МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ, 17(8), 84–89.
<https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.8.2021.245584>

4. **Впроваджено в** *Креа ЛОР, Кудам "Окна"*
 Найменування лікувально-профілактичного закладу

5. **Термін впровадження:** з 2024 року до цього часу.

6. **Загальна кількість спостережень:** 12

7. **Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації (п.3):**

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, яка впровадила
Інтенсивність больового синдрому протягом та після завершення інфузії місцевого анестетика	Подовжена інфузія місцевого анестетика після виконання Erector spine plane block з постановкою катетера під рентген контролем знижує інтенсивність больового синдрому протягом інфузії та після завершення інфузії місцевого анестетика	Ті ж дані

8. **Зауваження, пропозиції:** немає

9. **Відповідальний за впровадження:**

Григоренко В.О.
 "1" *серпня* 2024 р.





Установи, в якій впроваджена пропозиція
Держімеро КВІТ
Серед дод.

1. Розчин для пролонгованої блокади периферичних нервових сплетень

Найменування пропозиції для впровадження

2. Кафедра анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м.Львів, вул. Пекарська, 69, 790010. О.В.Філик, М.М. Барса

Установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по-батькові авторів

3. Джерело інформації: Патент №133643 Україна МПК 2019.01 А61К 9/08 2006.01 А61К 31/00 А61Р23/00 Розчин для пролонгованої блокади периферичних нервових сплетень, винахідник та власник Барса М.М. № u 2019 00272, заявлено 10.01.2019, дійсно з 10.04.2019, Бюл. № 7

4. Впроваджено в *Клінік ЛОР + ЖУРНИ "ОКМІДІСТ"*
 Найменування лікувально-профілактичного закладу

5. Термін впровадження: з 2024 року до цього часу.

6. Загальна кількість спостережень: 26

7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації (п.3):

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, яка впровадила
Тривалість блокади, інтенсивність больового синдрому, кількість використаних наркотичних анестетиків інтраопераційно та в післяопераційному періоді	Розчин для пролонгованої блокади периферичних нервових сплетень з бупівакаїном 0,375% разом з дексаметазоном 0,02% та епінефрином 0,00018% збільшує тривалість блокади, знижую інтенсивність больового синдрому, зменшує кількість використаних наркотичних анальгетиків інтраопераційно та в післяопераційному періоді	Ті ж дані

8. Зауваження, пропозицій: немає

9. Відповідальний за впровадження:
Філик О.В.
 " " " " 2024 р.



“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Керівник установи, в якій впроваджена пропозиція

Мисків С.І.
 “ 8 ” січня 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ



1. Розчин для пролонгованої блокади периферичних нервових сплетень

Найменування пропозиції для впровадження

2. Кафедра анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м.Львів, вул. Пекарська, 69, 790010. О.В.Філик, М.М. Барса

Установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по-батькові авторів

3. **Джерело інформації:** Патент №133643 Україна МПК 2019.01 А61К 9/08 2006.01 А61К 31/00 А61Р23/00 Розчин для пролонгованої блокади периферичних нервових сплетень, винахідник та власник Барса М.М. № у 2019 00272, заявлено 10.01.2019, дійсно з 10.04.2019, Бюл. № 7

4. **Впроваджено в** *Лікарня Святого Миколая 1 ФМО м. Львова.*
 Найменування лікувально-профілактичного закладу

5. **Термін впровадження:** з 2024 року до цього часу.

6. **Загальна кількість спостережень:** 26

7. **Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації (п.3):**

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, яка впровадила
Тривалість блокади, інтенсивність больового синдрому, кількість використаних наркотичних анестетиків інтраопераційно та в післяопераційному періоді	Розчин для пролонгованої блокади периферичних нервових сплетень з бупівакаїном 0,375% разом з дексаметазоном 0,02% та епінефрином 0,00018% збільшує тривалість блокади, знижую інтенсивність больового синдрому, зменшує кількість використаних наркотичних анальгетиків інтраопераційно та в післяопераційному періоді	Ті ж дані

8. **Зауваження, пропозиції:** немає

9. **Відповідальний за впровадження:**

Букішко І.І.
 “ 8 ” січня 2024 р.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Керівник установи, в якій впроваджена пропозиція

Міськів С. П.
 “ 8 ” *січня* 2024 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб виконання Erector spine plane block при лікуванні хронічного больового синдрому

Найменування пропозиції для впровадження

2. Кафедра анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 790010. О. В. Філик, М. М. Барса

Установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по-батькові авторів

3. **Джерело інформації:** Барса М., Філик О., (2021). Новий метод виконання міжфасціальної блокади м'язів — випрямлячів спини (erector spine plane block) для лікування больового синдрому. МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ, 17(8), 84–89.
<https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.8.2021.245584>

4. **Впроваджено в** *Лікарні Святого Миколая 1 ФЛМО м. Львова*
 Найменування лікувально-профілактичного закладу

5. **Термін впровадження:** з 2024 року до цього часу.

6. **Загальна кількість спостережень:** 12

7. **Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації (п.3):**

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, яка впровадила
Інтенсивність больового синдрому протягом та після завершення інфузії місцевого анестетика	Подовжена інфузія місцевого анестетика після виконання Erector spine plane block з постановкою катетера під рентген контролем знижує інтенсивність больового синдрому протягом інфузії та після завершення інфузії місцевого анестетика	Ті ж дані

8. **Зауваження, пропозиції:** немає

9. **Відповідальний за впровадження:**

Зав. відд. анестезіології з ІМТІ Буциско І. І.
 “ 8 ” *січня* 2024 р.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Керівник установи, в якій впроваджена пропозиція

Місюк І. П.
 “ І ” *сіма* 2024 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб анестезіологічного забезпечення операцій на хребті

 Найменування пропозиції для впровадження

2. Кафедра анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м.Львів, вул. Пекарська, 69, 790010. М.М. Барса

 Установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по-батькові авторів

3. **Джерело інформації:** Барса М. (2023). Erector spine plane block у поєднанні із загальною анестезією порівняно із загальною анестезією без регіонарного компоненту при операціях на хребті: проспективне рандомізоване контрольоване дослідження. PAIN, ANAESTHESIA & INTENSIVE CARE, 3(104), 28–37. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.3\(104\).2023.287870](https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(104).2023.287870)

4. **Впроваджено в** *Лікарні Святого Миколая І ФПДО м. Львова.*

 Найменування лікувально-профілактичного закладу

5. **Термін впровадження:** з 2024 року до цього часу.

6. **Загальна кількість спостережень:** 26

7. **Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації (п.3):**

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, яка впровадила
Інтенсивність болю в спокої та при рухах після операції, тривалість госпіталізації, час відлучення від ШВЛ, кількість використаних наркотичних анагетиків інтра- та постопераційно, САТ, ЧСС, крововтрата, темп сечовиділення, об'єм інфузійної терапії протягом операції.	Erector spine plane block у комбінації із загальною анестезією при операціях на хребті зменшує інтенсивність болю інтра- та постопераційно, в спокої та при рухах; зменшує кількість використаних наркотичних анагетиків періопераційно; скорочує тривалість післяопераційної ШВЛ; знижує показники ЧСС та САТ; зменшує об'єм крововтрати та інфузійної терапії не впливаючи на діурез; зменшує тривалість госпіталізації пацієнта.	Ті ж дані

8. **Зауваження, пропозиції:** немає

9. **Відповідальний за впровадження:**
Зав. відд. анестезіології з ІІТФ Бежиско І. І.
 “ І ” *сіма* 2024 р.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Керівник установи, в якій впроваджена пропозиція

Місюків С.П.
 “ 8 “ *січня* 2024 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб зменшення кількості побічних ефектів та покращення післяопераційної реабілітації при операціях на хребті

Найменування пропозиції для впровадження

2. Кафедра анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 790010. М. М. Барса

Установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по-батькові авторів

3. **Джерело інформації:** Барса, М. (2023). Аналіз впливу виду анестезії та її побічних ефектів на післяопераційну реабілітацію при операціях на хребті. МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ, 19(1), 42–46. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.19.1.2023.1554>

4. **Впроваджено в** *Лікарні Святого Миколає ІЛМО м. Львова.*
 Найменування лікувально-профілактичного закладу

5. **Термін впровадження:** з 2024 року до цього часу.
6. **Загальна кількість спостережень:** 26
7. **Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації (п.3):**

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, яка впровадила
Кількість використаних наркотичних анестетиків інтра- та постопераційно, частота виникнення нудоти, відрижки, блювання у перші 24 години після операції, загальне задоволення анестезією.	Білатеральний Erector spine plane block при операціях на хребті зменшує кількість використаних наркотичних анестетиків в інтра- та постопераційному періоді; знижує частоту виникнення нудоти, відрижки, блювання у перші 24 години після операції, покращує загальне задоволення анестезією	Ті ж дані

8. **Зауваження, пропозиції:** немає
9. **Відповідальний за впровадження:**

Зав. Відд. анестезіології з ІЛМО Берішко С.С.

“ 8 “ *січня* 2024 р.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Керівник установи, в якій впроваджена пропозиція

Місюк Г.П.
 “ 8 ” *січня* 2024р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб зменшення ризиків розвитку гіпералгезії після операції на хребті за результатами визначення рівня тестостерону, кортизолу, с-реактивного білка та глюкози крові.

Найменування пропозиції для впровадження

2. Кафедра анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 790010. О. В. Філик, М. М. Барса

Установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по-батькові авторів

3. **Джерело інформації:** Barsa M., Filyk O. (2023). The Impact of Anaesthesia on Hyperalgesia, Testosterone, Cortisol, C-Reactive Protein, and Glucose Levels After Spine Surgery: Prospective Randomised Controlled Trial, ROMANIAN JOURNAL OF ANAESTHESIA AND INTENSIVE CARE. <https://doi.org/10.2478/rjaic-2023-0005>

4. **Впроваджено в** *Лікарні Святого Миколая І ФПДО м. Львова*
 Найменування лікувально-профілактичного закладу

5. **Термін впровадження:** з 2024 року до цього часу.
6. **Загальна кількість спостережень:** 23
7. **Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації (п.3):**

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, яка впровадила
Кількість використаних наркотичних анестетиків інтра- та постопераційно, тестостерон, кортизол, с-реактивний протеїн, глюкоза крові, гіпералгезія	Білатеральний Erector spine plane block при операціях на хребті зменшує кількість використаних наркотичних анестетиків в інтра- та постопераційному періоді; запобігає розвитку гіпералгезії; тестостерон, кортизол, с-реактивний протеїн, глюкоза крові можуть бути використані як лабораторні маркери гіпералгезії	Ті ж дані

8. **Зауваження, пропозиції:** немає
9. **Відповідальний за впровадження:**

Зав. Врзд. анестезіології з ІМТ. Беріско Л.Л.
 “ 8 ” *січня* 2024 р.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Керівник установи, в якій впроваджена пропозиція

Мисюк Т.І.
 “ 8 “ січня 2024



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб анестезіологічного забезпечення трансфорамінальних ендоскопічних операціях на хребті

Найменування пропозиції для впровадження

2. Кафедра анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 790010. О. В. Філик, М. М. Барса

Установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по-батькові авторів

3. **Джерело інформації:** Barsa, M. M. & Filyk O.V. (2023). Erector spine plane block versus local infiltration anaesthesia for transforaminal percutaneous endoscopic discectomy: Prospective randomise controlled trial. REVISTA ESPAÑOLA DE ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN, 70(10), 552–560. <https://doi.org/10.1016/j.redar.2022.11.007>

4. **Впроваджено в** Лікарня Святого Миколая ІАМО м. Львова
 Найменування лікувально-профілактичного закладу

5. **Термін впровадження:** з 2024 року до цього часу.
6. **Загальна кількість спостережень:** 28
7. **Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації (п.3):**

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, яка впровадила
Кількість використаного фентанілу та пропофолу інтраопераційно, частота виникнення побічних явищ під час седації за допомогою World SIVA adverse sedation event reporting tool, рівень післяопераційної седації за допомогою RASS	Erector spine plane block при трансфорамінальних ендоскопічних операціях на хребті зменшує кількість використаного фентанілу та пропофолу інтраопераційно; знижує частоту виникнення побічних явищ під час операції та глибину седації в післяопераційному періоді	Ті ж дані

8. **Зауваження, пропозиції:** немає

9. **Відповідальний за впровадження:**

Безніско А.А.

“ 8 “ січня 2024 р.

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Керівник установи, в якій впроваджена пропозиція

Місюк І.А.
 “ 8 ” січня 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб анестезіологічного забезпечення хірургічної корекції сколіотичної деформації хребта

Найменування пропозиції для впровадження

2. Кафедра анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м.Львів, вул. Пекарська, 69, 790010. М.М. Барса

Установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по-батькові авторів

3. **Джерело інформації:** Патент №140510 Україна МПК 2020.01 A61B 17/00 A61K 31/00 A61P23/00 Спосіб анестезіологічного забезпечення хірургічної корекції сколіотичної деформації хребта, винахідник та власник Барса М.М. № у 2019 11515, заявлено 25.02.2020, дійсно з 25.02.2020, Бюл. № 4.

4. **Впроваджено в** Лікарні Святого Миколая І ФЛМО м. Львова
 Найменування лікувально-профілактичного закладу

5. **Термін впровадження:** з 2024 року до цього часу.

6. **Загальна кількість спостережень:** 12

7. **Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації (п.3):**

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, яка впровадила
Інтенсивність болювого синдрому, тривалість ШВЛ в після операції, кількість використаних наркотичних анестетика інтраопераційно та в післяопераційному періоді	Білатеральний Erector spine plane block на двох рівнях хребта знижує інтенсивність болювого синдрому та тривалість ШВЛ, зменшує кількість використаних наркотичних анестетиків у інтраопераційно та в післяопераційному періоді	Ті ж дані

8. **Зауваження, пропозиції:** немає

9. **Відповідальний за впровадження:**

Беніско І.І.
 “ 8 ” січня 2024 р.