

ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І.
ПИРОГОВА

МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

КОЗЛОВСЬКА ІРИНА ЮРІЇВНА

УДК: 616-089.5-031.84:617.58

ДИСЕРТАЦІЯ
ОПТИМІЗАЦІЯ МЕТОДИКИ ПРОВЕДЕННЯ СПІНАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ
ПРИ ОРТОПЕДО-ТРАВМАТОЛОГІЧНИХ ОПЕРАЦІЯХ НА НИЖНІХ
КІНЦІВКАХ

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії
спеціальність 222 Медицина

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

_____ І. Ю. Козловська

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор Дацюк Олександр Іванович

Вінниця - 2025

АНОТАЦІЯ

Козловська І.Ю. Оптимізація методики проведення спінальної анестезії при ортопедо-травматологічних операціях на нижніх кінцівках.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина». – Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2025.

Метою даного дисертаційного дослідження є підвищити ефективність та безпеку спінальної анестезії під час оперативних втручань на нижніх кінцівках у пацієнтів ортопедичного та травматологічного профілю шляхом обґрунтування нових та вдосконалення існуючих методик використання місцевого анестетика.

Для опрацювання завдань даної наукової роботи, було проведено дослідження різних методик спінальної анестезії у чотирьох груп пацієнтів, загальною кількістю 102, яким виконували хірургічні втручання на нижніх кінцівках ортопедо-травматологічного напрямку. Дані пацієнти, що увійшли у дослідження перебували на лікуванні у травматологічному відділенні Науково-дослідного інституту реабілітації осіб з інвалідністю ВНМУ ім. М.І. Пирогова у місті Вінниця у період з 1 вересня 2021 року до 30 червня 2022 року.

Критеріями включення до клінічної групи пацієнтів були: згода пацієнта на участь у дослідженні; проведення спінальної анестезії під час хірургічного втручання; вік пацієнта від 18 до 69 років; анестезіологічний ризик по ASA I – II ступеню.

Всі пацієнти були поділені на чотири групи в залежності від дозування використаного місцевого анестетика (гіпербаричного розчину бупівакаїну 0,5%) яке виконувалося за градаційною методикою, що прямопропорційно відповідало зросту хворого. А також у групах проводили різні методики спінальної анестезії, що відрізнялася застосуванням, чи ні, позиціонування

пацієнта у положенні на боку протягом 20 хв без підкладання валика під поперековий відділ хребта.

У I групі дослідження (група контролю), 25 пацієнтів, використовували стандартне градаційне дозування місцевого анестетика, що відповідало рекомендованим дозам препарату згідно інструкції виробника, та проводили білатеральну спінальну анестезію у положенні лежачи на боку, без позиціонування. Що забезпечувало отримання симетричної двобічної блокади.

II група – це 27 пацієнтів, яким проводили унілатеральну спінальну анестезію, із низькими дозами 0,5% гіпербаричного бупівакаїну за градаційною методикою на боку із позиціонуванням протягом 20 хв. У результаті, даний вид знеболення призводив до однобічної та нетривалої анестезії.

До III групи увійшло 25 пацієнтів, яким проводили знеболення стандартною дозою місцевого анестетика, але спінальна анестезія супроводжувалася позиціонуванням 20 хв лежачи на боку, без використання валика у поперековому відділі хребта. Це забезпечувало виникнення двобічної, але не симетричної блокади, що була тривалішою на оперованій нижній кінцівці.

До IV групи дослідження було включено 25 пацієнтів, в яких використовували високі дози місцевого анестетика за градаційною методикою, що вводили лежачи на боку із 20 хв позиціонуванням. Така блокада була найтривалішою, не симетричною та переважала на оперованій нижній кінцівці.

Під час обстеження пацієнтів, враховували їх вік, масу тіла, зріст, індекс маси тіла, оперативне втручання, проведену анестезію, додаткові медикаменти, які використовували під час спінальної анестезії, тривалість оперативного втручання.

У групах проведеного дослідження виконано оцінку дозозалежності використаного місцевого анестетика на тривалість моторного та сенсорного блоку, рівень виникнення сенсорного блоку за сенсорним дерматомам, потребу у опіатах, симпатоміметиках та M-холіноблокаторах, зміна об'єму інфузійної терапії, частоту виникнення побічних реакцій та ускладнень, що передбачало

моніторингу артеріального тиску та частоти серцевих скорочень до операції, після початку анестезії на 5 хв, 30хв, 1 год, 2 год, 3 год, 5 год, 7 год, 9 год. Лабораторні методи діагностики проводили з метою визначення зміни основного метаболізму, мікроциркуляції та гормонального фону у досліджуваних групах та дозозалежність місцевого анестетика на швидкість та рівень зміни даних показників. Глюкозу, лактат та кортизол крові досліджували до оперативного втручання та після 3 год, 5 год, 7 год початку анестезії.

У результаті проведеного дослідження, було з'ясовано, що найдовша тривалість сенсорного та моторного блоку зафіксована у групі з використанням високої дози місцевого анестетика та позиціонуванням на боці протягом 20 хв та становила $384,4 \pm 61,41$ хв ($p < 0,05$) і $321 \pm 50,5$ хв ($p < 0,05$) відповідно, що має кореляційну залежність від дози використаного місцевого анестетика. Найменша тривалість знеболення очікувано була при проведенні унілатеральної спінальної анестезії - $189,25 \pm 34,27$ хв ($p < 0,05$), що пов'язано із низькою дозою використаного медикаменту. При цьому рівень сенсорного блоку по дерматомах не перевищував Th-6 у жодній із груп дослідження та найвищим був у I групі дослідження, де проводили білатеральну спінальну анестезію без позиціонування пацієнта лежачи на боці після виконання пункції. Що, як відомо із літературних джерел, призводило до розповсюдження гіпербаричного місцевого анестетика турбулентною течією при повороті пацієнта у верхні корінці спинномозкових нервів та виникнення двобічної симпатичної блокади. У решті груп дослідження рівень блокади не перевищував Th-8. Залежно від дози анестетика, реєстрували унілатеральна нетривала спінальна анестезія, як у II групі дослідження, або білатеральна і не симетрична блокада у III та IV групах, де різниця у рівні блоку була на 4 дерматоми і на 2 дерматоми відповідно. Не високий рівень блоку у двох останніх груп можна пояснити анатомічними особливостями спинномозкового каналу у положенні лежачи на боці без використання валика у проекції під поперековим відділом хребта. У такому стані гіпербаричні місцеві анестетики депонуються у муфтах корінців спинного мозку розташованих нижче.

Фізіологічний вигин поперекового відділу забезпечує попередження розповсюдження медикаменту у верхні сегменти спинного мозку, навіть при застосуванні високих доз анестетика.

При дослідженні безпечності застосування даної методики, було виявлено, що найчастіші побічні дії спінальної анестезії, такі як, артеріальна гіпотензія та брадикардія, які розвиваються при симпатичній блокаді та вазодилатації, що її супроводжує, не перевищують частоту виникнення при проведенні спінальної анестезії у контрольній групі. Найнижчий показник середнього артеріального тиску було отримано у I контрольній групі на 30 хв перебігу спінальної анестезії, який становив $74,3 \pm 10,6$ хв ($p < 0,05$), при цьому у II групі - $87,7 \pm 13,1$ хв ($p < 0,05$), у III групі - $82,9 \pm 13,5$ хв ($p < 0,05$) та у IV групі - $77,7 \pm 13,1$ хв ($p > 0,05$). Отримані дані можна охарактеризувати, як твердження, що розроблена методика є більш безпечною навіть при застосуванні високих доз місцевого анестетика, через попередження розвитку двобічної симетричної симпатичної блокади, забезпечуючи компенсацію вазодилатації протилежною, не блокованою, стороною спинномозкового сегменту.

Що стосується зниження частоти серцевих скорочень, то при статистичній оцінці отриманих результатів, було з'ясовано, що за Н-критерієм Краскела-Уоліса дані не мали значної відмінності у жодному часовому проміжку ($H_0 < 6,99$), тому різниці у розвитку брадикардії між групами дослідження не встановлено. Можна стверджувати, що розроблена методика не призводить до підвищення рівня ризику розвитку зниження пульсу.

Об'єм інфузії кристалоїдів у досліджуваних групах був найвищим у I групі дослідження - $2042 \pm 663,9$ мл ($p < 0,05$), що відповідає гіпотензії у даній групі. Найменший об'єм інфузійної терапії зафіксовано у II групі - $1666,66 \pm 635,49$ мл ($p < 0,05$), що пов'язано із попередженням виникнення зниження середнього артеріального тиску через використану низьку дозу місцевого анестетика. У III та IV групах, він становив $2028 \pm 600,36$ мл ($p > 0,05$) та $1784 \pm 620,94$ мл ($p > 0,05$).

При оцінці використання додаткових медикаментів для стабілізації стану, варто відзначити, що кількість використаного фентанілу, для додаткового знеболення при закінченні дії сенсорного блоку, була значно вищою у II групі дослідження та перевищувала даний показник у контрольній групі більш ніж на 80%, через не відповідність між тривалістю блокади та часом оперативного втручання.

При проведенні лабораторних досліджень, було встановлено, що стресові фактори, такі як глюкоза та кортизол крові, найбільше підвищувалися при розвитку інтра- та постопераційного больового синдрому. У II групі дослідження підвищення було зафіксовано вже через 3 год перебігу спінальної анестезії на 30 % від вихідного рівня, у I групі теж рівень підвищився, але на 23%. На противагу, у III та IV групах рівень почав підвищуватися лише через 5 год від початку знеболення, що відповідає тривалості сенсорного блоку у досліджуваних групах. Подібні результати виникли і при дослідженні лактату крові, як показника клітинної гіпоксії, під час розвитку больового синдрому.

У результаті дослідження, на основі даних тривалості та рівня сенсорної блокади, зміни показників артеріального тиску, пульсу, використання додаткових медикаментів і інфузії кристалоїдів та зміни лабораторних показників протягом оперативного втручання, було становлено, що розроблена методика спінальної анестезії з високими дозами анестетика та позиціонуванням 20 хв на боку підвищує ефективність та безпеку знеболення при хірургічних втручаннях на нижніх кінцівках у травматології та ортопедії.

Ключові слова: місцевий анестетик, спінальна анестезія, унілатеральна спінальна анестезія, біль, знеболення, анестезія у травматології та ортопедії, глюкоза, кортизол, лідокаїн, бупівакаїн, больовий синдром, регіонарна анестезія, наркоз, локальна анестезія.

ANNOTATION

Kozlovska I.Yu. Optimizing the technique of spinal anesthesia during orthopedic and traumatological operations on the lower extremities.

Dissertation for obtaining the scientific degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 22 "Health care" in the specialty 222 "Medicine". - National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine, 2025.

The aim of this dissertation research is to increase the effectiveness and safety of spinal anesthesia during surgical interventions on the lower extremities in orthopedic and trauma patients by substantiating new and improving existing methods of local anesthetic use.

In order to work out the tasks of this scientific work, a study of various spinal anesthesia techniques was carried out in four groups of patients, totaling 102, who underwent surgical interventions on the lower limbs in the orthopedic and trauma direction. These patients, included in the study, were treated in the trauma department of the Scientific Research Institute for the Rehabilitation of Persons with Disabilities at NPMMU in the city of Vinnytsya in the period from September 1, 2021 to June 30, 2022.

The criteria for inclusion in the clinical group of patients were: the patient's consent to participate in the study; carrying out spinal anesthesia during surgery; patient age from 18 to 69 years; anesthetic risk according to ASA I - II degree.

All patients were divided into four groups depending on the dosage of the used local anesthetic (hyperbaric solution of bupivacaine 0.5%), which was performed according to the gradation method, which was directly proportional to the height of the patient. Also, in the groups, different techniques of spinal anesthesia were performed, which differed by the use or not of positioning the patient in the side position for 20 minutes without placing a roller under the lumbar spine.

In the 1st group of the study (control group), 25 patients used a standard graded dosage of local anesthetic that corresponded to the recommended doses of the drug according to the manufacturer's instructions, and performed bilateral spinal

anesthesia in the side-lying position, without positioning. What ensured obtaining a symmetrical bilateral blockade.

Group II is 27 patients who underwent unilateral spinal anesthesia with low doses of 0.5% hyperbaric bupivacaine using the gradation technique on the side with positioning for 20 minutes. As a result, this type of anesthesia led to unilateral and short-term anesthesia.

Group III included 25 patients who were anesthetized with a standard dose of local anesthetic, but spinal anesthesia was accompanied by positioning for 20 minutes lying on the side, without the use of a roller in the lumbar spine. This ensured the occurrence of bilateral, but not symmetrical blockade, which was longer on the operated lower limb.

25 patients were included in the IV group of the study, in which high doses of local anesthetic were used according to the gradation method, administered lying on the side with 20 minutes of positioning. Such a blockade was the longest, was not symmetrical and prevailed on the operated lower limb.

During the examination of patients, their age, body weight, height, body mass index, surgical intervention, performed anesthesia, additional medications used during spinal anesthesia, and duration of surgical intervention were taken into account.

The dose dependence of the used local anesthetic on the duration of motor and sensory block, the level of occurrence of sensory block according to sensory dermatomes, the need for opiates, sympathomimetics and M-cholinergic blockers, the change in the volume of infusion therapy, the frequency of adverse reactions and complications that included monitoring of blood pressure and heart rate before surgery, after the start of anesthesia for 5 min, 30 min, 1 h, 2 h, 3 h, 5 h, 7 h, 9 h. Laboratory diagnostic methods were performed in order to determine changes in the basic metabolism, microcirculation and hormonal background in the studied groups and the dose dependence of local anesthetic on the speed and level of changes in these parameters. Blood glucose, lactate and cortisol were studied before surgery and after 3 h, 5 h, 7 h of the start of anesthesia.

As a result of the study, it was found that the longest duration of sensory and motor block was recorded in the group using a high dose of local anesthetic and positioning on the side for 20 min and was 384.4 ± 61.41 min ($p < 0.05$) and 321 ± 50.5 min ($p < 0.05$), respectively, which has a correlation dependence on the dose of the local anesthetic used. The shortest duration of analgesia was expected during unilateral spinal anesthesia - 189.25 ± 34.27 min ($p < 0.05$), which is related to the low dose of the used medication. At the same time, the level of sensory block on the dermatomes did not exceed Th-6 in any of the research groups and was the highest in the I research group, where bilateral spinal anesthesia was performed without positioning the patient lying on his side after performing the puncture. What led to the spread of hyperbaric local anesthetic by a turbulent flow when turning the patient on the upper roots of the spinal nerves and the occurrence of bilateral sympathetic blockade, as is known from literary sources. In the rest of the study groups, the level of blockade did not exceed Th-8. Depending on the anesthetic dose, unilateral short-term spinal anesthesia was recorded, as in the II study group, or bilateral and non-symmetrical blockade in the III and IV groups, where the difference in the level of the block was 4 dermatomes and 2 dermatomes, respectively. The low level of block in the last two groups can be explained by the anatomical features of the spinal canal in the position of lying on the side without the use of a roller in the projection under the lumbar spine. In such a state, hyperbaric local anesthetics are deposited in the couplings of the roots of the spinal cord located below. Physiological curvature of the lumbar region prevents the spread of medication to the upper segments of the spinal cord, even when high doses of anesthetic are used.

When studying the safety of using this technique, it was found that the most frequent side effects of spinal anesthesia, such as arterial hypotension and bradycardia, which develop with sympathetic blockade and vasodilatation accompanying it, do not exceed the frequency of occurrence during spinal anesthesia in the control group. The lowest mean arterial pressure was obtained in the 1st control group at 30 minutes of spinal anesthesia, which was 74.3 ± 10.6 min ($p < 0.05$), while in the II group - 87.7 ± 13.1 min ($p < 0.05$), in the III group - 82.9 ± 13.5 min ($p < 0.05$) and

in the IV group - 77.7 ± 13.1 min ($p > 0.05$). The obtained data can be characterized as a statement that the developed technique is safer even with the use of high doses of local anesthetic, due to the prevention of the development of bilateral symmetrical sympathetic blockade, ensuring compensation of vasodilation on the opposite, not blocked, side of the spinal cord segment.

As for the decrease in heart rate, statistical evaluation of the obtained results revealed that, according to the H-criterion of Kruskal-Wallis, the data did not have a significant difference in any time interval ($H_0 < 6.99$), so the difference in the development of bradycardia between research groups have not been established. It can be argued that the developed technique does not lead to an increase in the risk of developing a decrease in heart rate.

The volume of crystalloid infusion in the studied groups was the highest in the 1st study group - 2042 ± 663.9 ml ($p < 0.05$), which corresponds to hypotension in this group. The smallest volume of infusion therapy was recorded in the II group - 1666.66 ± 635.49 ml ($p < 0.05$), which is associated with the prevention of a decrease in average arterial pressure due to the low dose of local anesthetic used. In III and IV groups, it was 2028 ± 600.36 ml ($p > 0.05$) and 1784 ± 620.94 ml ($p > 0.05$).

When evaluating the use of additional medications to stabilize the condition, it is worth noting that the amount of fentanyl used, for additional analgesia at the end of the action of the sensory block, was significantly higher in the II research group and exceeded this indicator in the control group by more than 80%, due to the discrepancy between the duration of the blockade and the time of surgical intervention.

When conducting laboratory tests, it was established that stress factors, such as blood glucose and cortisol, increased the most during the development of intra- and postoperative pain syndrome. In the II research group, the increase was recorded already after 3 hours during the course of spinal anesthesia by 30% from the initial level, in the 1st group the level also increased, but by 23%. On the contrary, in groups III and IV, the level began to rise only 5 hours after the start of analgesia, which corresponds to the duration of the sensory block in the studied groups. Similar results

were obtained during the study of blood lactate, as an indicator of cellular hypoxia, during the development of a pain syndrome.

As a result of the study, based on the data on the duration and level of sensory blockade, changes in blood pressure, pulse, use of additional medications and infusion of crystalloids, and changes in laboratory parameters during the surgical intervention, it was determined that the technique of spinal anesthesia with high doses of anesthetic and positioning for 20 minutes was developed on the side increases the efficiency and safety of analgesia during surgical interventions on the lower extremities in traumatology and orthopedics.

Key words: local anesthetic, spinal anesthesia, unilateral spinal anesthesia, pain, analgesia, anesthesia in traumatology and orthopedics, glucose, cortisol, lidocaine, bupivacaine, pain syndrome, regional anesthesia, narcosis, local anesthesia.

Список публікацій здобувача за темою дисертації

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. **Козловська І.Ю.** (2023). Градаційне дозування місцевого анестетика для проведення спінальної анестезії при ортопедо-травматологічних операціях на нижніх кінцівках. Медицина невідкладних станів, 19(2), 83-87. DOI: 10.22141/2224-0586.19.2.2023.1562
2. **Козловська І.Ю., Дацюк О.І.** (2023). Оптимізація дозування гіпербаричного анестетика для унілатеральної спінальної анестезії при ортопедо-травматологічних операціях. Pain, anaesthesia & intensive care, 1, 20-25. DOI: 10.25284/2519-2078.1(102).2023.278308
3. **Козловська І.Ю., Дацюк О.І.** (2023). Переваги введення в боковому положенні гіпербаричного бупівакаїну при спінальній анестезії для ортопедичних операцій. Pain, anaesthesia & intensive care, 4(105), 65–69. DOI: 10.25284/2519-2078.4(105).2023.295022
4. **Козловська І.Ю., Дацюк О.І.** (2024). Порівняння впливу низьких та високих доз гіпербаричного бупівакаїну при виконанні спінальної анестезії у боковому положенні під час травматологічних та ортопедичних операцій. Вісник Вінницького національного медичного університету, 28(2), 294-299. DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2024-28(2)-19

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

1. **Козловська І.Ю., Дацюк О.І., Козловський Ю.К., Філоненко Є.В.** (2022). Проблематика дозування місцевого анестетика для спінальної анестезії при операціях на нижніх кінцівках. VI Подільська всеукраїнська науково-практичній конференція з міжнародною участю «Актуальні питання невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіологічного забезпечення важкохворих», 7-8 жовтня 2022 м. Вінниця.
2. **Козловська І.Ю., Дацюк О.І., Козловський Ю.К.** (2023). Підбір дози анестетика для ефективної унілатеральної спінальної анестезії. VII

Подільська всеукраїнська науково-практичній конференція з міжнародною участю «Актуальні питання невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіологічного забезпечення важкохворих», 5-6 жовтня 2023 м. Вінниця.

ЗМІСТ

ЗМІСТ.....	14
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ.....	17
ВСТУП.....	18
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПРОВЕДЕННЯ ЕФЕКТИВНОЇ ТА БЕЗПЕЧНОЇ СПІНАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	
1.1 Історія виникнення та розвитку спінальної анестезії.....	24
1.2 Фактори, що викликають селективність спінальної анестезії.....	26
1.2.1 Особливості поширення місцевого анестетика у лікворі.....	26
1.2.2 Поглинання місцевого анестетика у спинномозковій рідині.....	28
1.2.3 Виведення місцевого анестетика.....	29
1.2.4 Анатомічна будова.....	29
1.2.5 Баричність.....	34
1.2.6 Дозозалежний ефект спінальної анестезії.....	35
1.2.7 Калібр та тип спінальної голки.....	37
1.2.8 Швидкість введення місцевого анестетика.....	38
1.2.9 Час позиціювання пацієнта на боку.....	39
1.2.10 Диференціювання блоку.....	40
1.3 Фізіологічні реакції на спінальну анестезію.....	41
1.3.1 Терморегуляція.....	41
1.3.2 Реакція серцево – судинної системи.....	43
1.3.3 Реакція центральної нервової системи.....	46
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	
2.1 Клінічна характеристика пацієнтів, що приймали участь у дослідженні та використаних методик.....	48
2.2 Методи дослідження фізіологічних та лабораторних змін показників у досліджуваних пацієнтів.....	58
2.3 Статистична обробка інформації.....	64

РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ПРОВЕДЕНОГО КЛІНІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ПЕРЕБІГУ СПІНАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ

3.1	Результати дозозалежної зміни середнього артеріального тиску під час спінальної анестезії.....	66
3.2	Результати дозозалежної зміни частоти серцевих скорочень під час спінальної анестезії.....	69
3.3	Об'єм інфузійної терапії використаний під час оперативного втручання....	71
3.4	Оцінка тривалості сенсорного блоку у досліджуваних групах.....	73
3.5	Оцінка тривалості моторного блоку у досліджуваних групах.....	76
3.6	Оцінка частоти використання додаткових медикаментів.....	78
3.7	Зміна лабораторних показників у досліджуваних групах.....	80
3.7.1	Оцінка зміни рівня глюкози крові.....	80
3.7.2	Оцінка зміни рівня лактату крові.....	83
3.7.3	Оцінка зміни рівня кортизола крові.....	85
3.8	Оцінка рівня розвитку сенсорної блокади по дерматомам у групах дослідження.....	88
3.8.1	Рівень сенсорної блокади у групі дослідження з проведенням спінальної анестезії без позиціонування на боку дослідження.....	89
3.8.2	Розвиток сенсорної блокади у групі дослідження з проведенням анестезії з низькими дозами анестетика та позиціонуванням на боку.....	89
3.8.3	Розвиток сенсорної блокади у групі дослідження з використанням стандартних доз анестетика та позиціонуванням на боку.....	91
3.8.4	Розвиток сенсорної блокади у групі дослідження з використанням високих доз анестетика та позиціонуванням на боку.....	92
РОЗДІЛ 4. КОРЕЛЯЦІЙНИЙ АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ СЕНСОРНОГО БЛОКУ, ЗМІНИ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ ТА РИЗИКУ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ УСКЛАДНЕНЬ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ОБРАНОЇ ТЕХНІКИ СПІНАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ		
4.1	Кореляційна залежність тривалості сенсорного блоку до рівня розвитку сенсорної блокади по шкірним дерматомам у групах дослідження.....	94

4.2 Кореляційна залежність між рівнем сенсорної блокади по шкірним дерматомам та зміною артеріального тиску у групах дослідження.....	95
4.3 Кореляційна залежність між тривалістю сенсорного блоку та рівнем кортизолу крові у групах дослідження.....	98
4.4 Кореляційна залежність між тривалістю сенсорного блоку та об'ємом інфузійної терапії у групах дослідження.....	99
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	103
ВИСНОВКИ.....	112
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	114
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	115
ДОДАТКИ.....	136

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

ASA – шкала оцінки фізичного статусу Американської Асоціації Анестезіологів

АТ – артеріальний тиск

ВООЗ – Всесвітня Організація Охорони Здоров'я

ІМТ – індекс маси тіла

МА – місцеві анестетики

МРТ – магнітно-резонансна томографія

САТ – середній артеріальний тиск

ЦНС – центральна нервова система

ЧСС – частота серцевих скорочень

ВСТУП

Застосування спінальної анестезії, як унілатеральної, так і білатеральної, безсумнівно, є повсякденною практикою анестезіолога для знеболення оперативних втручань на нижніх кінцівках, органах нижнього поверху черевної порожнини та заочеревинного простору. Альтернативними методами регіонарного знеболення є епідуральна анестезія, комбінована спінально-епідуральна анестезія, інтраплевральне знеболення, блокада площини поперечного м'язу живота та блокада квадратного м'язу попереку (TAP та QL – блоки), блокади периферичних нервів на різних рівнях та інші, які можуть використовуватись, як окремо, так і в різноманітних комбінаціях. Проте, кожна методика має переваги та недоліки. Спінальна анестезія є цілком ефективним знеболенням на час проведення операції та короткий післяопераційний період, проте має низку побічних дій, особливо виражених у осіб похилого віку. До таких недоліків можна віднести затримку сечовипускання та серцево-судинні ускладнення, такі як швидкий розвиток гіпотензії та брадикардії після введення анестетика, основною причиною розвитку яких є прегангліонарна симпатична блокада, яка залежить від площі розповсюдження анестетика в субарахноїдальному просторі. Такі ускладнення потребують великого об'єму інфузійної терапії та введення симпатоміметиків і є досить частим явищем.

Неврологічні ускладнення: постпункційні головні болі, «високий блок», болі в спині та синдром кінського хвоста, виникають рідше та характерні для пацієнтів молодого віку.

Унілатеральна спінальна анестезія дозволяє зменшити кількість введеного анестетика, що значною мірою зменшує частоту виникнення кардіодепресивної дії, затримки сечовиділення та імовірність розвитку високого блоку, як наслідок зменшує об'єм інфузійної терапії, вартість затратних матеріалів та час перебування пацієнта у стаціонарі. Але в свою чергу, також зменшує і тривалість анестезії, яка особливо важлива, для довготривалих оперативних втручань. За рахунок зменшення об'єму

анестетика, що може призвести до додаткового використання наркотичних анальгетиків та збільшення ризику розвитку артеріальної гіпотензії, брадикардії, пригнічення роботи дихального центру.

У сучасній анестезіології, застосування спінальної анестезії є обов'язковою складовою, що відповідає теорії антиноцицептивного багаторівневого захисту пацієнта. Вивчення різних методів проведення цієї маніпуляції та підбір ефективних та безпечних доз місцевих анестетиків є необхідним на даний час.

Назва планової теми кафедри та № державної реєстрації. Проведене дослідження виконане відповідно до планів наукових досліджень Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова та є науково-дослідною роботою кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів «Оптимізація методики проведення спінальної анестезії при ортопедо-травматологічних операціях на нижніх кінцівках» (номер державної реєстрації 0121U113113).

Мета дослідження – підвищити ефективність та безпеку спінальної анестезії під час оперативних втручань на нижніх кінцівках у пацієнтів ортопедичного та травматологічного профілю шляхом розробки та обґрунтування застосування нових і вдосконалення існуючих методик використання місцевого анестетика.

Завдання дослідження:

1. На підставі дослідження існуючих методик спінальної анестезії при операціях на нижніх кінцівках, їх ефективності, ризику можливих ускладнень, керованості та безпеки їх використання сформулювати передумови розробки авторської методики проведення спінальної анестезії.

2. Вивчити особливості використання місцевого анестетика при проведенні різних технік спінальної анестезії під час хірургічних втручань на нижніх кінцівках: його вплив на рівень та тривалість знеболення в клінічній практиці.

3. Дослідити ефективність запропонованої авторської схеми використання місцевого анестетика при проведенні високоселективних методик спінальної анестезії при операціях на нижніх кінцівках.

4. Дослідити вплив різних методик спінальної анестезії на об'ємні показники інфузійної терапії.

5. Провести аналіз отриманих результатів ефективності застосування авторської методики у порівнянні з відомими техніками спінальної анестезії та сформулювати висновки дослідження.

Об'єкт дослідження: спінальна анестезія.

Предмет дослідження: методики проведення спінальної анестезії у пацієнтів під час виконання оперативних втручань на нижніх кінцівках у травматології та ортопедії; їх вплив на тривалість та безпечність анестезії; можливі ускладнення; вплив методики та дози використаного місцевого анестетика на зміни стресових показників крові під час та після оперативних втручань.

Методи дослідження: загальноклінічні методи дослідження, до яких відноситься об'єктивне обстеження пацієнта, загальна оцінка стану організму пацієнта якому проводилась спінальна анестезія. Визначення тривалості та рівня моторного і сенсорного блоків. Контроль використання об'єму інфузії кристалоїдів та додаткових медикаментів під час спінальної анестезії. Лабораторні – визначення лактату крові, глюкози крові, кортизолу плазми крові протягом спінальної анестезії. Інструментальні – вимірювання в динаміці середнього артеріального тиску, частоти серцевих скорочень. Статистичний аналіз проведених досліджень: методи варіаційної статистики, визначення коефіцієнту кореляції Пірсона, W-критерій Шапіро-Вілка, U-критерій Манна-Уїтні, непараметричний дисперсійний аналіз Краскала-Уолліса, вибіркового коефіцієнту рангової кореляції Спірмена.

Наукова новизна дослідження. У виконаній дисертаційній роботі викладені оригінальні дані результатів наукового дослідження розробленої авторської методики проведення спінальної анестезії та персоніфікованого

підбору дози місцевого анестетика за допомогою градації за зростом пацієнта під час операцій на нижніх кінцівках у травматології та ортопедії на базі травматологічного відділення Науково-дослідного інституту реабілітації осіб з інвалідністю ВНМУ ім. М.І. Пирогова у м. Вінниця у період з 1 вересня 2021 року до 30 червня 2022 року.

У результаті проведених досліджень використання високих доз місцевого анестетика вперше виявлена кореляційна залежність між дозою анестетика та його ефектом на тривалість, селективність і рівень сенсорного блоку при різних методиках спінальної анестезії при ортопедо-травматологічних операціях, що дозволяє пролонгувати дію анестезії шляхом збільшення дози місцевого анестетика в 1,5 рази, не збільшуючи при цьому частоту виникнення ускладнень (-0,75; -0,85; -0,86; -0,86).

На основі одержаних результатів досліджень одержано нові дані, які переконливо доводять навісність залежності між виникненням характерних серцево-судинних та неврологічних ускладнень та дозою використаного місцевого анестетика при різних методиках спінальної анестезії за умови використання схеми градаційного дозування за зростом пацієнта. Вперше доведено, що застосування методики проведення спінальної анестезії на боку, без використання валика у поперековому відділі хребта, дозволяє уникнути розвитку двобічного симпатичного блоку, що попередило виникнення артеріальної гіпотензії і брадикардії та тотальної спінальної анестезії.

Отримані нові дані про зміну показника лактату, глюкози крові та кортизолу плазми крові за умови застосування різних методик спінальної анестезії під час ортопедо-травматологічних операцій.

Вперше визначений ефект запропонованої нами методики спінальної анестезії та методу дозування місцевого анестетика на об'єм використання інфузії кристалоїдів під час оперативного втручання.

Вперше статистично обґрунтовано ефектиktivність та безпечність застосування запропонованої авторської методики персоніфікованого підходу щодо розрахунку доз місцевого анестетика в порівнянні з традиційною

тактикою за тривалістю сенсорного блоку на 35% ($p < 0.05$) та за розвитком артеріальної гіпотензії на 4% ($p < 0.05$).

Практична цінність дослідження. Проведені дослідження розробленої авторської методики спінальної анестезії з використанням високих доз місцевого анестетика та позиціонуванні на боку протягом 20 хв без використання валика у під поперековим відділом хребта після проведення пункції при операціях на нижніх кінцівках та градаційна схема дозування місцевого анестетика підвищила її ефективність, керованість та безпечність. Також, запропонована нами методика сприяє зменшенню частоти виникнення типових ускладнень, характерних для спінальної анестезії та покращила рівень задоволеності пацієнтів. Встановлено чіткі кореляційні зв'язки між дозою використаного місцевого анестетика та тривалістю сенсорного блоку, що значно зменшує застосування додаткових медикаментів для знеболення інтра- та постопераційно.

Розроблена методика проведення спінальної анестезії застосовується у рутинній практиці для знеболення ортопедо-травматологічних операцій у травматологічному відділенні Науково-дослідного інституту реабілітації осіб з інвалідністю ВНМУ ім. М.І. Пирогова та КНП «Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова» ВОР. Матеріали дослідження включені до лекційного матеріалу та практичних занять на кафедрі анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ВНМУ ім. М. І. Пирогова.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота являється самостійним науковим дослідженням здобувача. Автор проведеної роботи самостійно виконала патентно-інформаційний пошук, провела огляд, аналіз та узагальнення даних наукової літератури за темою дисертації, за допомогою наукового керівника сформулювала мету та завдання дослідження та розробила дизайн роботи.

Здобувачем самостійно розроблено авторську методику та виконано її клінічне дослідження. Самостійно проведено анестезіологічне забезпечення, контроль запланованих об'єктивних показників протягом спінальної анестезії

та забір крові у визначені години. Опрацьовано та проаналізовано одержані результати лабораторних та інструментальних досліджень пацієнтів з різними видами спінальної анестезії та проведено порівняльний аналіз ефективності з одержаними даними при застосуванні авторської методики знеболення.

Автор самостійно виконала первинну обробку результатів дослідження та їх статистичний аналіз. Здобувач написала усі розділи дисертаційної роботи, провела підсумки, сформулювала висновки та практичні рекомендації. У виданих наукових статтях в періодичних виданнях, у співавторстві із науковим керівником, висвітлені результати проведеної роботи.

Апробація результатів дисертації. Результати проведеного дисертаційного дослідження було представлено, позитивно оцінено та обговорено на VI Подільській всеукраїнській міждисциплінарній науково-практичній конференції з міжнародною участю: "Здобутки та втрати невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіології в 2022" (Вінниця, 2022), VII Подільській всеукраїнській міждисциплінарній науково-практичній конференції з міжнародною участю: «Стан невідкладної допомоги, інтенсивної терапії, анестезіології в 2023 році» (Вінниця, 2023).

Публікації. У результаті проведеного дослідження, за темою роботи було опубліковано 6 наукових праць, з них 4 статті у фахових наукових виданнях, рекомендованих МОН України, 1 з них внесена до наукометричної бази даних Scopus, 2 тези доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій.

Обсяг і структура дисертації. Робота викладена українською мовою на 140 сторінках комп'ютерного тексту (основний текст на 114 сторінках) та складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів досліджень, результатів досліджень, кореляційних взаємозв'язків отриманих результатів, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, що включає 174 найменувань (163 джерел латиницею та 11 кирилицею), додатків. Робота ілюстрована 25 таблицями та 24 рисунками.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПРОВЕДЕННЯ ЕФЕКТИВНОЇ ТА БЕЗПЕЧНОЇ СПІНАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Історія виникнення та розвитку спінальної анестезії

Минуло вже більш ніж 130 років, з того часу, як англійський лікар В.Вінтер вперше виконав пункцію субарахноїдального простору та вже більше 120 років, як німецький хірург А.Бієр вперше застосував спінальну анестезію пацієнту та отримав ліквор для верифікації субарахноїдального простору [1, 2]. Від тоді спінальна анестезія є однією із найпоширеніших методик знеболення у світі. Вона ефективна для знеболення оперативних втручань на нижніх кінцівках, органах малого тазу, промежини та передньої черевної стінки. Такий вид знеболення забезпечує якісне знеболення, знижує кількість ускладнень та анестезіологічний ризик для пацієнта, зменшує кількість ліжко-днів у післяопераційному періоді [3, 4].

Вважається, що спінальна анестезія є однією із найнадійніших методів регіонарної анестезії, оскільки техніка введення голки відносно проста, є чіткий орієнтир розташування голки у субарахноїдальному просторі у вигляді витікання ліквору із голки, місцевий анестетик вводять у рідке середовище, де він легко розподіляється, через сегментарну іннервацію можливий контроль рівня розповсюдження анестезії [5, 6].

Не зважаючи на всі позитивні якості спінальної анестезії, вона є найнебезпечнішою серед регіонарних методів анестезії. Одним із проявів вегетативної блокади є артеріальна гіпотензія, яка виникає у 18 – 80 % всіх спінальних анестезій [7]. Причиною зниження артеріального тиску є високе розповсюдження спінального блоку, яке часто буває непередбачуваним [8]. За умови виникнення значної артеріальної гіпотензії знадобиться корекція швидкості інфузії та інотропна підтримка, але навіть за таких умов, смертельні випадки зустрічаються у 1-3 із 10 тисяч проведених спінальних анестезій [9, 10]. Через низьку керованість висоти спінального блоку та високу вірогідність

гіпотензії виникла необхідність у модифікації білатеральної спінальної анестезії для забезпечення її керованості та безпечності [11, 12].

Зрушенням в бік селективної анестезії стало використання гіпербаричного розчину. Вперше його використав професор – хірург Лондонського університету А. Баркер у 1907 році [13]. Використання гіпербаричного розчину швидко стало популярним, оскільки підвищувало безпеку анестезії [14, 15]. Були також спроби використання гіпобаричного розчину анестетика. Першу таку спробу здійснив Дж. Піткін у 1928 році, з метою отримання гіпобаричного розчину, він змішав прокаїн з алкоголем [16].

Ще одним напрямком досягнення селективності блоку стала техніка дробового введення низьких доз анестетика в субарахноїдальний простір. Вивченням такої методики займалися Е. Туохі [17], С. Браун [18], М. Саклад [19], С. Губард [20]. В процесі дослідження дробових дозувань місцевих анестетиків було з'ясовано, що для досягнення ефективної анестезії можна застосовувати менші дози анестетика. Введення малих доз анестетика з метою зменшення висоти його розповсюдження є актуальне дотепер, особливо часто використовують таку методику в акушерстві та пацієнтів літнього віку з важкою супутньою патологією [21,22].

Зниження об'єму та зміна баричності місцевих анестетиків в поєднанні із позиціонуванням пацієнтів виявилось найоптимальнішим варіантом забезпечення селективної спінальної анестезії. На початку застосування даної методики використовували гіпобаричні розчини анестетиків [23, 24, 25]. Вивчаючи спінальну анестезію такими розчинами, Дж. Рубен та П. Камслер вперше використали термін – «унілатеральна спінальна анестезія», у 1950 році, описуючи односторонній спінальний блок гіпобаричним анестетиком при виконанні операцій при переломі стегнової кістки [26]. Пізніше даний термін використовували і при застосуванні гіпербаричних місцевих анестетиків [27]. Існує декілька варіантів назви одностороннього селективного блоку при спінальній анестезії, це, наприклад, «монолатеральна спінальна анестезія» [28, 29], «спінальна геміаналгезія» [30], «унілатеральна спінальна аналгезія» [31].

Оскільки, міжнародним визнаним терміном є «унілатеральна спінальна анестезія», ми використовували саме цю назву.

1.2 Фактори, що викликають селективність спінальної анестезії.

Одним із основних факторів для забезпечення достатньої тривалості та площі знеболення, що і виражає якість анестезії, є фармакокінетика і фармакодинаміка місцевого анестетика у лікворі. Щоб охарактеризувати фармакокінетику, потрібно розглянути наступні показники: поширення, поглинання та виведення місцевого анестетика із спинномозкової рідини [32, 33]. Поширення анестетика визначає площу блокування нервових волокон, поглинання анестетика характеризує блокувані функції нейронів, а виведення вкаже на тривалість анестезії [32, 34].

1.2.1 Особливості поширення місцевого анестетика у лікворі

Розуміння факторів, що впливають на розповсюдження місцевого анестетика у лікворі, значно підвищує безпеку спінальної анестезії та дозволяє забезпечити керованість анестезії. Існує велика кількість досліджень, що вивчали динаміку анестетика у спинномозковій рідині [35, 36]. У дослідженнях Н. Гріна було виділено 25 факторів, що впливають на розвиток традиційної спінальної анестезії (табл.1.1) [36, 37, 38]. Він розділив фактори впливу на дві групи, до першої відніс клінічно значимі, а до іншої клінічно не значимі фактори.

Таблиця 1.1

Фактори, що впливають на розповсюдження місцевого анестетика у лікворі по Н. Гріну, 1985р.

Характеристики пацієнтів:

- Вік
- Зріст
- Вага

продовження таблиці 1.1

<ul style="list-style-type: none">• Стать• Внутрішньочеревний тиск• Анатомічна будова хребта• Поза
Техніка введення анестетика: <ul style="list-style-type: none">• Бік введення• Напрямок введення• Напрямок голки• Напрямок зрізу голки• Турбулентність• Швидкість введення• Барботаж
Дифузія
Характеристики ліквору <ul style="list-style-type: none">• Склад• Циркуляція• Об'єм• Тиск• Щільність Характеристика розчину анестетика: <ul style="list-style-type: none">• Гіпобаричний розчин• Изобаричний розчин• Гіпербаричний розчин• Кількість анестетика• Концентрація анестетика• Об'єм введення розчину• Вазоконстриктори

На селективність спінальної анестезії впливають не всі фактори. Проведені в подальшому дослідження показали, що клінічно значимими є анатомічна будова, тип та калібр спінальної голки, баричність, об'єм та швидкість введення місцевого анестетика, час експозиції та позиція пацієнта [39, 40, 41, 42, 43].

1.2.2 Поглинання місцевого анестетика у спинномозковій рідині

Після введення місцевого анестетика у місці ін'єкції концентрація анестетика буде найвищою, але з ходом процесу ізобаричної дифузії концентрація буде знижуватися. З розвитком спінальної анестезії, бажаним результатом стало, утворення висококонцентрованого розміщення місцевого анестетика біля цільових структур з мінімальним розповсюдженням на весь субарахноїдальний простір. Для переміщення високої концентрації анестетика до потрібної точки, необхідно, щоб анестетик діяв не відразу, а після доставки до потрібного місця. З цією метою використовують місцевий анестетик високого ступеня іонізації (pKa).

Поглинання місцевого анестетика нервовою тканиною починається із дифузії відповідно градієнта концентрації з ліквору через м'яку мозкову оболонку до нервового корінця. Тому чим більша дотична площа анестетика та нервової тканини, тим більша кількість поглинутого місцевого анестетика [44, 45]. Більш швидким механізмом є проникнення місцевого анестетика до простору Вірхова – Робіна, які є розширеннями субарахноїдального простору і супроводжують судини, що кровопостачають нервову тканину. Ці простори, в подальшому з'єднуються з периневральними щілинами, які оточують тіла нервових клітин, тому даний механізм забезпечує глибоке проникнення анестетика до нервової тканини [37].

У 1968 році Н. Кохен провів дослідження проникнення лідокаїну та прокаїну в структури нервової тканини у собак через 30 хв після введення у поперековому відділі субарахноїдального простору [46]. Автором очікувалося,

що максимальна концентрація анестетика буде у нервових корінцях, що безпосередньо омиваються ліквором. Але в результаті дослідження було виявлено, що поглинання місцевих анестетиків є пропорційним складу жиру. Взаємозалежність жиророзчинності з ефективністю місцевих анестетиків можна пояснити ліпопротеїновим складом стінки нервової клітини, яка приблизно на 90 % складається із ліпідів. Тому у найбільш мієлінізованих нервових стовбурах концентрація місцевого анестетика найбільша, оскільки мієлін складається переважно із жиру. У проведеному дослідженні, тканини задніх і бокових шляхів спинного мозку містили найбільшу концентрацію місцевого анестетика, а найнижчі концентрації були у спінальних гангліях та у вентральній сірій речовині, середні значення концентрації анестетика були у корінцях спинного мозку, вентральних корінцях та передніх пучках. Тому при демієлінізуючих захворюваннях є високий ризик ураження нерва [47].

1.2.3 Виведення місцевого анестетика

Місцеві анестетики не зазнають метаболізму у субарахноїдальному просторі, а виводяться до судинного русла в процесі дифузії через тверду мозкову оболонку і судинну стінку [37]. Швидкість процесу дифузії залежить від молекулярної маси місцевого анестетика, чим більша маса, тим триваліша дія спінальної анестезії [44, 48].

1.2.4 Анатомічна будова

Анатомічно спинний мозок розташований всередині хребтового каналу, довжина якого складає 40-50 см. Він починається на рівні нижнього краю отвору потиличної кістки та є продовженням довгастого мозку, а внизу (на рівні I-II поперекових хребців) закінчується конусоподібним звуженням (conus medullaris), від якого вниз відходить кінцеві нитки, які мають назву «кінський хвіст». При проведенні спінальної анестезії місцевий анестетик вводять в місці проекції кінського хвоста [49, 50].

Нервові корінці на рівні спинного мозку розташовані по боках (рис.1.1). Тому якщо пацієнт лежатиме на боку, є імовірність, що анестетик розповсюджуватиметься однобічно та забезпечить розвиток одностороннього блоку.

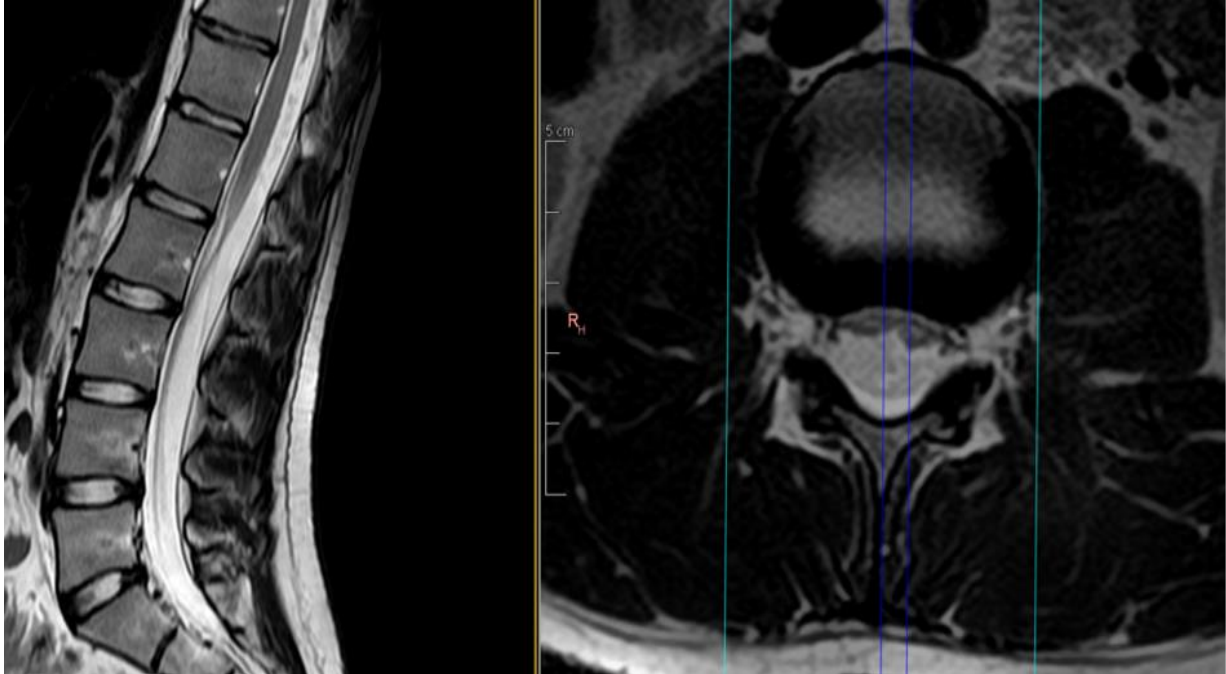


Рис. 1.1 МРТ поперекового відділу хребта (Dr. Gilete, Neurosurgery & Spine Surgery, Barcelona, Spain)

У дослідженні Н. Кохена 1968 року було проведено спінальну анестезію собакам за допомогою мічених ізотопами місцевих анестетиків та досліджено їх проникність у нервову тканину [44]. Виявилося, що навіть через 30 хвилин після проведення анестезії повної поперечної блокади спинного мозку не виникає. Місцевий анестетик накопичується переважно у задніх та бокових шляхах та майже не проникає у сіру речовину мозку. Тому для адекватного та селективного знеболення анестетик повинен потрапити саме до корінців спинного мозку. За допомогою даного механізму блокування корінців і пояснюють сегментарні спінальні анестезії на високому рівні [51, 52].

Починаючи від рівня кінського хвоста, корінці спинного мозку не натягнуті. У лікворі мають вільне, хоч і густе, розташування, що може бути причиною, повільного розповсюдження місцевого анестетика. Субарахноїдальний простір на рівні стандартної спінальної пункції - LII – LIV,

має приблизну ширину від 1 до 3 см. Тому для підбору об'єму місцевого анестетика, важливу роль відіграє ширина субарахноїдального простору та щільність розташування корінців спинного мозку.

Важливим анатомічним фактором, що впливає на спінальну анестезію, також є латералізація нервових корінців. Ряд відомих дослідників спінальної анестезії, такі як Е. Вол [54], М. Кохен [53], Ф. Абізанда [55], дослідження анатомії кінського хвоста, підтвердили іпсилатеральне розташування нервових корінців, що є важливим фактором, який дозволяє проводити унілатеральну спінальну анестезію.

Тверда мозкова оболонка (*Dura mater*) повністю охоплює спинний мозок, беручи свій початок від країв *foramen magnum* і закінчується на рівні III крижового хребця. *Dura mater* має з обох боків дуральні муфти, що є конусоподібними випинаннями, які охоплюють корінці спинного мозку та частково проникають із ними у міжхребцевий простір. Також під твердою мозковою оболонкою розташовано ще дві: арахноїдальна та м'яка.

За рахунок структур всіх трьох оболонок формується ендоневрій, параневрій та епіневрій, які розповсюджуються латерально вздовж нервових корінців змішаних нервів на коротку відстань, що збільшує об'єм субарахноїдального простору у місцях відгалуження корінців спинного мозку.

Тверда мозкова оболонка зростається із окістям хребців біля входу у міжхребцеві проміжки, де, зазвичай і закінчуються дуральні муфти, але інколи вони розповсюджуються на декілька сантиметрів вздовж спинномозкових нервів [56] (рис.1.2). При позиції пацієнта на боку, ці дуральні муфти є місцями накопичення місцевого анестетика, та призупиняють його розповсюдження у верхні міжхребцеві проміжки, навіть при великих об'ємах анестетика.

Важливою для розповсюдження місцевого анестетика при спінальній анестезії, також є арахноїдальна оболонка. Ця оболонка складається з декількох шарів епітеліальних клітин, які з'єднані щільним сполученням [57]. Така анатомічна будова дозволяє саме арахноїдальній, а не твердій, мозковій оболонці функціонувати як основному менінгеальному бар'єру для речовин, які

проникають у ліквор та виходять із нього. Арахноїдальна мембрана служить не тільки пасивним контейнером ліквору, але також активно переробляє і транспортує речовини, які намагаються проникнути через мозкові оболонки.

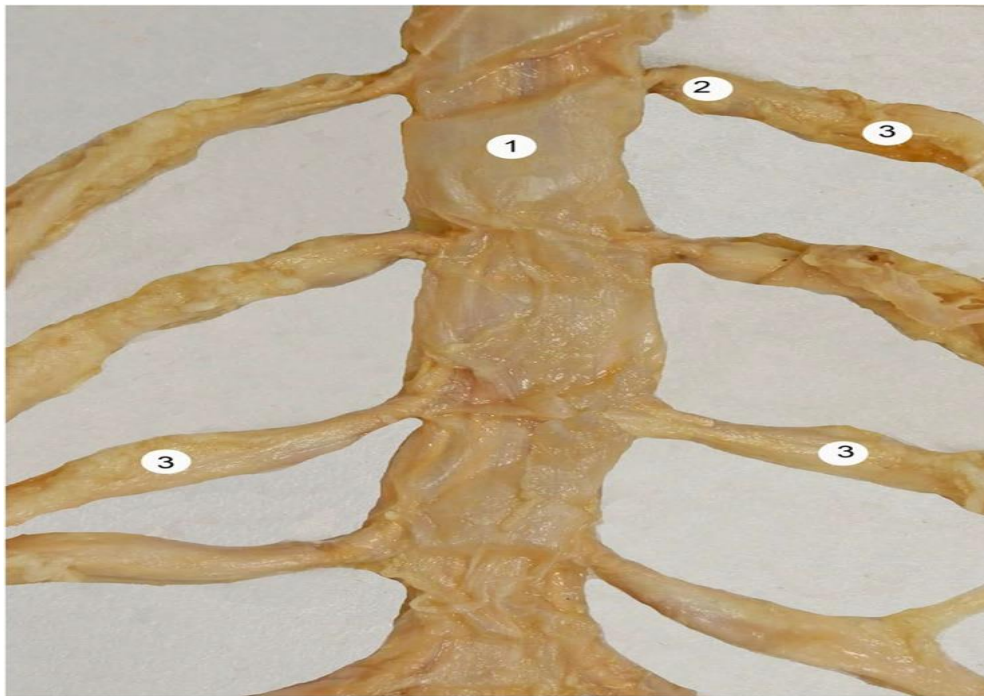


Рис. 1.2 Тверда мозкова оболонка в поперековому відділі. 1 – дуральний мішок, 2 – дуральні муфти, 3 – ганглії дорсального корінця. (М. Рейна та ін. 2015р.)

Недавні дослідження продемонстрували, що в субарахноїдальному просторі експресуються метаболічні ферменти, які можуть впливати на місцеві анестетики (наприклад, адреналін) і нейромедіатори, важливі для спінальної анестезії (наприклад, ацетилхолін) [58, 59, 60, 61]. Активний транспорт сполук через арахноїдальну оболонку відбувається в області муфт нервового корінця. Тут проходить односпрямоване транспортування речовин з ліквору в епідуральний простір, що може сприяти виведенню засобів спінальної анестезії. Ще одним важливим клінічним фактором є пластинчаста структура арахноїдальної оболонки та її легке відділення від твердої мозкової оболонки під час спінальної пункції. Таке механічне розташування дозволяє легко субдурально осаджувати місцеві анестетики, незважаючи на вільне повернення

спинномозкової рідини під час спинномозкової ін'єкції, що може допомогти пояснити індивідуальні ефекти спінальної анестезії [62].

Також, важливим анатомічним фактором, що впливає на розповсюдження місцевого анестетика, є об'єм спинномозкової рідини. Після ін'єкції місцевих анестетиків, розведення ліквором відбувається до надходження в ефекторні ділянки центральної нервової системи. Таким чином, індивідуальна варіація попереково-крижових об'ємів ліквору та розподілу в межах цього об'єму впливатиме на спінальну анестезію. Нещодавнє використання магнітно-резонансної томографії (МРТ) демонструє велику варіабельність вибірки в об'ємі ліквору у попереково-крижовому відділі хребта у діапазоні 28–81 мл [63]. Цікаво, що люди з ожирінням мають значно менше ліквору (на ~ 10 мл менше), що частково спричинено компресією хребтового каналу. Клінічна кореляція між об'ємом попереково-крижової спинномозкової рідини та спінальною анестезією гіпербаричним лідокаїном та ізобаричним бупівакаїном є відмінною, при цьому на частку ліквору припадає 80 % варіабельності висоти пікового блоку та регресії сенсорного та моторного блоку [64]. На жаль, об'єм ліквору не може бути легко оцінений при фізикальному обстеженні. Важливим спостереженням виявленим на магнітно-резонансній томографії (МРТ) було те, що спинномозкова рідина не є «нерухомим озером» рідини, а енергійно коливається з артеріальною пульсацією. Ці хвилеподібні рухи можуть бути ще одним фактором розподілу та кліренсу місцевих анестетиків і, імовірно, впливатимуть на нейротоксичність концентрованих препаратів.

Цільовими місцями спінальних анестетиків є корінці спинномозкових нервів і спинний мозок. Подібно до об'єму спинномозкової рідини, індивідуальна варіабельність анатомії корінців спинномозкових нервів також може пояснити варіабельність спінальної анестезії. Проведенні розтини і мікроскопічні дослідження виявили велику міжіндивідуальну варіабельність розмірів нервових корінців людини. Наприклад, діапазон заднього нервового корінця на рівні L-V становить $2,3-7,7 \text{ мм}^3$ [65, 66]. Іншими цікавими анатомічними знахідками є відносно більший розмір дорсальних нервових

корінців, порівняно з вентральними, які знаходяться у легко відокремлюваних тяжах [66]. Хоча більший дорсальний нервовий корінець здається більш непроникним для місцевих анестетиків, поділ дорсального корінця на складові пучки створює набагато більшу площу поверхні для проникнення місцевого анестетика, ніж один менший вентральний нервовий корінець. Ця анатомічна особливість може допомогти пояснити відносну легкість отримання сенсорного та моторного блоку.

Також, виконане мікроскопічне та ендоскопічне дослідження субарахноїдального простору виявило наявність численних мембран, що оточують нервові корінці та зв'язки всередині арахноїдальної оболонки, які потенційно компартують спинномозкову рідину [62]. Ці перегородки можуть сприяти концентрації місцевих анестетиків біля нервових корінців і посилювати спінальну анестезію, але також можуть перешкоджати комунікації ліквору між дорсальним і вентральним нервовими корінцями, що знову ж таки пояснює відносну складність досягнення рухового блоку.

1.2.5 Баричність

Щоб попередити розповсюдження місцевого анестетика по ліквору та контролювати його переміщення в субарахноїдальному просторі потрібно застосовувати анестетики з іншою густиною, ніж ліквор. Для цього використовують гіпербаричні та гіпобаричні розчини місцевих анестетиків. У 1907 році А. Баркер провів дослідження переміщення місцевих анестетиків різної баричності у субарахноїдальному просторі, розробивши модель «скляна спина» [67]. На даному макеті, що імітує форму та фізіологічний об'єм спинномозкового каналу, відбувається переміщення забарвленого розчину місцевого анестетика в горизонтальному положенні, при підйомі та опусканні головного кінця столу. Та було доведено, що гіпо- та гіпербаричні розчини анестетика забезпечують більшу селективність блоку та контрольованість анестезії.

Вперше основні принципи контролю селективної спінальної анестезії були описані Дж. Піткіном, ще у 1928 році [16]. Щоб отримати селективний блок, проводили опускання головного кінця столу, тим самим контролювали розповсюдження місцевого анестетика, що призводило до блокади обмеженої частини спинномозкових нервів.

На початку 90-х років ХХ століття була описана методика отримання гіпобаричного розчину анестетика шляхом нагрівання ізобаричного [68]. У дослідженні Т. Хорлокера було з'ясовано, що при нагріванні будь якого місцевого анестетика до 37 °С розчин стає гіпобаричним [69] (табл.1.2) .

Таблиця 1.2

Фізичні характеристики розчинів при нагріванні до 37 °С

Т. Хорлокер (1993)

Розчин	Густина (г/мл)	Питома вага (37/37)	Баричність (37/37)
Вода	0,99332±0,00009	1,0000	0,99302
Ліквор	1,0003±0,0003	1,0069±0,0003	1,0000
NaCl 0.9%	0,99933±0,0003	1,006±0,0003	0,99903
Лідокаїн 2%	0,9989±0,00014	1,0056±0,0001	0,9986
Бупівакаїн 0,75%	0,9991±0,00019	1,0058±0,0002	0,9988
Бупівакаїн 0,5%	0,99862±0,00053	1,0053±0,0005	0,99832

Питання про те, яка анестезія є більш ефективною гіпо- чи гіпербаричним місцевим анестетиком, відкрите і досі. У 1997 році було проведено дослідження ефективності односторонньої спінальної анестезії гіпобаричним анестетиком для хірургічних втручань на нижніх кінцівках, що показало високу результативність [70]. Проведене дослідження М. Кайя (2004 р.) показало, що гіпербаричні розчини є більш ефективні [71]. Хоча, дослідження Л. Лібеллоні та ін. проведене у 2020 р. демонструвало однакову ефективність [72].

1.2.6 Дозозалежний ефект спінальної анестезії

Є велика кількість досліджень, що стосуються дози, тобто концентрації та об'єму, місцевого анестетика. У всіх цих роботах підмічається значна роль саме цього фактора на ефективність, тривалість блоку та на дозозалежний розвиток побічних ефектів спінальної анестезії [73, 74]. Але під час проведення досліджень було отримано різні результати стосовно ступеню селективності блоку, її об'єму та тривалості.

У переважній більшості дослідники намагаються визначити мінімальну оптимальну дозу місцевого анестетика для унілатеральної спінальної анестезії, щоб отримати чіткий односторонній блок [75, 76, 77, 78, 79, 80].

У своїх дослідженнях Г. Атеф та ін. (2010) застосовував введення гіпербаричного бупівакаїну у дозах 5, 7,5, 10, 12,5 мг. Були отримані наступні результати: при використанні 5 мг бупівакаїну унілатеральна моторна блокада склала 95 %, 7,5 мг бупівакаїну – 90 %, при 10 мг бупівакаїну лише 5%, а при використанні 12,5 мг блокада у всіх пацієнтів виникла двобічна [81]. Відповідно проведеного дослідження, рекомендованою дозою вважалось 7,5 мг бупівакаїну, оскільки при 5 мг блокада була недостатньою, а при 10 мг блок розвивався двобічний.

Дж. Маєр та ін. (1996) досліджували гіпербаричний розчин бупівакаїну 0,5% у дозах 7, 8, 9, 10 мг для розвитку унілатерального блоку. Та з'ясували, що односторонній блок при дозі 7 мг розвивається у 41% пацієнтів, 8 мг – у 26 %, 9 мг – 19 %, 10 мг – 25% випадків [82].

У 2003 році Б.Боргі та ін. досліджували дозування 0,5% розчин бупівакаїну у дозі 4 мг, 6 мг та 8 мг. Селективний моторний блок виник при дозуванні 4 мг у 97 % пацієнтів, при 6 мг – у 93 %, 8 мг – 93 % [83]. Рекомендованим дозуванням дослідження стало 4 мг бупівакаїну.

У дослідженні 2004 року С. Кіран та ін. використовували 3 мг та 4 мг 0,5 % бупівакаїну та визначили, що унілатеральна анестезія розвивається при застосуванні 3 мг у 84 % пацієнтів, а 4 мг лише у 11 % [84].

На протипагу попередніх доробок у 2021 року проведене дослідження К. Херндон та ін. визначало ефективність використання 15 мг ізобаричного 0,5 %

бупівакаїну та дозування менше 15 мг (у діапазоні 7,5 - 14,5 мг). У результатах автори відмітили, що виникнення побічних дій та тривалість госпіталізації суттєво не відрізнялися у групах дослідження. Селективність блокади не досліджувалася, але вказано, що це не відіграє особливого впливу на післяопераційний період [85].

Всі описані дослідження отримали різні результати та висновки, оскільки були використані різні методики проведення спінальної анестезії. Використовували спінальні голки різних калібрів, різні дозування анестетика, швидкість введення та різне позиціювання пацієнта на операційному столі, що мало вплив на ефективність анестезії.

1.2.7 Калібр та тип спінальної голки

Вперше дослідження ефективності використання спінальних голок різних типів провів М. Танасічук у 1961 році [30]. Результатом даного дослідження було визнання найкращих результатів при використанні голки олівцевого заточування з боковим отвором. Даний тип дозволяє проводити спінальну анестезію із мінімальним пошкодженням оболонок спинного мозку та контролювати напрямок руху місцевого анестетика. У дослідженні С. Голмана та ін. (1997) використовували введення забарвленого гіпербаричного розчину місцевого анестетика на експериментальній моделі субарахноїдального простору. Було визначено, що розчин розповсюджується у напрямку отвору спінальної голки [86].

У 1998 році А. Касаті та ін. дослідили вплив типу голки на односторонній спінальний блок. Використовували голки типу Quincke та Whitacre калібру 25G. Було встановлено, що унілатеральна сенсорна блокада виникає при використанні типу Quincke у 13 %, а типу Whitacre у 66 %, при цьому різниці у виникненні моторного блоку не виявлено [87].

Існує велика кількість досліджень спінальної анестезії за допомогою використання голок різних типів та калібрів: Quinke (G22, 25, 26, 27, 29), Sprotte (G22, 25, 27), Атраукан G26 [88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96]. При огляді даних

досліджень можна зробити певні висновки: калібр голки впливає на швидкість виходу розчину місцевого анестетика із неї при однаковому натисканні на поршень; унілатеральна спінальна анестезія можлива при застосуванні всіх типів та калібрів голок; безпечнішим є застосування голок з меншим діаметром та заточуванням олівцевого типу, що викликають менший відсоток постпункційних головних болей.

1.2.8 Швидкість введення місцевого анестетика

Анатомічно субарахноїдальний простір на рівні поперекового відділу має ширину 15-20 мм, тому для забезпечення обмеженої односторонньої блокади та попередження розповсюдження місцевого анестетика у верхні відділи потрібно забезпечити рівномірний потік анестетика на виході із спінально голки та попередити його перемішування із ліквором.

М. Серпелл та В. Грей у 1997 році виготовили експериментальну модель «акваріум» та визначили потік забарвленого розчину через різні типи спінальних голок зі швидкістю введення від 0,5 до 15 мл/хв. З'ясувалося, що при швидкості від 0,5 до 1 мл/хв потік був ламінарний, при 2-6 мл/хв – змішаний ламінарно-турбулентний, а при 6-15 мл/хв – турбулентний [97].

У 2020 році Р. Дел Буоно та ін. досліджували потік через спінальні голки типу Quincke G27 та Sprotte G27 отворами доверху та донизу забарвленого гіпербаричного розчину на експериментальній моделі. Вводили розчин зі швидкістю 2 мл/хв та 7,5 мл/хв. Було доведено, що найкраща селективність розвивається при повільній ін'єкції отвором донизу через голку 27G Sprotte, а найгірша при швидкій ін'єкції отвором вгору через голку 27G Sprotte [98].

Подібні результати були отримані і у дослідженні Д. Енка та ін. (2001), де при використанні однакового об'єму гіпербаричного анестетика для спінальної анестезії, який вводили зі швидкістю 0,5 мл/хв та 7,5 мл/хв, унілатеральну анестезію отримали у 48 % анестезій при швидкості 0,5 мл/хв., при 7,5 мл/хв – лише у 10,5 % [40, 99].

Дослідження швидкості введення анестетика проводили А. Касаті та ін. у 1998 р. У субарахноїдальний простір вводили 8 мг гіпербаричного розчину бупівакаїну зі швидкістю 1,2 мл/хв та 15 мл/хв. Досягти унілатеральної анестезії вдалося відповідно у 56 % та 43 % випадків [100]. У інших дослідженнях було визначено, що при застосуванні малих швидкостей введення анестетика є різниця кількості абсолютно унілатеральних блокад, при введенні зі швидкістю 0,5 мл/хв у 87,9 % пацієнтів, при 1 мл/хв. у 75,8 % пацієнтів [101].

При проведенні огляду літератури, можна зустріти велику кількість досліджень різних швидкостей введення місцевого анестетика у субарахноїдальний простір від 0,5 мл/хв до 160 мл/хв, але у всіх дослідження вдалося досягнути, у різній ступені, унілатерального блоку, навіть при високій швидкості [89, 102, 103, 104, 105, 106]. Зважаючи на варіабельність отриманих результатів, дане питання потребує доопрацювання.

1.2.9 Час позиціювання пацієнта на боці

Більшість дослідників, отримували унілатеральну спінальну анестезію шляхом пункції субарахноїдального простору при позиції пацієнта – лежачи на оперованому боці та використовували гіпербаричний місцевий анестетик [107, 108]. При використанні гіпотонічних розчинів, пункцію виконували на здоровому боці [93]. Були також дослідження, де при проведенні пункції пацієнт спочатку сидів, а після введення анестетика лягав на бік оперативного втручання [109, 110]. Але при різкій зміні положення тіла після пункції кількість випадків успішної селективної блокади різко знижувалася, це було описано у дослідженні М. Аль-Мальян та ін. у 2006 році, де визначили, що при пункції сидячи унілатеральну анестезію отримали у 12,5 % випадків, а при пункції лежачи на оперованому боці у 80 % випадків [111].

Велику кількість досліджень даного питання проводив А. Касаті та ін., де автори доводили, що для отримання селективного блоку при спінальній анестезії важливим є саме позиціювання пацієнта на враженому боці після введення місцевого анестетика. Рекомендований час положення на боці є не

менше 15 хв згідно із даними матеріалами [87, 100, 103, 112, 113]. І. Хоссам у 2015 році для отримання селективного блоку, дотримувався позиції на боку на протязі 20 хв [114]. У 1998 р. А. Есмаоглу та ін. досліджували унілатеральну спінальну анестезію при різній тривалості перебування пацієнта на боку 5,10 та 15 хв та вважали достатньою тривалість 10 хв [115].

Загалом єдино прийнятої тривалості позиціювання не визначено і дотепер, використовується положення на боку від 5 до 30 хв [94, 102, 116].

1.2.10 Диференціювання блоку

У 1929 р. дослідники Д. Ерлангер та Г. Гессер вперше описали явище, яке отримало назву «диференційований блок», що означає неоднакове блокування різних типів нервових волокон, які утворюють корінці спинного мозку [117]. Дія місцевого анестетика на нервове волокно залежить від діаметра волокна, мієлінізації та характеристик деполяризації волокна. При збільшенні діаметра волокна, потрібна вища мінімальна порогова концентрація місцевого анестетика, що супроводжується більшим часом до початку блокади.

Особливо важливо оцінювати час розвитку блокади при проведенні спінальної анестезії, оскільки у субарахноїдальному просторі місцевий анестетик здатний швидко розповсюджуватися на значні відстані. Розповсюдження анестетика у краніальному напрямку може викликати виражені гемодинамічні порушення [118, 119]. Артеріальна гіпотензія та брадикардія, на думку авторів, виникає через блокаду вегетативних нервових волокон, тому контроль рівня симпатичного блоку важливий, так як розповсюджується швидше та далі, ніж блокада чутливих та моторних волокон [118].

Тривалість періоду від введення до початку дії місцевого анестетика у субарахноїдальному просторі може значно варіюватися. У нашому дослідженні використовувався розчин бупівакаїну, тому розглянемо його характеристики. У інструкції до бупівакаїну вказано, що при введенні субарахноїдально, початок дії

відбудеться через 5 – 8 хв, а при периферичній блокаді нервових пучків через 15 – 30 хв [120].

У 2014 р. було проведено дослідження 144 хворих з поєднаною травмою, в тому числі переломи нижніх кінцівок [121]. У одній групі виконано унілатеральну спінальну анестезію низькими дозами місцевого анестетика (7,5–10 мг бупівакаїну); при операціях на стегні – гіпобаричним розчином бупівакаїну (1,5–2 мл ізотонічного розчину натрію хлориду, 0,5 % бупівакаїну та 4–4,5 мл бідистильованої води для ін'єкцій) з експозицією в положенні на здоровому боці протягом 15 хв після введення препарату, при операціях на гоміліці та стопі – 1,5–2 мл 0,5 % гіпербаричного бупівакаїну з експозицією в положенні на ураженому боці протягом 15 хв після введення препарату. Хворим іншої групи вводили 3–4 мл ізобаричного розчину 0,5 % бупівакаїну (15–20 мг), потім відразу після введення препарату вони приймали положення на спині. Ключовим питанням дослідження при виконанні унілатерального блоку була достатня експозиція препарату у вибраному положенні. Тобто пацієнт повинен був знаходитися в тому положенні, в якому було введено препарат протягом періоду, необхідного для його фіксації до нервових корінців. Дослідниками було встановлено, що при застосуванні бупівакаїну у даному дослідженні він становив 15–20 хв. При невиконанні цієї умови виникав недиференційований блок слабкої сили.

При огляді літератури, зустрічаються джерела з різною тривалістю латентного періоду від 5 до 40 хв, що вказує на потребу ретельнішого вивчення даного питання [87, 103, 121].

1.3 Фізіологічні реакції на спінальну анестезію

1.3.1 Терморегуляція

Легка періопераційна гіпотермія пов'язана з підвищеною частотою ішемії міокарда, захворювань серця, збільшеним ризиком ранової інфекції, крововтрати та потреби в переливанні крові [122]. Погіршують температурний гомеостаз однаково загальна та регіонарна анестезія, але ретельний контроль і

активне підтримання температури є простим засобом профілактики захворюваності [123, 124].

На даний час вплив спінальної анестезії на температурний гомеостаз вже добре досліджений. Виділяють три основні механізми, що викликають гіпотермію організму [122, 123, 125, 126]. Перший включає перерозподіл центрального тепла на периферію, що викликаний розширенням судин через симпатичний блок. Цей ефект досягає максимуму протягом перших 30–60 хв та спричиняє зниження внутрішньої температури приблизно на 1–2 °С і залежить від ступеня сенсорної блокади та віку пацієнта [127]. Другий механізм передбачає втрату терморегуляції, що характеризується зниженням порогу тремтіння і звуження судин під час спінальної анестезії. Ця аномальна толерантність до гіпотермії виникає через суб'єктивне нагрівання, що перевищує фактичне підвищення температури поверхні від симпатектомії. Це збільшене відчуття тепла пропорційне ступеню сенсорного та симпатичного блоків і зменшує пороги тремтіння та звуження судин [123]. Так, гіпотермія може виникати під час спінальної анестезії без свідомого сприйняття холоду [128]. Нарешті, при втраті терморегуляторної вазоконстрикції нижче рівня симпатичного блоку відбувається підвищена втрата тепла від розширення судин. Спінальна анестезія передбачувано спричиняє гіпотермію ядра протягом 30–60 хв, тому за пацієнтами слід спостерігати, застосовуючи активне зігрівання [122].

На жаль, нещодавнє опитування показало, що лише 33% практикуючих лікарів використовують моніторинг температури під час регіонарної анестезії [126]. При цьому, під час регіонарної анестезії температуру найчастіше контролювали на поверхневих ділянках, таких як лоб, а не на доступних ділянках внутрішньої температури (наприклад, барабанна перетинка). Ці поверхневі ділянки забезпечують неточні оцінки внутрішньої температури під час регіонарної анестезії через перерозподіл тепла внутрішнього середовища організму пацієнта, компенсаторну вазоконстрикцію вище рівня спінальної анестезії та вплив температури навколишнього середовища [124]. При розвитку

гіпотермії хворих слід зігрівати примусовим підігрівом повітря. Спінальна анестезія прискорює зігрівання в порівнянні із загальною анестезією за рахунок залишкової симпатичної блокади і вазодилатації [123].

1.3.2 Реакція серцево – судинної системи

Найпоширенішими серйозними побічними ефектами від спінальної анестезії є артеріальна гіпотензія і брадикардія [129, 130]. Проведенні обстеження 40000-550000 спінальних анестезій вказують на частоту зупинки серця від 0,04 до 1/10 000 [131, 132]. У великих рандомізованих дослідженнях зазвичай спостерігалася частота артеріальної гіпотензії близько 33 % та брадикардії близько 13 %, у некушарських випадках [129, 130]. Фактори ризику артеріальної гіпотензії в некушарських пацієнтів включають висоту блоку Th-5 або більше, вік більше 40 років, вихідний систолічний артеріальний тиск менше 120 мм рт.ст та спінальну пункцію вище L3–L4. Факторами ризику розвитку брадикардії у некушарських пацієнтів, визначено вихідну частоту серцевих скорочень менше 60 уд/хв, фізичний статус I по ASA, використання β -блокаторів, подовжений інтервал PR на електрокардіограмі та висоту блоку Th-5 або більше [129, 133]. Проаналізувавши відомі дані, що стосуються зупинки серця під час спінальної анестезії, було визначено, що введення седації для створення стану, схожого на сон, без спонтанної вербалізації та відсутність раннього введення адреналіну були розповсюдженими моделями лікування при даних станах [134].

Серцево-судинні ускладнення спінальної анестезії зазвичай включають зниження САТ та центрального венозного тиску з незначним зменшенням частоти серцевих скорочень, ударного об'єму або серцевого викиду навіть у пацієнтів з поганою функцією лівого шлуночка (фракція викиду < 50 %) [135, 136]. Типове збереження серцевого викиду під час спінальної анестезії дозволяє підтримувати доставку кисню до життєво важливих органів, таких як головний мозок, про що свідчить відсутність зміни насичення кисню венозної крові [137]. Зниження симпатичної активності та рухового блоку також призводить до

зменшення загального споживання кисню організмом, що корелює зі ступенем спінальної анестезії [138].

Артеріальна гіпотензія виникає внаслідок зниження системного судинного опору та центрального венозного тиску від симпатичної блокади з вазодилатацією та перерозподілом об'єму циркулюючої крові до нижніх кінцівок та депо крові [135, 136, 139, 140]. Цей симпатичний блок рідко буває повним, і зазвичай відбувається деяке збереження симпатичних рефлексів на стресовий вплив [141]. Раптова брадикардія може виникати внаслідок зсуву серцевої вегетативної рівноваги в бік парасимпатичної системи, про що свідчить спектральний аналіз варіабельності серцевого ритму, від активації механорецепторів лівого шлуночка під час раптового зменшення об'єму лівого шлуночка (рефлекс Бецольда-Яриша), або від збільшення барорефлекторної активності [142, 143, 144].

При гемодинамічних порушеннях рекомендуються різні профілактичні та рятувальні режими з акцентом на профілактику гіпотензії. Дослідження важко інтерпретувати через різні визначення артеріальної гіпотензії та різні популяції пацієнтів (літні, вагітні, хірургічні) [145]. Профілактичні заходи включають прегідrataцію кристалоїдами чи колоїдами або введення вазоактивних засобів. В цілому прегідrataція кристалоїдів (250-2000 мл) тимчасово збільшує переднавантаження і серцевий викид без постійного підвищення артеріального тиску або запобігання гіпотензії [145, 146, 147, 148]. Фармакокінетика кристалоїду пояснює його низьку ефективність, так як кристалоїд швидко перерозподіляється з внутрішньосудинного в позасудинний простір [149]. Введення великих об'ємів (> 1 л) кристалоїду, мабуть, не дає додаткової користі порівняно з малими об'ємами (250 мл) і може бути шкідливим для пацієнтів з обмеженим серцево-легеневим резервом [145]. Прегідrataція колоїдом (≥ 500 мл) виявляється більш ефективною, ніж кристалоїдом, для підтримання артеріального тиску і, можливо, зниження частоти артеріальної гіпотензії залежно від визначення та популяції. Більша ефективність колоїду є результатом більшого ефекту для підвищення центрального венозного тиску та

серцевого викиду, спричиненого повільнішим перерозподілом із внутрішньосудинного простору [149]. На відміну від профілактики, лікування гіпотензії під час спінальної анестезії буде ефективним за допомогою кристалоїдної або колоїдної терапії через зміни кінетики, індукованої спінальною анестезією та внутрішньосудинною гіповолемією [150, 151]. Обидва клінічні сценарії змінюють кінетику кристалоїду та колоїду, щоб забезпечити утримання у внутрішньосудинному просторі.

Профілактичний прийом фармакологічних препаратів може бути більш ефективним, ніж прегідратація для профілактики артеріальної гіпотензії [152]. Агоністи α -адренорецепторів (наприклад, метарамінол, фенілфрин) достовірно підвищують артеріальний тиск за рахунок підвищення системного судинного опору. Однак частота серцевих скорочень і серцевий викид можуть знижуватися через збільшення постнавантаження [130, 140, 153]. Змішані α - та β -адренергічні засоби (наприклад, ефедрин, адреналін) також ефективні для підвищення артеріального тиску та профілактики гіпотензії, але діють переважно шляхом збільшення частоти серцевих скорочень та серцевого викиду з меншим збільшенням системного судинного опору [136]. Ці різні фізіологічні механізми α та змішаних α - та β -адренергічних агентів також мають місце при лікуванні артеріальної гіпотензії під час спінальної анестезії [139]. Таким чином, початкове лікування може бути адаптоване до α рецепторів лише для пацієнтів з артеріальною гіпотензією та змішаними α та β рецепторів для пацієнтів як з артеріальною гіпотензією, так і з брадикардією.

Потенційним засобом профілактики гіпотензії є виконання спінальної анестезії для досягнення переважно односторонньої блокади. Односторонність може зберігатися, якщо пацієнт залишається у положенні на боку для проведення операції, але за необхідності переведення пацієнта в лежаче положення на спині, або на інший бік, виникне частковий перерозподіл місцевого анестетика на двосторонню анестезію [154]. Підвищити односторонній ефект можна за допомогою спінальної голки з бічним портом і невеликої дози місцевого анестетика, а також утриманням пацієнта в бічному

положенні протягом 6-20 хв. Концентрація розчину анестетика і швидкість ін'єкції є другорядними факторами односторонності. При такій оптимізації односторонності та зменшенні ступеня симпатичної блокади повідомлялося про зниження артеріальної гіпотензії з 22–53 до 5–7 % [155, 156].

1.3.3 Реакція центральної нервової системи

У останніх дослідженнях впливу на ЦНС спостерігається наближення механізмів загальної та спінальної анестезії. Мінімальна альвеолярна концентрація, традиційна міра ефективності інгаляційного анестетика для глибини анестезії, імовірно, має первинний механізм у спинному мозку [157]. При цьому, центральна нейроаксіальна анестезія може мати прямий вплив на пригнічення свідомості, і велика кількість проведених досліджень показали, що пацієнти виглядають сонливими після спінальної анестезії, незважаючи на відсутність седативних препаратів [158, 159]. Як спінальна, так і епідуральна анестезія знижують снодійні потреби в мідазолам, ізофлурані, севофлурані та тіопенталі у хірургічних пацієнтів під час клінічних досліджень [160].

Можливі механізми зниження свідомості під час спінальної анестезії включають ростральне поширення місцевих анестетиків або зниження активності ретикулярної активуючої системи, викликане перериванням аферентного входу [158]. Моделі на тваринах підтверджують останню теорію, оскільки спінальна анестезія у щурів знижує гіпнотичні потреби в тіопенталі без виявлення місцевого анестетика в головному мозку або шийному відділі спинного мозку [161]. У людей ступінь седації, спричиненої спінальною анестезією, пов'язана з піковою висотою блоку, прогностично більша седація спостерігається при більшій висоті блоку [162].

Цей висновок знову опосередковано підтверджує гіпотезу про те, що більша втрата аферентного входу від розширення спінальної анестезії призводить до пригнічення свідомості. Час максимальної седації під час спінальної анестезії у добровольців демонструє двофазний розподіл, при цьому один пік припадає на пікову спінальну блокаду (~30 хв після ін'єкції), а другий

пiк – пiзнiше, приблизно через 1 год пiсля iн'єкцiї [158]. Механiзми другого пiку седатiї наразi не з'ясованi i можуть включати пiзне ростральне потрапляння мiсцевого анестетика в головний мозок або психологiчне полегшення пов'язане з регресiєю спiнальної анестезiї. Клінічне значення для цих спостережень полягає в зниженні потреби в фармакологічних седативних засобах під час проведення спiнальної анестезiї.

Заключення до роздiлу 1

Проведений огляд лiтератури вказує на необхідність подальших удосконалень методик проведення спiнальної анестезiї, конкретизацiї розрахування доз мiсцевих анестетикiв з метою пiдвищення ефективностi та безпеки даного виду знеболення.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Клінічна характеристика пацієнтів, що включені до дослідження, та використаних методик

Проведене дисертаційне дослідження виконане з метою розробки методики проведення спінальної анестезії для підвищення її безпеки та мінімізації використання додаткових медикаментів для знеболення. Всі проведені клінічні дослідження виконували відповідно до вимог забезпечення безпеки пацієнтів та морально-етичних норм, що відповідають принципам Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, відповідних законів та наказів МОЗ України.

Пацієнти, що включені у дослідження, проходили лікування у травматологічному відділенні Науково-дослідного інституту реабілітації осіб з інвалідністю ВНМУ ім. М.І. Пирогова у місті Вінниця у період з 1 вересня 2021 року до 30 червня 2022 року.

Проведене наукове дослідження ґрунтується на аналізі методик спінальної анестезії у 102 хворих I – II ступеня операційного ризику по ASA під час ортопедо-травматологічних операціях на нижніх кінцівках. Знеболення проводили пацієнтам під час травматологічних втручань представлених у табл. 2.1 та рис. 2.1.

Критеріями включення у дослідження були:

1. Згода пацієнта на участь у дослідженні.
2. Проведення спінальної анестезії під час хірургічного втручання.
3. Вік пацієнта від 18 до 69 років.
4. Анестезіологічний ризик по ASA I – II ступеню

Критеріями виключення з груп дослідження були:

1. Проведення оперативних втручань у хворих з ішемією та некрозом тканин нижніх кінцівок.

2. Наявність супутніх патологій в стадії декомпенсації (ризик по ASA III та більше).
3. Вік старше 70 років.
4. Відсутність згоди пацієнта на включення у дослідження.

Таблиця 2.1

Оперативні втручання, що увійшли у дослідження

Оперативне втручання	Кількість операцій	Відсоток
Синтез зв'язки колінного суглобу	10	9,8
Реампутація кукси стегна	12	11,76
Протезування кульшового суглобу	29	28,43
Остеометалосинтез	27	26,47
Артроскопія колінного суглоба	13	12,74
Видалення хондроми колінного суглоба	1	0,98
Протезування колінного суглоба	2	1,96
Ампутація нижньої кінцівки	3	2,94
Корекція галюс-вальгус	1	0,98
Тунелізація кульшового суглоба	1	0,98
Пластика Ахіллового сухожилка	2	1,96
Видалення екзостозу лівого стегна	1	0,98

Премедикація перед оперативним втручанням не виконували. Спінальну анестезію виконували гіпербаричною формою 0,5 % бупівакаїна – Маркаїном спінал хеві, Сенексі, Франція.

Бупівакаїн – це місцевий анестетик тривалої дії амідного типу. Він має властивість оборотної блокади проведення імпульсів по нервових волокнах, за рахунок пригнічення транспорту іонів натрію через мембрану нейронів. Подібні ефекти також можуть спостерігатися на збуджувальних мембранах мозку та міокарда. Відносна щільність розчину для ін'єкцій становила 1,026 при температурі 20 °C (еквівалентно 1,021 при 37 °C), і початковий розподіл препарату в субарахноїдальному просторі значною мірою залежав від сили тяжіння.

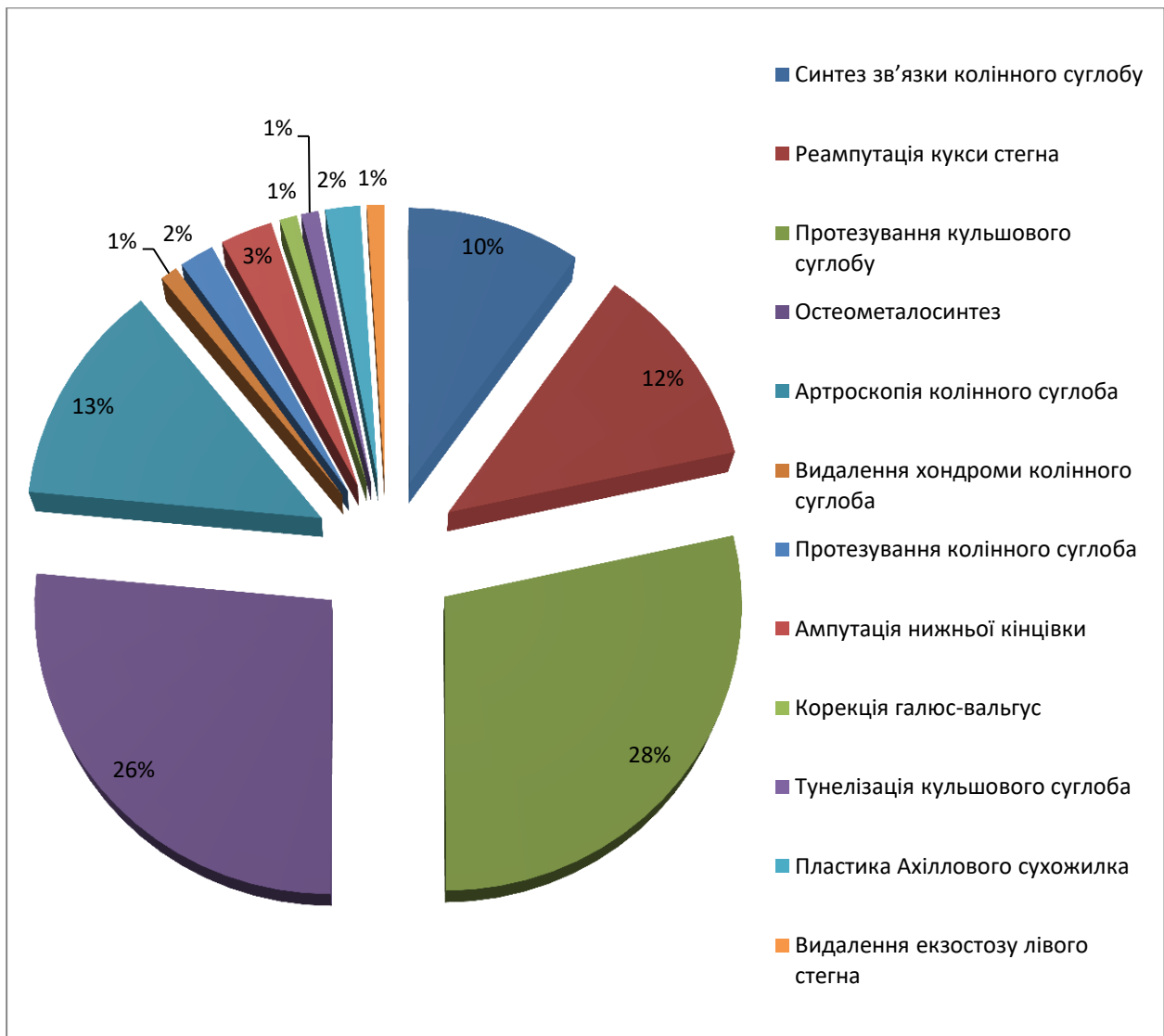


Рис. 2.1 Оперативні втручання, що увійшли у дослідження.

Бупівакаїн є високожиророзчинним з коефіцієнтом розподілу жири/вода 27,5 (рис. 2.2). Він також виявляє повну двофазну абсорбцію з субарахноїдального простору з періодами напіввиведення для двох фаз приблизно 50 та 400 хв зі значними коливаннями. Фаза повільної абсорбції є фактором, що обмежує виведення бупівакаїну, і це пояснює, чому кінцевий період напіввиведення довший після субарахноїдального введення порівняно з таким після внутрішньовенного застосування. Абсорбція з субарахноїдального простору відносно повільна, що разом із невеликою дозою, необхідною для спінальної анестезії, призводить до відносно низької максимальної плазмової концентрації (приблизно 0,4 мг/л на кожні введені 100 мг).

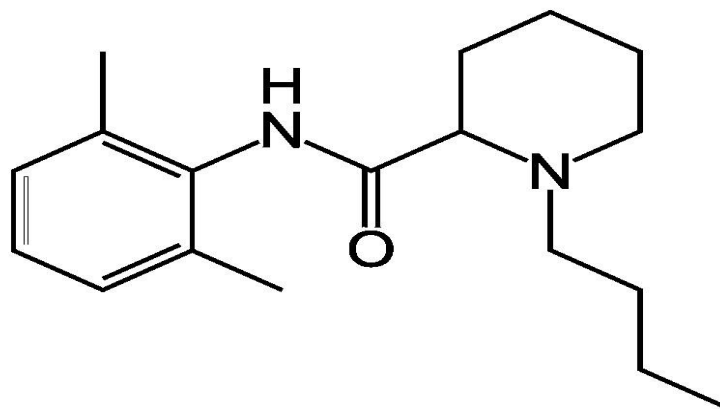


Рис. 2.2. Хімічна формула Бупівакаїну

Бупівакаїн практично повністю метаболізується у печінці шляхом ароматичного гідроксилювання до 4-гідроксибупівакаїну та шляхом N-деалкілювання до піпеколилксилідину (РРХ), обидва шляхи опосередковуються цитохромом Р450. Таким чином, його кліренс залежить від роботи печінки та активності метаболічних ферментів. Лікарська форма - прозорий, безбарвний розчин для ін'єкцій. Номер реєстраційного посвідчення: UA/0615/01/01.

Термін дії посвідчення: необмежений, з 04.04.2019. АТ код: N01BB01 [110].

Для проведення пункції субарахноїдального простору використовували спінальні голки типу Квінке (Bbraun, Melsungen, Німеччина), калібру 25G (рис. 2.3). Матеріали голки: нержавіюча сталь, нікельована мідь, полікарбонат, поліпропілен, епоксидна смола. Довжина голки: 88 мм. Зовнішній діаметр: 0,53 мм.



Рис. 2.3 Зріз голки типу Квінке (BD, Wokingham, Berkshire, UK&I)

Характеристики голки: однобічний гострий зріз, прозорий павільйон та колірне кодування стилету – помаранчевого кольору. Стерилізована оксидом етилену.

Методика проведення білатеральної спінальної анестезії. Спінальна анестезія виконувалася, у асептичних умовах, після триразової обробки шкіри у місці пункції 96° спиртовим розчином, серединним доступом, лежачи на боці оперативного втручання без підкладання валика під поперековий вигин хребта. Пункцію субарахноїдального простору проводили на рівні L III – L IV, зрізом голки повернутим донизу. Потрапляння голки у субарахноїдальний простір підтверджувалося вільним витіканням ліквору, після чого вводили анестетик у визначеній дозі залежно від зросту пацієнта, зі швидкістю 2 мл/хв. Накладали асептичну пов'язку. Після введення анестетика пацієнта повертали на спину, з горизонтальним положенням столу (рис. 2.4).



Рис. 2.4 Методика укладання пацієнта під час проведення спінальної анестезії

Методика проведення унілатеральної спінальної анестезії. Спінальна анестезія виконувалася, у асептичних умовах, після триразової обробки шкіри у місці пункції 96° спиртовим розчином, серединним доступом, лежачи на боці оперативного втручання без підкладання валика під поперековий вигин хребта. Пункцію субарахноїдального простору проводили на рівні L III – L IV, зрізом голки повернутим донизу.

Потрапляння голки у субарахноїдальний простір підтверджувалося вільним витіканням ліквору, після чого вводили анестетик у визначеній дозі залежно від зросту пацієнта, зі швидкістю 2 мл/хв. Накладали асептичну пов'язку. Після введення анестетика хворого залишали на боці протягом 20 хв, а потім повертали на спину.

Поперековий сколіоз, що розвивається при укладанні пацієнта на бік, допомагає депонуванню гіпербаричного розчину анестетика у проекції нижче розташованих нервових пучків спинного мозку, тому для проведення анестезії не використовували валик під поперековим відділом хребта. Розташування хребців із застосуванням валика не має вигину (рис. 2.5).

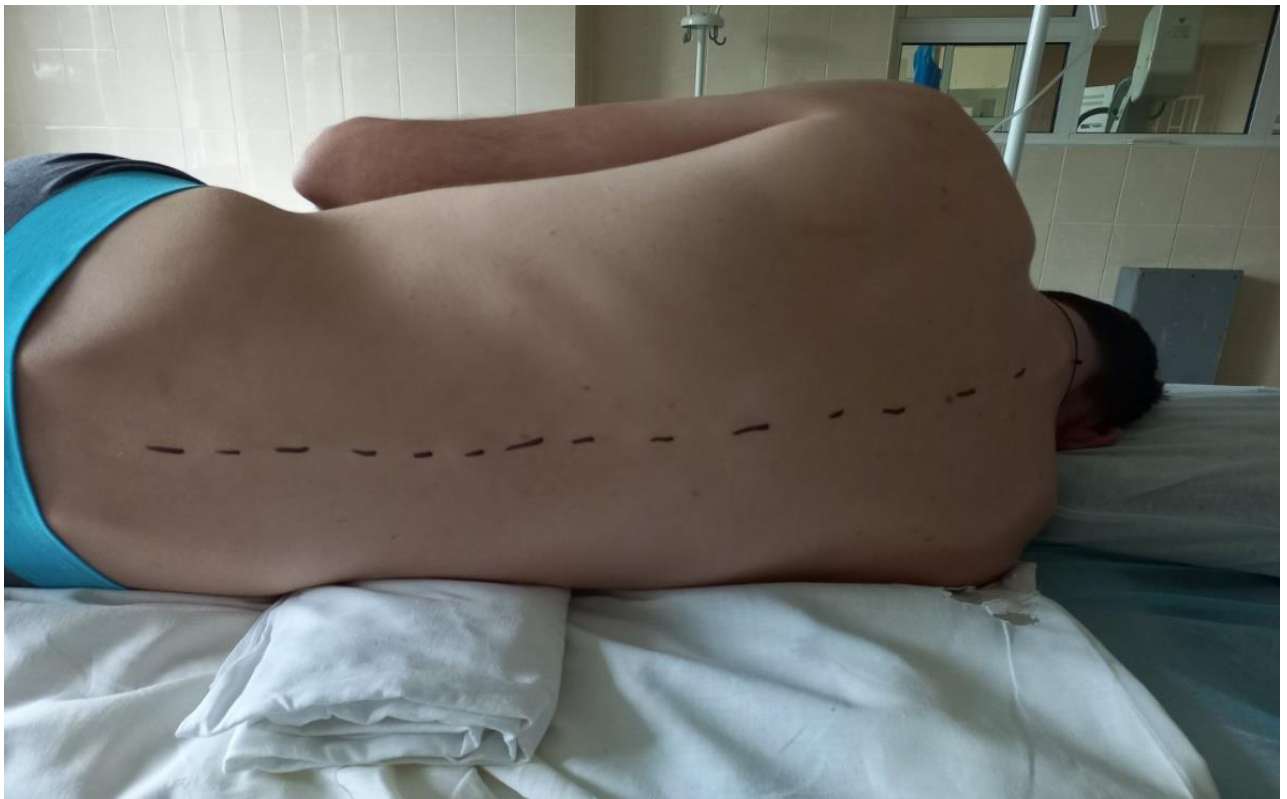


Рис. 2.5 Розташування хребців із застосуванням валика

Всі пацієнти, що включені у дослідження були розподілені на 4 групи відповідно до техніки проведення спінальної анестезії та дози місцевого анестетика, використаного для знеболення. Було проведено рівномірний розподіл пацієнтів у кожній групі за віком, статтю, зростом та захворюванням.

I група (контроль) включила пацієнтів, яким проводили білатеральну спінальну анестезію із дозою анестетика розрахованою за зростом пацієнта. До неї увійшло 25 пацієнтів, із них 18 чоловіків та 7 жінок. Середній зріст яких становив - $175,52 \pm 8,52$ см. Середній вік пацієнтів дослідження – $42,56 \pm 15,65$ рр. Індекс маси тіла у групі становив $29 \pm 7,21$. Середня тривалість оперативного втручання складала $126,44 \text{ хв} \pm 67,05$. Доза анестетика використана для проведення білатеральної спінальної анестезії у групі I представлена у табл. 2.2.

Таблиця 2.2

**Доза анестетика використана для проведення білатеральної
спінальної анестезії**

Зріст пацієнта	Доза Маркаїну Хеві 0,5%
≤ 149 см	10 мг (2мл)
Від 150 до 159 см	12,5 мг (2,5мл)
Від 160 і до 169 см	15 мг (3мл)
Від 170 і до 179 см	17,5 мг (3,5мл)
≥ 180 см	20 мг (4мл)

II група – пацієнти, яким виконували унілатеральну спінальну анестезію із зменшеними дозами анестетика розрахованими за зростом пацієнта. До неї увійшло 27 пацієнтів, із них 20 чоловіків та 7 жінок. Середній зріст пацієнтів у групі становив - $175,67 \pm 8,21$ см. Середній вік пацієнтів дослідження – $47,48 \pm 11,88$ рр. Індекс маси тіла у групі становив $32 \pm 5,2$. Середня тривалість оперативного втручання складала $105 \text{ хв} \pm 71,84$. Доза анестетика використана для проведення унілатеральної спінальної анестезії у групі II представлена у табл. 2.3.

Таблиця 2.3

Доза анестетика використана для проведення унілатеральної спінальної анестезії із зменшеними дозами

Зріст пацієнта	Доза Маркаїну Хеві 0,5%
≤ 149 см	5 мг (1мл)
Від 150 до 159 см	6 мг (1,2мл)
Від 160 і до 169 см	7,5 мг (1,5мл)
Від 170 і до 179 см	9 мг (1,8 мл)
≥ 180 см	10 мг (2мл)

III група – пацієнти, яким виконували спінальну анестезію на боку із стандартними дозами анестетика розрахованими за зростом пацієнта. До неї увійшло 25 пацієнтів, із них 17 чоловіків та 8 жінок. Середній зріст пацієнтів групи – $173,76 \pm 8,91$ см. Середній вік пацієнтів дослідження – $46,36 \pm 13,85$ рр. Індекс маси тіла у групі становив $31 \pm 11,14$. Середня тривалість оперативного втручання складала $147,68$ хв $\pm 80,49$. Доза анестетика використана для проведення спінальної анестезії у групі III представлена у табл. 2.4.

Таблиця 2.4

Доза анестетика використана для проведення спінальної анестезії на боку із стандартними дозами

Зріст пацієнта	Доза Маркаїну Хеві 0,5%
≤ 149 см	10 мг (2мл)
Від 150 до 159 см	12,5 мг (2,5мл)
Від 160 і до 169 см	15 мг (3мл)
Від 170 і до 179 см	17,5 мг (3,5мл)
≥ 180 см	20 мг (4мл)

IV група – пацієнти, яким виконували спінальну анестезію на боку із збільшеними дозами анестетика розрахованими за зростом пацієнта. До неї увійшло 25 пацієнтів, із них 8 чоловіків та 17 жінок. Середній вік пацієнтів

дослідження – $51,2 \pm 13,96$ рр. Середній зріст складав $168,52 \pm 7,85$ см. Індекс маси тіла у групі становив 32 ± 3 . Середня тривалість оперативного втручання складала $138,88$ хв $\pm 86,34$. Доза анестетика використана для проведення спінальної анестезії у групі IV представлена у табл. 2.5.

Таблиця 2.5

Доза анестетика використана для проведення спінальної анестезії на боку із збільшеними дозами

Зріст пацієнта	Доза Маркаїну Хеві 0,5%
≤ 149 см	15 мг (3мл)
Від 150 до 159 см	17,5 мг (3,5 мл)
Від 160 і до 169 см	20 мг (4 мл)
Від 170 і до 179 см	22,5 мг (4,5 мл)
≥ 180 см	25 мг (5 мл)

Для підбору дози місцевого анестетика при проведенні спінальної анестезії використовували методику градації в залежності від зросту пацієнта. Для визначення безпекових меж дозування використовували інструкцію препарату від виробника [120]. Після чого, для забезпечення спінальної анестезії, проводили розподіл дози анестетика від рекомендованої у інструкції – 10 мг для пацієнтів зі зростом нижче 149 см, збільшуючи її на 2,5 мг при збільшенні зросту пацієнтів на кожні 10 см. Для пацієнтів вище 180 см використовували максимальну рекомендовану дозу бупівакаїну – 20 мг, окрім групи із збільшеною дозою анестетика, де застосовували 25 мг при зрості більше 180 см. Для визначення дози місцевого анестетика при проведенні унілатеральної анестезії використали попередній алгоритм зі зменшенням кількості анестетика вдвічі. При розрахунку дози для пацієнтів IV групи дослідження до градаційного дозування за зростом для кожного десяти сантиметрового проміжку додавали по 2,5 мг місцевого анестетика для

визначення тривалості анестезії із збільшеною дозою та частоту розвитку побічних дій.

Дозування місцевого анестетика кореговане за віком та масою тіла не проводили.

Під час проведення спінальної анестезії у різних групах дослідження всім пацієнтам проводили інфузійну терапію кристалоїдним розчином Стерофундин ISO (B.Braun, Melsungen, Німеччина).

Стерофундин ISO є ізотонічним електролітним розчином із концентраціями електролітів, що відповідають концентраціям електролітів у плазмі крові [163]. Розчин вводили з метою відновлення, а також підтримки нормальної осмотичності у позаклітинному й внутрішньоклітинному просторі. Аніонна структура являє собою ізоосмолярний розчин хлориду, ацетату й малату, що попереджує метаболічний ацидоз.

Оскільки розчин Стерофундин ISO вводиться внутрішньовенно, його біодоступність становить 100 %. Натрій та хлорид розподіляються в позаклітинному просторі, при цьому переважний розподіл калію, магнію та кальцію відбувається у внутрішньоклітинному просторі. Натрій, калій, магній та хлорид виводяться, головним чином, через нирки, а незначна їх кількість – через шкіру та кишечник. Кальцій приблизно в однакових кількостях виділяється з сечею та ендogenous секретією кишечника. Під час введення ацетату й малату їх рівень у плазмі крові підвищується і залишається стабільним. Після закінчення інфузії концентрації ацетату і малату стрімко зменшуються. Виділення ацетату й малату з сечею посилюється під час інфузії. Однак їх метаболізм тканинами організму настільки швидкий, що в сечі залишається лише невелика фракція. Номер реєстраційного посвідчення: UA/9618/01/01. Термін дії посвідчення: необмежений, з 29.05.2019. АТ код: B05BB01.

Розчин застосовували у дозі 10 мл/кг/год маси тіла, з корекцією дози залежно від рівня артеріального тиску пацієнта. При зниженні середнього

артеріального тиску нижче 70 мм рт ст, об'єм інфузії збільшували до 15 мл/кг/год маси тіла [163].

Загальна характеристика пацієнтів включених у дослідження представлено у табл. 2.6.

Таблиця 2.6

Загальна характеристика пацієнтів включених до дослідження

Параметри		Група 1	Група 2	Група 3	Група 4
Кількість пацієнтів		25 (24,5%)	27 (26,5%)	25 (24,5%)	25(24,5%)
Зріст		175,52±8,51	175,66±8,21	173,76±8,9	168,52±7,85
		см	см	см	см
Індекс маси тіла		29±7,21	32±5,2	31±11,14	32±3
Вік		43±16 р	47±12 р	46±14 р	51±14 р
Тривалість оперативного втручання		126,44±67	105±71,84	147,68±80,49	138,88±86,34
		хв	хв	хв	хв
Стать	Чоловіки	18 (72%)	20 (74%)	17 (68%)	8 (32%)
	Жінки	7 (28%)	7 (26%)	8 (32%)	17 (68%)

2.2 Методи дослідження фізіологічних та лабораторних змін показників у досліджуваних пацієнтів

Під час обстеження пацієнтів, враховували їх вік, масу тіла, зріст, індекс маси тіла, оперативне втручання, виконану анестезію, додаткові медикаменти, що використовували під час спінальної анестезії, тривалість операції.

У групах проведеного дослідження виконано оцінку дозозалежності використаного місцевого анестетика на тривалість моторного та сенсорного блоку, рівень виникнення сенсорного блоку по сенсорним дерматомам, потребу в опіатах, симпатоміметиках та М-холіноблокаторах, об'єм інфузійної терапії, частоту виникнення побічних реакцій та ускладнень.

Для оцінки сенсорного блоку використовували тест «pin prick» (відсутність больової чутливості шкіри при подразненні кінчиком голки) за

сенсорними дерматомами. Також для контролю адекватності оцінки площі та тривалості блокади застосовували холодний тест [164]. Для його проведення використовували край мішка розміром 10×20 см, наполовину заповненого крижаною крихтою. Під час тестування рівень сенсорного блоку – це місце, де пацієнт відчуває холод приблизно так само, як і контрольний дерматом, де блокада повністю відсутня.

Моторну блокаду визначали за шкалою Ф.Р. Бромейджа [165]: 0 – вільні рухи у кульшовому, колінному та гомілковостопному суглобах. 1 – наявність рухів у колінному та гомілковостопному суглобах. 2 – вільний рух лише у гомілковостопному суглобі. 3 – відсутність рухів у всіх суглобах нижніх кінцівок.

Тривалість оперативного втручання визначали у хвилинах, враховували час від початку анестезіологічного забезпечення до закінчення ушивання післяопераційної рани.

Для визначення частоти виникнення побічних реакцій у всіх групах проводили моніторування артеріального тиску, частоти серцевих скорочень до операції, після початку анестезії на 5, 30хв, 1, 2, 3, 5, 7, 9 год за допомогою монітора пацієнта БІОМЕД ВМ800А.

При гострому зниженні середнього артеріального тиску нижче 70 мм рт ст додатково використовували введення адреноміметика – мезатону (Phenylephrine; Філія ТОВ "Дослідний завод "ГНЦЛС" для ТОВ "Дослідний завод "ГНЦЛС", Харків/Дніпропетровськ, Україна).

Мезатон належить до групи адреноміметиків – стимуляторів α -адренорецепторів; мало впливає на β -адренорецептори серця [166]. Звужує артеріоли і підвищує артеріальний тиск, рівень серцевого викиду практично не змінює. Спричиняє мідріаз (довший, ніж при застосуванні атропіну і без впливу на акомодацию), при глаукомі може знижувати внутрішньоочний тиск. Стійкіший, ніж катехоламіни, до дії катехолометилтрансферази, чим пояснюються його триваліші ефекти. Хімічна будова мезатону представлена на рис. 2.6.

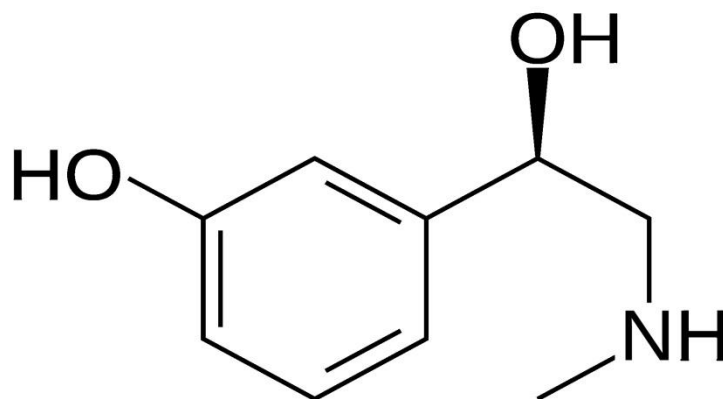


Рис. 2.6 Хімічна будова мезатону

Мезатон швидко абсорбується, як при пероральному, так і при парентеральному введенні. Перетворюється під впливом MAO, екскретується переважно через нирки. Ефект при внутрішньовенному введенні триває 20 хв, при введенні підшкіру – 40 - 50 хв. Номер реєстраційного посвідчення: UA/0511/02/01. Термін дії посвідчення: необмежений, з 03.11.2016. АТ код: C01CA06.

Мезатон вводили, внутрішньовенно в дозах 0,1 - 0,3 - 0,5 мл 1% розчину у 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. Введення здійснювали повільно, у разі необхідності введення повторювали.

При гострому розвитку брадикардії (ЧСС < 50 уд/хв) використовували внутрішньовенне введення атропіну сульфат (Atropine; ТОВ «Дослідний завод «ГНЦЛС», ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», Харків, Україна) у дозі 0,3 – 0,6 мг.

Атропін – алкалоїд, що міститься в рослинах родини пасльонових, блокатор М-холінорецепторів, однаково впливає на М1-, М2-, і М3-підтипи мускаринових рецепторів [167]. Діє на центральні та на периферичні М-холінорецептори. Слабше діє на Н-холінорецептори. Зупиняє стимулюючу дію ацетилхоліну; знижує секрецію слинних, шлункових, бронхіальних, слізних і потових залоз. Знижує тонус м'язів внутрішніх органів; спричиняє тахікардію, поліпшує AV-провідність. Знижує перистальтику ШКТ, практично не впливає на секрецію жовчі й підшлункової залози. Викликає мідріаз, утрудняє відтік внутрішньоочної рідини, підвищує внутрішньоочний тиск, спричиняє параліч

акомодації. У середніх терапевтичних дозах впливає на ЦНС, викликає тривалий седативний ефект, стимулює дихання. У більших дозах спричиняє параліч дихання. Збуджує кору головного мозку (у високих дозах), у токсичних дозах спричиняє збудження, ажитацію, галюцинації, коматозний стан. Зменшує тонус блукаючого нерва, що призводить до збільшення ЧСС (при незначній зміні артеріального тиску) і деякого підвищення провідності в пучку Гіса. Дія виражена сильніше при початково підвищеному тонусі блукаючого нерва. Після внутрішньовенного введення максимальний ефект проявляється через 2-4 хв. Хімічна будова атропіну представлена на рис. 2.7.

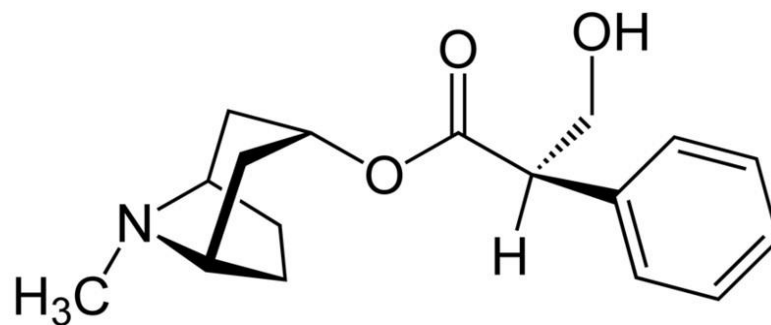


Рис. 2.7. Хімічна будова атропіну

Атропіну сульфат швидко абсорбується у кровообіг після введення. Швидко перерозподіляється, проникає крізь гематоенцефалічний, плацентарний бар'єр і в грудне молоко. Метаболізується в печінці шляхом ферментативного гідролізу. Зв'язок з білками плазми крові становить 18 %. У значних концентраціях виявляється в ЦНС через 0,5-1 год. Період напіввиведення препарату становить 2 год. Препарат виводиться нирками: у незміненому виді – 50 %, частина, що залишилася, – у вигляді продуктів гідролізу й кон'югації. Номер реєстраційного посвідчення: UA/5461/01/01. Термін дії посвідчення: необмежений, з 31.10.2016. АТ код: S01FA01.

Якщо тривалість операції перевищувала тривалість сенсорного блоку додатково для знеболення використовували наркотичний опіоїдний анальгетик – фентаніл (Fentanyl, Харківське державне фармацевтичне підприємство

"Здоров'я народу", м. Харків, Україна) у дозі 4–12 мл (0,2–0,6 мг), введення повторювали кожні 20 хв.

Фентаніл – це опіоїдний анальгетик [168]. Чинить виражену анальгетичну дію. За анальгетичною активністю перевищує морфін приблизно у 100 разів. Агоніст опіатних рецепторів, взаємодіє переважно з μ -рецепторами ЦНС, спинного мозку і периферичних тканин. Підвищує активність антиноцицептивної системи, підвищує поріг больової чутливості. Порушує передачу збудження специфічними і неспецифічними больовими шляхами до ядер таламуса, гіпоталамуса і мигдалеподібного комплексу. Знижує суб'єктивну оцінку болю, спричиняє ейфорію, яка сприяє формуванню залежності (фізичної і психічної). Знижуючи збудливість больових центрів, проявляє снодійний ефект. При повторному введенні можливий розвиток толерантності і лікарської залежності. Хімічна будова фентанілу представлена на рис. 2.8.

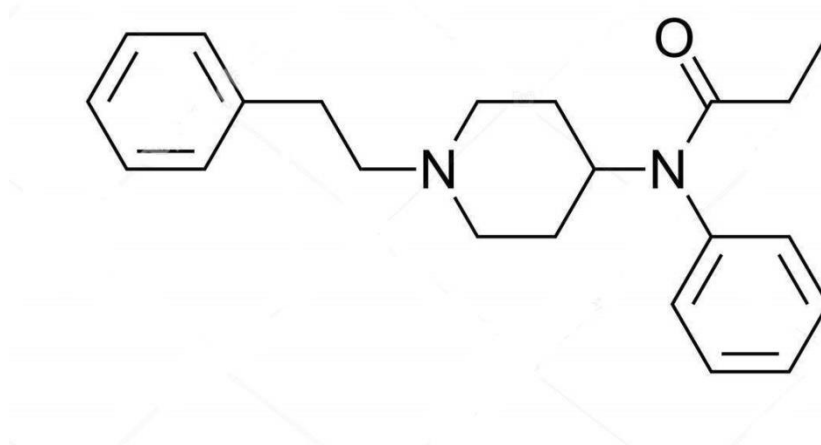


Рис. 2.8 Хімічна будова фентанілу

Пригнічує дихальний центр, стимулює центри блукаючого нерва, призводячи до появи брадикардії. Підвищує тонус гладкої мускулатури внутрішніх органів, а також сфінктерів уретри, сечового міхура, сфінктера Одді, жовчовивідних шляхів і ШКТ з одночасним пригніченням перистальтики, поліпшує всмоктування води з ШКТ. Знижує інтенсивність ниркового кровотоку. Призводить до збільшення вмісту амілази і ліпази у крові.

Аналгетичний ефект при внутрішньовенному введенні розвивається через 1–3 хв, досягає максимуму через 5–7 хв; тривалість ефекту при одноразовому введенні – приблизно 30 хв.

Фентаніл швидко перерозподіляється з крові і мозку в м'язову та жирову тканини. Період напіввиведення – 10–30 хв. Зв'язування з білками плазми крові становить 79 %. Метаболізується в печінці шляхом N-деалкілювання та гідроксилування, а також у нирках, кишківнику і надниркових залозах. Кліренс становить 0,4–0,5 л/хв., об'єм розподілу – 60–80 мл. Виводиться нирками (приблизно 75 % у вигляді метаболітів і 10 % – у незміненому стані) і через кишківник (9 % у вигляді метаболітів). Номер реєстраційного посвідчення: UA/5185/01/01. Термін дії посвідчення: необмежений, з 22.03.2021. АТ код: N01AH01.

Лабораторні методи дослідження хворих

Лабораторні методи діагностики проводили з метою визначення зміни основного метаболізму, мікроциркуляції та гормонального фону при виникненні больового синдрому у різних досліджуваних групах та дозозалежність місцевого анестетика на швидкість та рівень зміни даних показників.

Лабораторні дослідження проводили у лабораторії КНП «Вінницький обласний клінічний високоспеціалізований ендокринологічний центр Вінницької обласної Ради» за уніфікованими методами.

Визначення глюкози крові та лактату крові проводили на автоматичному аналізаторі глюкози крові «Biosen S-line», виробник - EKF diagnostics GmbH, Німеччина, Зав. № 5222-06-0009. Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки №36-1/1122 від 30.10.2021. Відповідає вимогам МПУ 282/05-2008: діапазон вимірювання – 0,5 ммоль/л – 50 ммоль/л, межі допустимої основної відносної похибки при вимірюванні вмісту $\pm 11\%$.

Вимірювання кортизолу крові здійснювали на аналізаторі імунохемілюмінесцентному «ACCESS», виробник – Beckman Coulter, Inc., США, Зав. №403714. Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № 37/1892 від 17.08.2021. Відповідає вимогам ДСТУ 8945:2019 Метрологія фотометри, спектрофотометри флуоресцентні та хемілюмінісцентні.

Глюкозу крові досліджували до оперативного втручання та після 3, 6, 9 год початку анестезії.

Лактат крові досліджували до оперативного втручання та після 3, 6, 9 год початку анестезії.

Кортизол крові досліджували до оперативного втручання та після 3, 6, 9 год початку анестезії.

2.3 Статистична обробка інформації

Статистичну обробку даних проводили з використанням методів варіаційної та описової статистики за допомогою стандартного пакету статистичного розрахунку Statistica 12.5 та прикладних програм Microsoft Excel та Microsoft Word на персональному комп'ютері. У роботі наведені статистичні показники середніх величин (позначені як M), а також середнє квадратичне відхилення (SD), стандартна похибка середньої величини (m). Для порівняння середніх абсолютних величин у досліджуваних групах застосований параметричний критерій (t) Стьюдента у групах з нормальним математичним розподілом даних. Розбіжності в отриманих результатах вважали статистично достовірними при величині p менше 0,05, що свідчило про 95 % імовірності вірогідності розбіжностей, високодостовірними була різниця значень при $p < 0.01$. U -критерій Манна-Уїтні (Mann-Whitney U -test) застосовували для порівняння двох незалежних вибірок, не розподілених за нормальним законом.

Вибірки проходили перевірку на нормальність розподілу. Якщо кількість результатів була великою ($n > 50$) для перевірки використовували критерій

погодження Пірсона (χ^2), за умови перевірки малої вибірки ($n < 30$) застосовували статистичну функцію розподілу результатів ($F_{(x)}$).

При оцінці відмінностей між трьома або більше клінічними групами застосовували Н-критерій Краскела-Уоліса (Kruskal-Wallis ANOVA). Результати порівняння, де χ^2 з $df(3) > 6.99$ та $p < 0.05$, позначали, як H_1 , що означало, що дані надають достатні докази, щоб зробити висновок про суттєві відмінності між всіма вибірками дослідження. При χ^2 з $df(3) < 5.99$ та $p > 0.05$, позначка була H_0 , тобто дані не мали суттєвих відмінностей між клінічними групами.

Використовували визначення коефіцієнта кореляції r -Пірсона для з'ясування наявності зв'язку між випадковими змінними величинами. З метою опису результатів визначали абсолютну величину: $>0,9$ – дуже висока кореляція; $0,7-0,89$ – висока кореляція; $0,5-0,69$ – середня кореляція; $0,2-0,49$ – слабка кореляція; $<0,2$ – дуже слабка кореляція. Також, застосовували коефіцієнт рангової кореляції r_s -Спірмена для вибірок з не нормальним розподілом. Сильний зв'язок встановлено при коефіцієнті кореляції $r_s > 0,75$, середній – $0,25-0,75$, слабкий - $< 0,24$. Відзначені кореляції достовірні при $p < 0,05000$ [169].

Наукові результати розділу опубліковано у статтях [170,171,172,173].

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ПРОВЕДЕНОГО КЛІНІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ПЕРЕБІГУ СПІНАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ

Під час проведення дослідження оцінювалися зміни об'єктивних показників стану пацієнтів, тривалість моторного та сенсорного блоку, дозозалежний рівень спінальної анестезії по сенсорним дерматомам, використання додаткових медикаментів при виникненні побічних дій знеболення та зміни лабораторних показників під час перебігу анестезії.

3.1 Результати дозозалежної зміни середнього артеріального тиску під час спінальної анестезії

При оцінці середнього артеріального тиску під час перебігу знеболення у групах дослідження отримано наступні показники представлені у табл. 3.1 та рис. 3.1.

Таблиця 3.1

Зміна середнього артеріального тиску до та протягом перебігу знеболення у досліджуваних групах

САТ (мм рт ст)	Група №1	Група №2	Група №3	Група №4	Рівень значущості відмінності
САТ до операції	102,2±10,1	107,7±8,6	105,6±8,6	106,6±9,1	P₁₋₂ = 0,0384 P ₁₋₃ =0.204 P ₁₋₄ =0.117 H ₀ = 5.00
САТ через 5хв	84,9±14,2	93,2±13,6	90,5±13,6	86,6±16,5	P₁₋₂ = 0,0355 P ₁₋₃ =0.0165 P ₁₋₄ =0.707 H ₀ = 4.46
САТ через 30 хв	74,3±10,6	87,7±13,1	82,9±13,5	77,7±13,1	P₁₋₂ = 0,0002 P₁₋₃=0.016 P ₁₋₄ =0.315 H₁= 15.28
САТ через 1 год	75,5±10,1	81±13	78±11,6	74,7±9	P ₁₋₂ = 0,093 P ₁₋₃ =0.421 P ₁₋₄ =0.784 H ₀ = 3.61
САТ через 2 год	83±8,8	88,3±16,1	87,4±15,6	81,7±11,7	P ₁₋₂ = 0,149 P ₁₋₃ =0.0230 P ₁₋₄ =0.648 H ₀ = 2.60

продовження таблиці 3.1

САТ через 3 год	88,1±8,6	92,7±9,8	90,9±15	88,1±11,4	P ₁₋₂ = 0,077 P ₁₋₃ = 0,418 P ₁₋₄ = 0,994 H ₀ = 2.72
САТ через 5 год	93,7±7,6	95,6±7,8	92,9±11,5	92,8±8,7	P ₁₋₂ = 0,362 P ₁₋₃ = 0,772 P ₁₋₄ = 0,688 H ₀ = 1.08
САТ через 7 год	96,2±5,7	98±6,4	95,9±7,2	95,5±5,4	P ₁₋₂ = 0,283 P ₁₋₃ = 0,877 P ₁₋₄ = 0,679 H ₀ = 1.96
САТ через 9 год	95,2±5,7	96,2±5,7	97,8±5,7	96,2±4,7	P ₁₋₂ = 0,512 P ₁₋₃ = 0,105 P ₁₋₄ = 0,501 H ₀ = 3.57

Примітки:

1. Дані отриманих показників представлені як $M \pm m$ – середнє значення \pm середня математична похибка.
2. Під час порівняння двох незалежних вибірок, розподілених за нормальним законом, використано T-критерій Стьюдента (P) та для вибірок з не нормальним розподілом - U-критерій Манн-Уїтні (P), де достовірною є різниця $P < 0,05$.
3. При оцінці відмінностей між всіма клінічними групами застосовували H-критерій Краскела-Уоліса (Kruskal-Wallis ANOVA), де H₀ означає, що дані не мають суттєвих відмінностей, а H₁ – існують значні відмінності між даними груп порівняння.

При оцінці показників артеріального тиску відмічалось зниження рівня САТ на 5 та 30 хв після початку спінальної анестезії до 1 години знеболення з подальшим поступовим підвищенням САТ під час анестезії. Найбільше зниження САТ спостерігалось через 30 хв після проведення знеболення у I групі дослідження (білатеральна спінальна анестезія із стандартною дозою анестетика), у якій САТ досягав 74,3±10,6 мм рт ст ($p < 0.05$). Найменше зниження САТ зафіксовано у II групі дослідження (унілатеральна спінальна анестезія із зменшеними дозами анестетика) через 1 год. після проведення анестезії, де САТ - 81±13 мм рт ст ($p > 0.05$). У III та IV досліджуваних групах (спінальна анестезія у боковому положенні із стандартними дозами анестетика та спінальна анестезія у боковому положенні із збільшеними дозами

анестетика) зниження АТ було максимальним теж через 1 год перебігу знеболення та відповідно становило $78 \pm 11,6$ мм рт ст та $74,7 \pm 9$ мм рт ст ($p > 0,05$). Що вказувало на незначне дозозалежне зниження САТ при позиціонуванні пацієнта на боку після спінальної анестезії виконаної у боковому положенні без використання валика у проекції поперекового відділу хребта та довший період розвитку вегетативної блокади корінців спинного мозку.

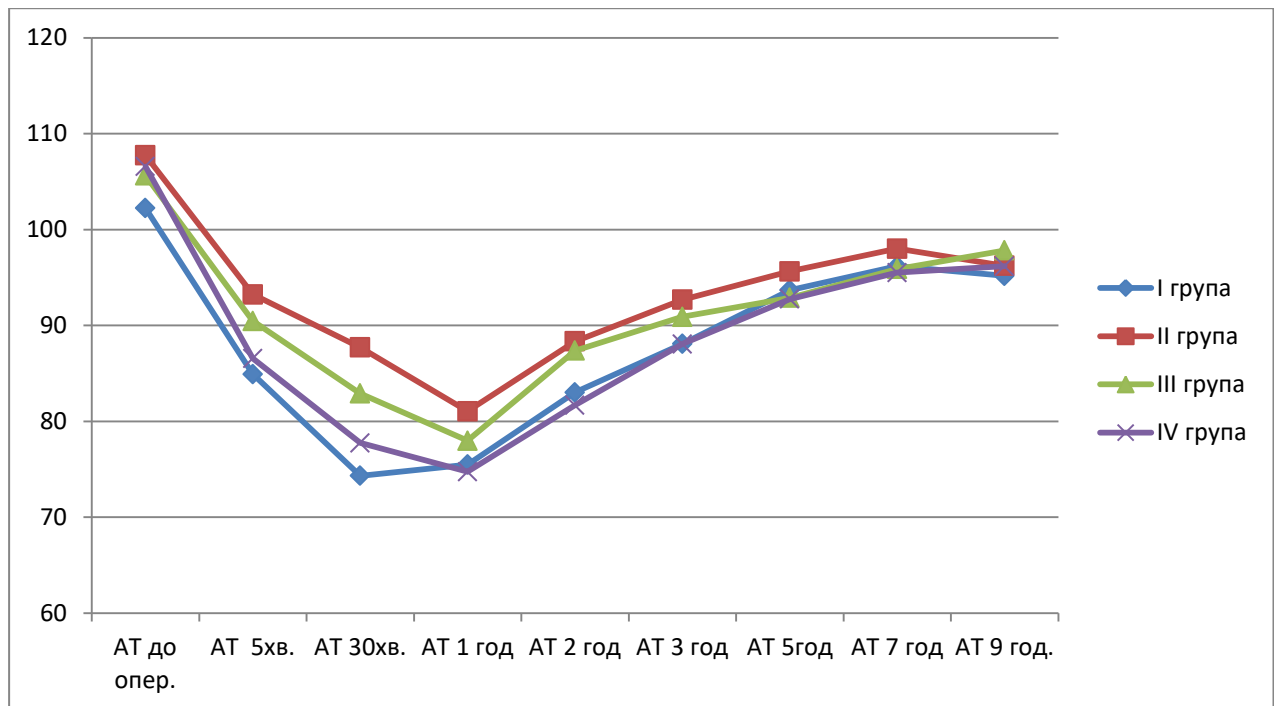


Рис. 3.1 Зміна середнього артеріального тиску до та протягом перебігу знеболення у досліджуваних групах

При порівнянні САТ через 1 год перебігу спінальної анестезії у пацієнтів II та IV груп, простежували, що при застосуванні високих доз місцевого анестетика зниження САТ було на 7,8 % більше ніж за використання низьких доз при позиціонуванні пацієнта на боку ($p > 0,05$). Але, якщо порівнювати із контрольною групою, то зниження САТ сягало всього 1,06 % ($p > 0,05$), що незначно вплинуло на перебіг знеболення та використання додаткових медикаментозних засобів підтримки гемодинаміки.

Починаючи з другої години знеболення АТ почав поступово підвищуватися у всіх групах дослідження, досягнувши стабільної норми на 5 годині перебігу спінальної анестезії.

При проведенні тесту Краскела-Уоліса, було визначено, що значна відмінність між отриманими результатами вимірювання САТ під час перебігу спінальної анестезії, виникла на 30 хв та мало відрізнялася у інші терміни. Що, переважно, пов'язано із артеріальною гіпотензією у контрольній групі.

3.2 Результати дозозалежної зміни частоти серцевих скорочень під час спінальної анестезії

При оцінці частоти серцевих скорочень під час перебігу знеболення у групах дослідження отримано наступні показники представлені у табл. 3.2 та рис. 3.2.

Таблиця 3.2

Зміна частоти серцевих скорочень до та впродовж перебігу знеболення у досліджуваних групах

ЧСС (уд/хв)	Група №1	Група №2	Група №3	Група №4	Рівень значущості відмінності
ЧСС до операції	79,32±14,47	80,62±13,81	76,8±13,74	80,6±12,65	$P_{1-2} = 0,7399$ $P_{1-3} = 0,5309$ $P_{1-4} = 0,7407$ $H_0 = 1,00$
ЧСС через 5хв	79,72±20,08	84,04±13,95	83,28±15,02	82,04±13,25	$P_{1-2} = 0,3694$ $P_{1-3} = 0,48133$ $P_{1-4} = 0,63194$ $H_0 = 1,01$
ЧСС через 30 хв	71,56±14,14	74,48±13,11	73,56±13,44	71,64±13,13	$P_{1-2} = 0,443$ $P_{1-3} = 0,61063$ $P_{1-4} = 0,98354$ $H_0 = 0,98$
ЧСС через 1 год	69,16±12,01	68,29±10,63	67,36±10,65	67,4±10,004	$P_{1-2} = 0,7844$ $P_{1-3} = 0,57772$ $P_{1-4} = 0,57611$ $H_0 = 0,34$
ЧСС через 2 год	69,24±11,69	69,15±9,59	69,16±8,35	67,35±11,64	$P_{1-2} = 0,9753$ $P_{1-3} = 0,9779$ $P_{1-4} = 0,56341$ $H_0 = 1,40$
ЧСС через 3 год	71,28±9,002	71,96±9,68	70,04±9,42	70,6±10,48	$P_{1-2} = 0,7937$ $P_{1-3} = 0,63649$ $P_{1-4} = 0,80674$ $H_0 = 1,00$
ЧСС через 5 год	72,64±8,26	74,18±8,87	72,2±9,13	73,44±9,47	$P_{1-2} = 0,5196$ $P_{1-3} = 0,859$ $P_{1-4} = 0,75169$ $H_0 = 0,62$

продовження таблиці 3.2

ЧСС через 7 год	73±6,26	73,74±6,7	71,56±6,83	74,08±8,004	P ₁₋₂ = 0,6827 P ₁₋₃ = 0,4409 P ₁₋₄ = 0,59755 H ₀ = 1,96
ЧСС через 9 год	71,92±5,84	72,44±6,61	72,6±7,02	72,68±6,93	P ₁₋₂ = 0,7637 P ₁₋₃ = 0,7111 P ₁₋₄ = 0,6768 H ₀ = 0,50

Примітки:

1. Дані отриманих показників представлені як $M \pm t$ – середнє значення \pm середня математична похибка.
2. Під час порівняння двох незалежних вибірок, розподілених за нормальним законом, використано T-критерій Стьюдента (P) та для вибірок з не нормальним розподілом - U-критерій Mann-Whitney (P), де достовірною є різниця $P < 0,05$.
3. При оцінці відмінностей між всіма клінічними групами застосовували H-критерій Краскела-Уоліса (Kruskal-Wallis ANOVA), де H₀ означає, що дані не мають суттєвих відмінностей, а H₁ – існують значні відмінності між даними груп порівняння

При оцінці ЧСС до оперативного втручання у всіх група відмічали підвищення її рівня до 80 уд/хв, що може бути пов'язано із доопераційним стресом та активацією симпатичної нервової системи ($p > 0,05$). Під час проведення спінальної анестезії та на 5 хв після знеболення виявлено підвищення ЧСС до 80-84 уд/хв у всіх групах дослідження, найменший показник фіксований у I групі дослідження $79,72 \pm 20,08$ уд/хв, найбільший у II групі дослідження $84,04 \pm 13,95$ уд/хв ($p > 0,05$). Що на нашу думку пов'язано із розвитком артеріальної гіпотензії після проведення спінальної анестезії та виникненням тимчасового компенсаторного пришвидшення частоти серцевих скорочень.

З 30 хв проведення знеболення до 2 години, наявне зниження ЧСС у всіх досліджуваних групах ($p > 0,05$). Найнижчий показник зафіксований у IV групі дослідження (із найвижчими дозами місцевого анестетика введеного інтратекально), що становив $67,35 \pm 11,64$ уд/хв. Даний результат є нижчим за

контрольну групу на 2,73 % ($p>0,05$) та на 2,6 % за II групу дослідження (із використанням найнижчих доз місцевого анестетика) ($p>0,05$). При порівнянні всіх груп дослідження за Н-критерієм Краскела-Уоліса значимої відмінності у отриманих результатах виміру ЧСС не було отримано в жодному часовому проміжку визначення.

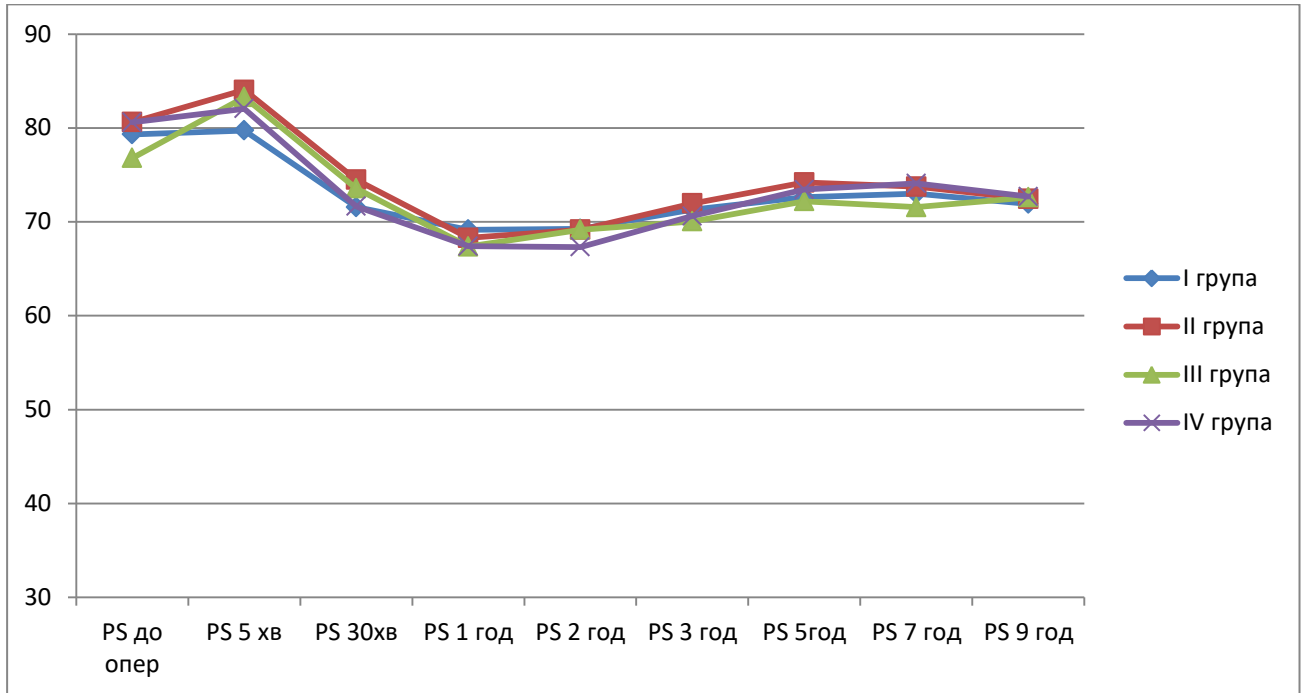


Рис. 3.2 . Зміна частоти серцевих скорочень до та протягом перебігу знеболення у досліджуваних групах (ударів за 1 хв)

Починаючи з 3 год перебігу анестезії фіксується повільне підвищення ЧСС до доопераційного рівня.

3.3 Об'єм інфузійної терапії використаний під час оперативного втручання

Об'єм інфузії кристалоїдів, використаний під час оперативного втручання у різних групах дослідження, представлений у табл. 3.3 та рис. 3.3.

Об'єм кристалоїдів використаний під час проведення спінальної анестезії змінювався залежно від рівня артеріальної гіпотензії, тривалості операції та відповідно рівня дегідратаційних втрат. Але при визначенні Н-критерія Краскела-Уоліса, статистично-значимої відмінності результатів не виявлено ($H<6,99$).

Таблиця 3.3

Об'єм інфузійної терапії використаний під час оперативного втручання у різних групах дослідження

Група №	Об'єм інфузійної терапії (мл)
1	2042±663,9
2	1666,66±635,49
3	2028±600,36
4	1784±620,94
Рівень значущості відмінності	$P_{1-2} = 0,0424$ $P_{1-3} = 0,9379$ $P_{1-4} = 0,1623$ $H_0 = 6,50$

Примітки:

1. Дані отриманих показників представлені як $M \pm t$ – середнє значення \pm середня математична похибка.
2. Під час порівняння двох незалежних вибірок, розподілених за нормальним законом, використано *T*-критерій Стьюдента (*P*), де достовірною є різниця $P < 0,05$.
3. При оцінці відмінностей між всіма клінічними групами застосовували *H*-критерій Краскела-Уоліса (*Kruskal-Wallis ANOVA*), де H_0 означає, що дані не мають суттєвих відмінностей, а H_1 – існують значні відмінності між даними груп порівняння.

При цьому об'єм інфузії був найбільшим у I групі дослідження 2042±663,9 мл (білатеральна спінальна анестезія із стандартними дозами анестетика) ($p < 0,05$), а найменшим у II групі 1666,66±635,49 мл (унілатеральна

спінальна анестезія із зменшеними дозами анестетика) ($p < 0,05$). Дані відмінності, на нашу думку, виникли через більший рівень артеріальної гіпотензії у контрольній групі та меншу тривалість оперативного втручання при проведенні знеболення у II групі дослідження. У III групі дослідження об'єм ІТ був на 0,6 % менший ніж у контрольній групі ($p > 0,05$) (спінальна анестезія на боку із стандартними дозами анестетика), що пов'язано із меншим відсотком виникнення гіпотензії у положенні на боку та довшою тривалістю операцій у III групі, порівняно із I, на 16,8 % . У IV групі об'єм ІТ становив на 12,63 % менше за I групу дослідження ($p > 0,05$), так як тривалість оперативного втручання була на 9,83 % більшою у IV групі дослідження.

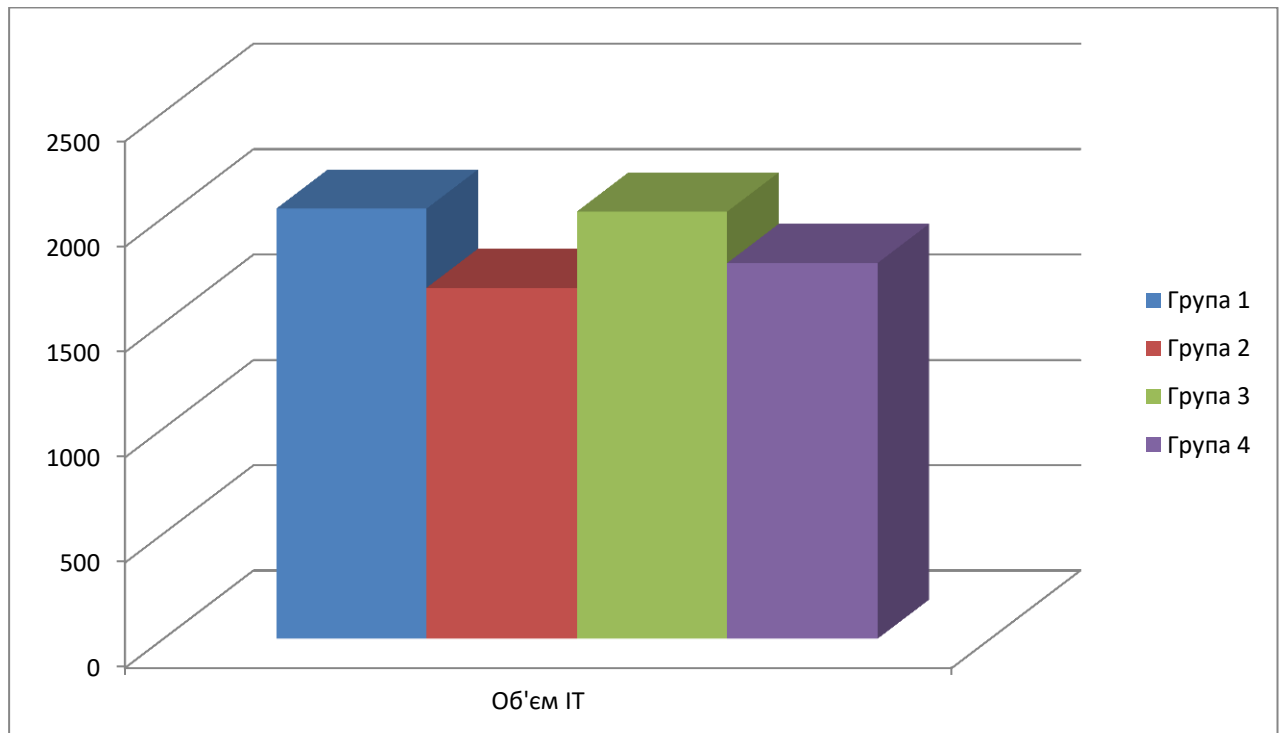


Рис. 3.3. Об'єм інфузійної терапії використаний під час оперативного втручання у різних групах дослідження (в мл)

3.4 Оцінка тривалості сенсорного блоку у досліджуваних групах

Тривалість сенсорного блоку визначали у хвилинах за допомогою тесту «pin prick» та холодового тесту у всіх пацієнтів включених до дослідження. За час закінчення сенсорного блоку вважали момент, коли больова та холодова чутливості визначалася на рівні кульшового суглоба (табл. 3; рис. 3.4).

Таблиця 3.4

Тривалість сенсорного блоку у досліджуваних групах

Група №	Тривалість сенсорного блоку (хв)
1	252,2±74,32
2	189,25±34,27
3	299,2±62,44
4	384,4±61,41
Рівень значимості відмінності	$P_{1-2} = 0,000229$ $P_{1-3} = 0,019310$ $P_{1-4} = 0,001122$ $H_1 = 65,88$

Примітки:

1. Дані отриманих показників представлені як $M \pm t$ – середнє значення \pm середня математична похибка.
2. Під час порівняння двох незалежних вибірок, розподілених за нормальним законом, використано T-критерій Стьюдента (P) та для вибірок з не нормальним розподілом - U-критерій Манн-Уїтні (P), де достовірною є різниця $P < 0,05$.
3. При оцінці відмінностей між всіма клінічними групами застосовували H-критерій Краскела-Уоліса (Kruskal-Wallis ANOVA), де H_0 означає, що дані не мають суттєвих відмінностей, а H_1 – існують значні відмінності між даними груп порівняння.

При визначенні тривалості сенсорного блоку, у пацієнтів I групи дослідження вона становила 252,2±74,32 хв ($p < 0,05$), у II групі - 189,25±34,27 хв ($p < 0,05$), у III групі - 299,2±62,44 хв ($p < 0,05$), у IV групі - 384,4±61,41 хв ($p < 0,05$). Відповідно, у порівнянні із контрольною групою, при виконанні спінальної анестезії на боці із низькими дозами анестетика тривалість анестезії на 24,96 %

нижча, із стандартними дозами анестетика на 18,63 % вища, із високими дозами - на 52,41 % більший час сенсорного блоку. Оцінюючи відмінності у результатах вибірок, ми отримали значну різницю за Н-критерієм Краскела-Уоліса де $H_1 > 6,99$ при $p < 0,05$.

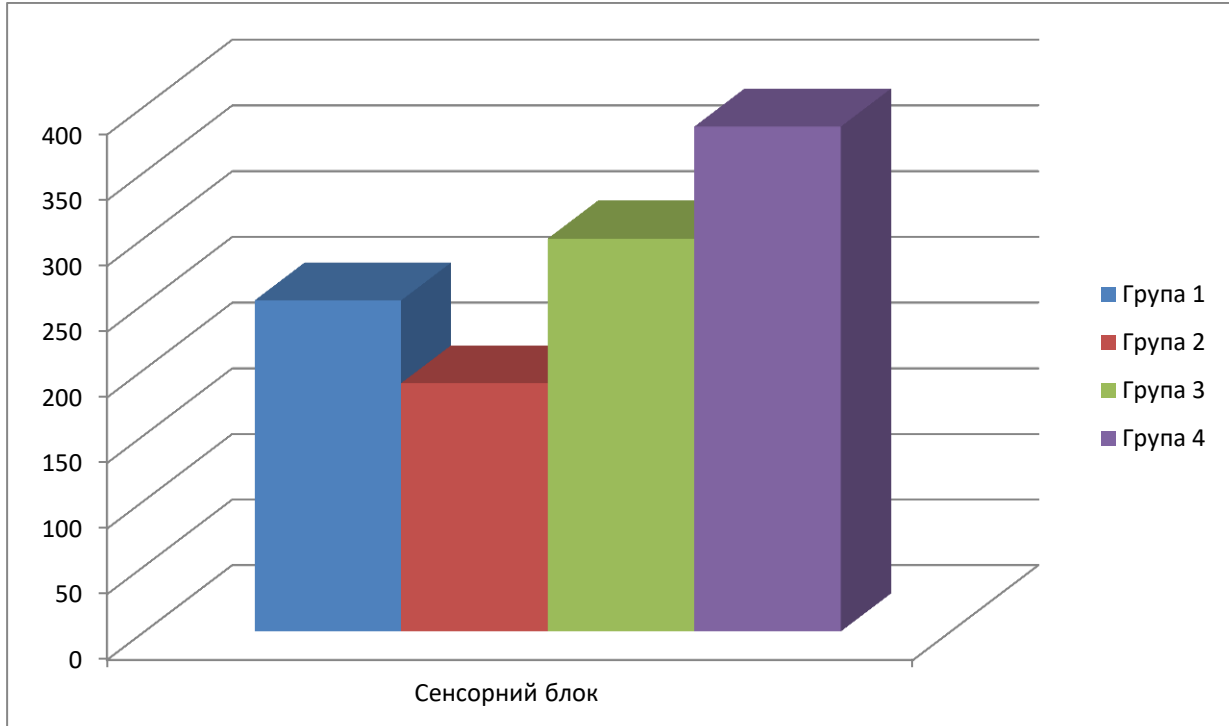


Рис. 3.4. Тривалість сенсорного блоку у досліджуваних групах

Отримані результати вказують на чіткий взаємозв'язок між дозою анестетика використаною для спінальної анестезії із тривалістю сенсорного блоку. Оскільки, найменша тривалість анестезії спостерігалася у пацієнтів II групи, а найбільша у пацієнтів IV, що відповідає розробленій нами шкалі градаційного дозування місцевого анестетика.

На тривалість сенсорного блоку, також мала вплив і методика проведення анестезії, оскільки довшою була тривалість знеболення у пацієнтів III групи, яким було проведено спінальну анестезію на боку з 20-хвилинним позиціонуванням, ніж у пацієнтів I групи контролю, за умови використання аналогічної шкали дозування ($p < 0,05$). При цьому переважання тривалості сенсорного блоку у III групі майже на 20 %, на нашу думку, виникло у зв'язку із депонуванням гіпербаричного розчину анестетика у муфтах нервових

корінців спинного мозку на рівні поперекового відділу хребта у місці фізіологічного вигину у положенні на боку.

3.5 Оцінка тривалості моторного блоку у досліджуваних групах

Вимірювання часу тривалості моторного блоку пацієнтів, включених до дослідження, проводилося за допомогою шкали Ф.Р. Бромейджа [165]. Закінченням тривалості моторного блоку був визначений час, коли кількість балів за шкалою становила < 3 (табл. 3.5; рис. 3.5).

Таблиця 3.5

Тривалість моторного блоку у досліджуваних групах

Група №	Тривалість моторного блоку (хв.)
1	198,2±59
2	154,07±28,59
3	254,4±58,76
4	321±50,5
Рівень значимості відмінності	$P_{1-2} = 0,001072$ $P_{1-3} = 0,001470$ $P_{1-4} = 0,001111$ $H_1 = 69,92$

Примітки :

1. Дані отриманих показників представлені як $M \pm t$ – середнє значення \pm середня математична похибка.
2. Під час порівняння двох незалежних вибірок, розподілених за нормальним законом, використано T-критерій Стьюдента (P) та для вибірок з не нормальним розподілом - U-критерій Манн-Уїтні (P), де достовірною є різниця $P < 0,05$.
3. При оцінці відмінностей між всіма клінічними групами застосовували H-критерій Краскела-Уоліса (Kruskal-Wallis ANOVA), де H_0 означає, що дані

не мають суттєвих відмінностей, а H_1 – існують значні відмінності між даними груп порівняння.

Під час проведення дослідження тривалості моторного блоку після виконання спінальної анестезії, як і тривалості сенсорного блоку, різниця у досліджуваних групах виявилася значною ($H_1 > 6,99$). Найменший час зафіксований у II групі дослідження із низькими дозами анестетика, яка становила $154,07 \pm 28,59$ хв. При цьому тривалість блоку у I групі контролю перевищувала попередню на 22,3 % ($p < 0,05$). У III групі дослідження у порівнянні із групою контролю тривалість моторного блоку була вищою на 22 % ($p < 0,05$), а у IV групі – на 61,74 % ($p < 0,05$).

Час збереження міоплегії, як і сенсорної блокади, виявився дозозалежним та тривалішим у випадку проведення позиціонування протягом 20 хв. на боку після проведення спінальної анестезії, за умови виконання пункції без використання валика під поперековим відділом хребта.

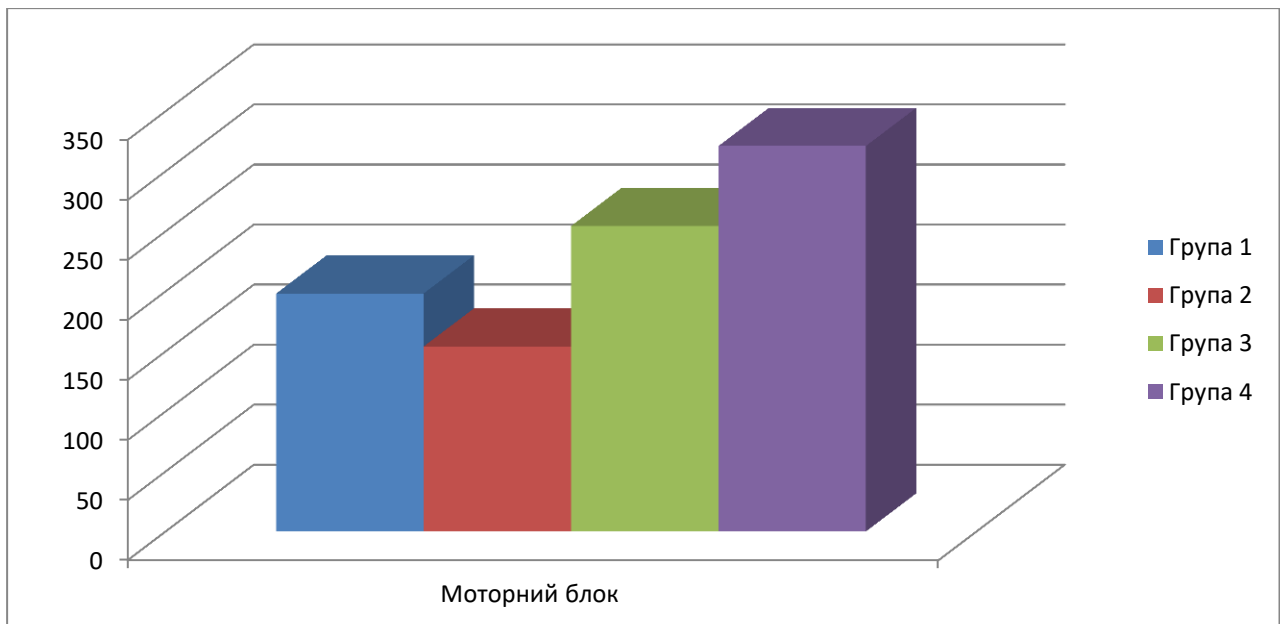


Рис. 3.5. Тривалість моторного блоку у досліджуваних групах

3.6 Оцінка частоти використання додаткових медикаментів

При виникненні периопераційної гіпотонії та брадикардії, а також при недостатній тривалості знеболення, використовувалися додаткові медикаменти для стабілізації стану хворого (табл. 3.6; рис. 3.6).

Таблиця 3.6

Медикаменти, що додатково використовувалися під час знеболення

Група №	1	2	3	4	Рівень значущості
Мезатон (мл.)	0,092±0,016	0	0,004±0,002	0	P ₁₋₂ = 0,0851 P ₁₋₃ = 0,1326 P ₁₋₄ = 0,0914 H ₁ = 19,15
Атропіну сульфат (мл)	0,16±0,031	0,0185±0,0096	0,14±0,034	0,12±0,029	P ₁₋₂ = 0,2063 P ₁₋₃ = 0,7051 P ₁₋₄ = 0,6624 H ₀ = 4,32
Фентаніл (мл)	0,24±0,012	1,22±0,0288	0	0,16±0,08	P ₁₋₂ = 0,1842 P ₁₋₃ = 0,8158 P ₁₋₄ = 0,9656 H ₁ = 13,35

Примітки :

1. Дані отриманих показників представлені як $M \pm m$ – середнє значення \pm середня математична похибка.
2. Під час порівняння двох незалежних вибірок з не нормальним розподілом використовували - U-критерій Манн-Вітні (P), де достовірною є різниця $P < 0,05$.
3. При оцінці відмінностей між всіма клінічними групами застосовували H-критерій Краскела-Уоліса (Kruskal-Wallis ANOVA), де H₀ означає, що дані не мають суттєвих відмінностей, а H₁ – існують значні відмінності між даними груп порівняння.

При виникненні артеріальної гіпотензії, об'єм використаного мезатону переважав у I групі - контроль дослідження - 0,092±0,16 мл, у II та IV групах не використовувалася взагалі, а у III групі використання симпатоміметика було на 95 % меншим ніж у контрольній групі ($p > 0,05$). Що пов'язано із вираженим зниженням САТ при проведенні спінальної анестезії без позиціонування у перших 30 хв. перебігу знеболення. При використанні тривалого положення на боці, зниження САТ було меншим та розвивалося протягом тривалішого часу, що попереджувало використання додаткових вазоконстрикторів. Отримана

різниця між групами дослідження виявилася значною за Н-критерієм Краскела-Уоліса, що склав $H_1 > 6,99$.

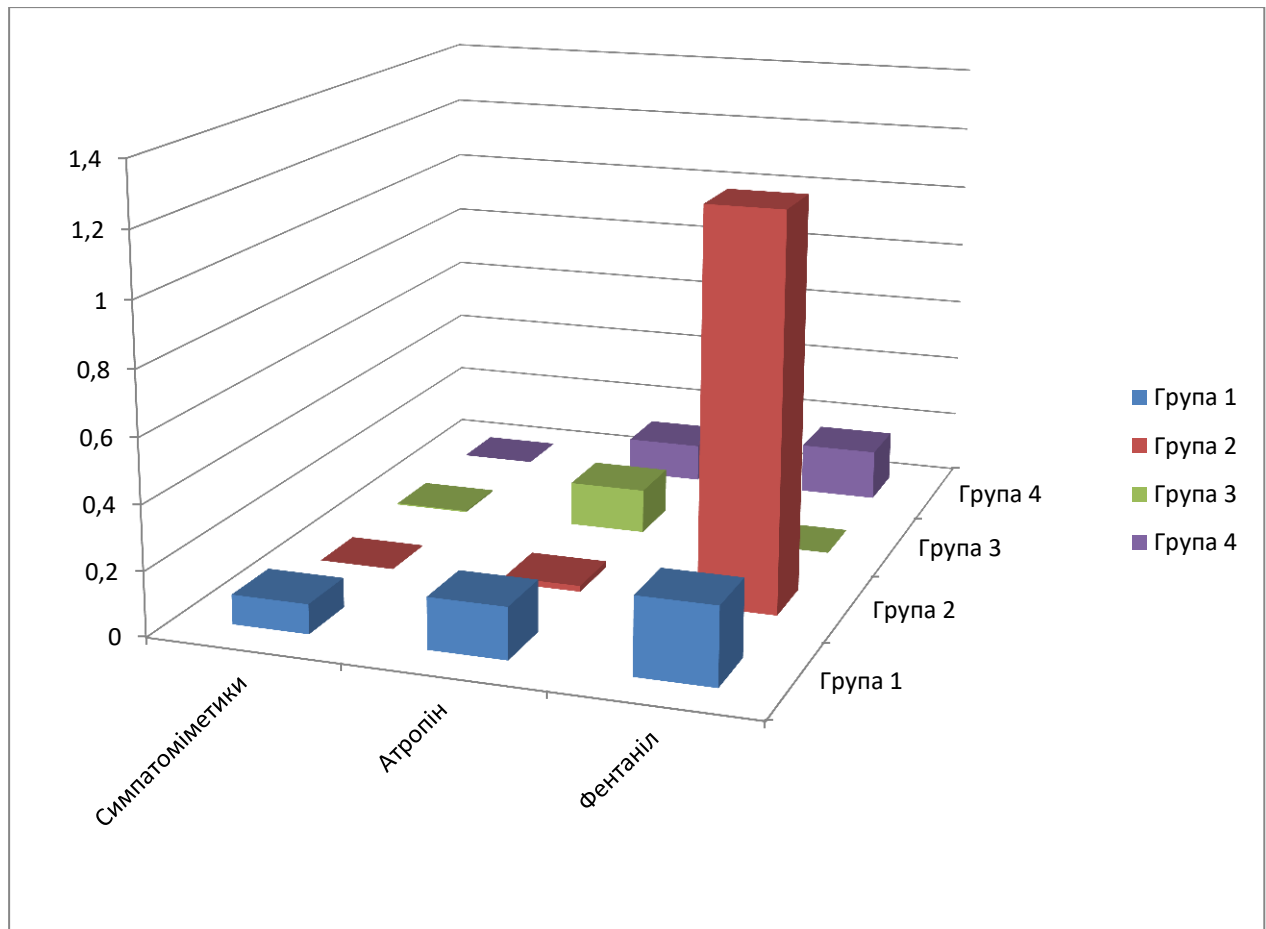


Рис. 3.6. Медикаменти, що додатково використовувалися під час знеболення

При зниженні ЧСС нижче 49 уд/хв додатково використовували внутрішньовенне введення М – холіноміметика (Атропіну сульфат). Доза якого не мала значної різниці між групами порівняння ($H_0 < 6,99$). У I групі контроль, об'єм атропіну сульфату становив - $0,16 \pm 0,031$ мл., у III групі дослідження використовували на 12,5 % менше препарату ($p > 0,05$), а у IV групі на 25 % менше ($p > 0,05$). Що, на нашу думку, пов'язано із меншою площею блокади симпатичної іннервації при позиціонуванні пацієнта навіть із високими дозами місцевого анестетика. На противагу до білатеральної анестезії, де блокада симетрична та при підвищених дозах розповсюджується на вищі сегменти спинномозкових нервів.

У II групі дослідження використання атропіну сульфату становило $0,0185 \pm 0,0096$ мл ($p > 0,05$), що складає на 88 % менший об'єм, ніж у контрольній групі. Дані результати є закономірними, оскільки з проведеного аналізу літератури є доведеним, що розвиток брадикардії після виконання унілатеральної спінальної анестезії є статистично значно нижчим [49,71,72,73,75,76].

При розвитку больового синдрому у пацієнтів під час оперативного втручання додатково використовували опіоїдний анальгетик – Фентаніл внутрішньовенно з періодичністю кожні 20 хв до закінчення операції. Найбільшу його кількість використовували у II групі дослідження - $1,22 \pm 0,0288$ мл. ($p > 0,05$), оскільки низька доза місцевого анестетика для спінальної анестезії призводила до малої тривалості сенсорного та моторного блоків, що потребувала додаткового знеболення під час операції. У решті груп дослідження використання додаткового знеболення було проведено при затяжних оперативних втручаннях. При порівнянні досліджуваних груп за Н-критерієм Краскела-Уоліса була виявлена значна відмінність показників $H_1 > 6,99$.

3.7 Зміна лабораторних показників у досліджуваних групах

3.7.1 Оцінка зміни рівня глюкози крові

Під час дослідження проводили визначення глюкози венозної крові до операції, через 3 години, 5 годин та 7 годин після початку спінальної анестезії, для визначення зміни впливу стресу (операційної травми та післяопераційного больового синдрому) на метаболічні процеси у організмі людини (табл. 3.7; рис. 3.7).

Під час проведення дослідження зміни рівня глюкози крові, різке її підвищення зафіксовано через 3 години після початку знеболення у II групі дослідження $4,98 \pm 1,26$ ммоль/л ($p < 0,05$), що, на нашу думку, пов'язано з раннім початком больового синдрому у пацієнтів, яким застосовувалися низькі дози

місцевого анестетика, що призвело до малої тривалості сенсорної блокади. Також незначне підвищення рівня глюкози через 3 години знеболення наявне у I групі дослідження (контроль) $4,16 \pm 1,26$ ммоль/л ($p < 0,05$). У III та IV групах значної зміни показників глюкози крові на 3 годині анестезії не відмічається ($p > 0,05$). При порівнянні різниці показників між групами дослідження на 3 год. спінальної анестезії виявлена значна різниця у отриманих даних ($H_1 > 6,99$).

Таблиця 3.7

Зміна рівня глюкози протягом знеболення у досліджуваних групах

Глюкоза (ммоль/л)	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4	Рівень значущості відмінності, p
До операції	$3,2 \pm 0,62$	$3,44 \pm 0,67$	$3,61 \pm 0,72$	$3,8 \pm 0,7$	$P_{1-2} = 0,2197$ $P_{1-3} = 0,0478$ $P_{1-4} = 0,00289$ $H_1 = 10,45$
Через 3 год.	$4,16 \pm 1,26$	$4,98 \pm 1,26$	$3,73 \pm 1,19$	$3,56 \pm 1,02$	$P_{1-2} = 0,0077$ $P_{1-3} = 0,1510$ $P_{1-4} = 0,0305$ $H_1 = 19,75$
Через 5 год.	$5,22 \pm 2,11$	$5,4 \pm 1,24$	$4,61 \pm 1,49$	$4,25 \pm 2,23$	$P_{1-2} = 0,5953$ $P_{1-3} = 0,02904$ $P_{1-4} = 0,21791$ $H_1 = 11,13$
Через 7 год.	$5,06 \pm 1,55$	$4,49 \pm 1,1$	$6,02 \pm 1,15$	$5,56 \pm 1,87$	$P_{1-2} = 0,0177$ $P_{1-3} = 0,00832$ $P_{1-4} = 0,21791$ $H_1 = 23,80$

Примітки *

Дані отриманих показників представлені як $M \pm m$ – середнє значення \pm середня математична похибка.

Під час порівняння двох незалежних вибірок, розподілених за нормальним законом, використано T-критерій Стьюдента (P) та для вибірок з не нормальним розподілом - U-критерій Манн-Уїтні (P), де достовірною є різниця $P < 0,05$.

При оцінці відмінностей між всіма клінічними групами застосовували H-критерій Краскела-Уоліса (Kruskal-Wallis ANOVA), де H_0 означає, що дані не мають суттєвих відмінностей, а H_1 – існують значні відмінності між даними груп порівняння.

Починаючи з 5 години знеболення зафіксовано пік рівня глюкози у I та II групі знеболення, який відповідно становив $5,22 \pm 2,11$ ммоль/л ($p > 0,05$) та $5,4 \pm 1,24$ ммоль/л ($p > 0,05$), після чого рівень поступово знижувався. У III та IV групах відбувалося поступове підвищення вмісту глюкози у крові з 5 год. знеболення, яке, в свою чергу, все ж було нижчим у III групі на 11,68 % ($p < 0,05$) та у IV групі на 18,58 % ($p > 0,05$) порівняно з контрольною групою. Ця різниця у показниках за Н-критерієм Краскела-Уоліса була значною – $H_1 > 6,99$, що вказує на ранній початок стресових гормональних реакцій у пацієнтів з меншою тривалістю сенсорного блоку.

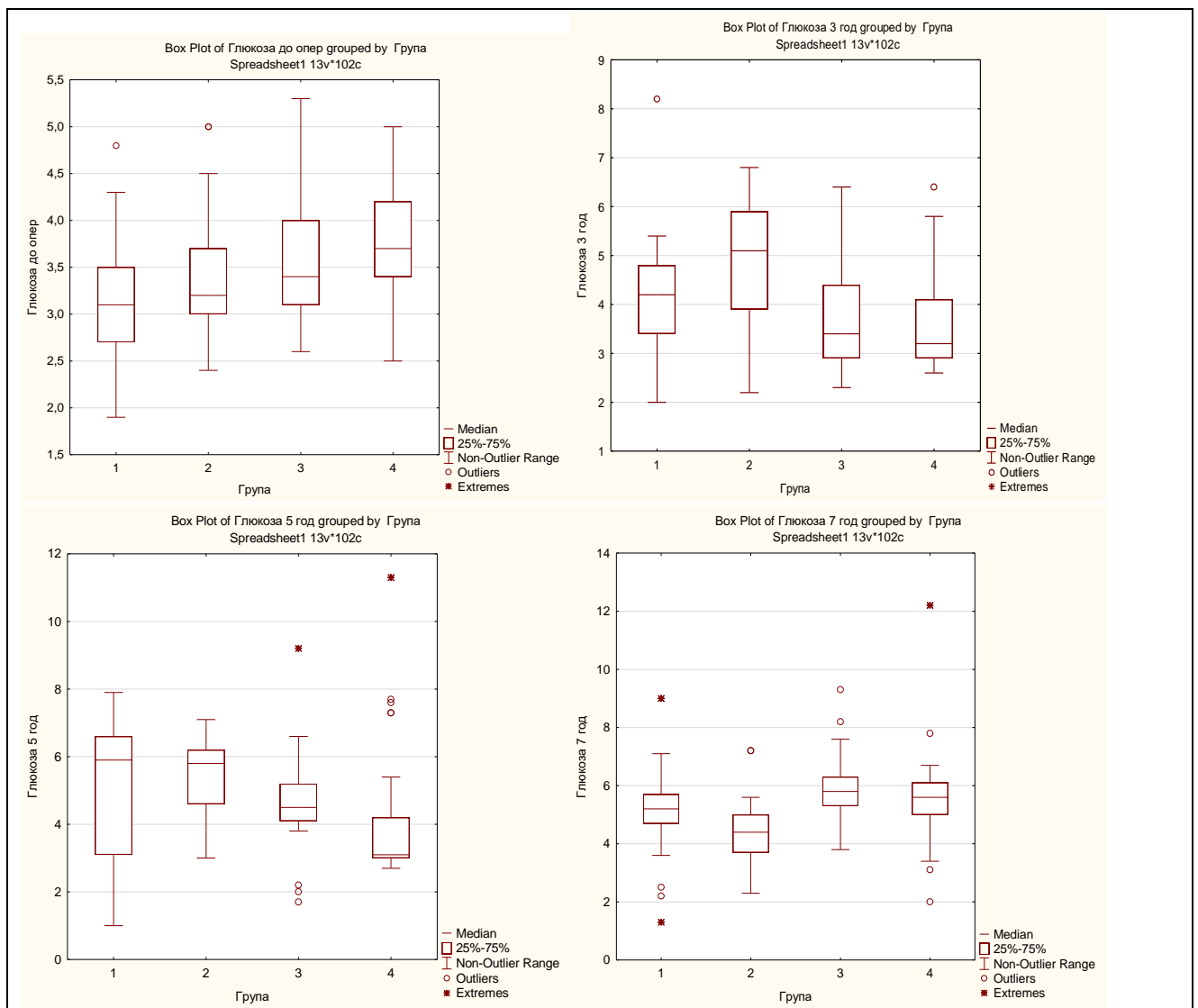


Рис. 3.7. Зміна рівня глюкози протягом знеболення у досліджуваних групах

Через 7 год після проведення спінальної анестезії рівень глюкози крові у пацієнтів I та II груп дещо знизився у порівнянні з 5 год знеболення на 3 %

($p < 0,05$) та 16,85 % ($p < 0,05$) відповідно, що пов'язано із проведенням додаткових методів післяопераційного знеболення (використання опіоїдних анальгетиків). У III та IV групах дослідження рівень глюкози досягнув максимального рівня на 7 год спостережень, $6,02 \pm 1,15$ ммоль/л ($p < 0,05$) та $5,56 \pm 1,87$ ммоль/л ($p > 0,05$) відповідно. Дані залежали від часу тривалості сенсорної блокади у пацієнтів обох груп та від розвитку післяопераційного больового синдрому.

3.7.2 Оцінка зміни рівня лактату крові

У дослідження було включено визначення лактату крові до операції, через 3, 5 та 7 год після початку спінальної анестезії, з метою оцінки клітинної гіпоксії в наслідок виділенні катехоламінів під час розвитку інтра- та післяопераційного больового синдрому (табл. 3.8; рис. 3.8).

Таблиця 3.8

Зміна рівня лактату протягом знеболення у досліджуваних групах

Лактат (ммоль/л)	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4	Рівень значущості відмінності, p
До операції	$3,32 \pm 2,32$	$3,37 \pm 1,98$	$3,89 \pm 1,78$	$3,51 \pm 1,86$	$P_{1-2} = 1,000$ $P_{1-3} = 0,0711$ $P_{1-4} = 0,4263$ $H_0 = 3,35$
Через 3 год.	$2,91 \pm 1,88$	$3,66 \pm 1,4$	$2,27 \pm 0,83$	$1,79 \pm 0,63$	$P_{1-2} = 0,0225$ $P_{1-3} = 0,46685$ $P_{1-4} = 0,0157$ $H_1 = 26,07$
Через 5 год.	$5 \pm 2,1$	$5,14 \pm 1,72$	$3,91 \pm 1,74$	$3,72 \pm 2,86$	$P_{1-2} = 0,4527$ $P_{1-3} = 0,0436$ $P_{1-4} = 0,0088$ $H_1 = 13,65$
Через 7 год.	$5,48 \pm 2$	$5,74 \pm 1,45$	$5,21 \pm 1,15$	$4,64 \pm 2,85$	$P_{1-2} = 0,0299$ $P_{1-3} = 0,8613$ $P_{1-4} = 0,0263$ $H_1 = 16,89$

Примітки:

1. Дані отриманих показників представлені як $M \pm t$ – середнє значення \pm середня математична похибка.
2. Під час порівняння двох незалежних вибірок, розподілених за нормальним законом, використано T-критерій Стьюдента (P) та для вибірок з не

нормальним розподілом - *U*-критерій *Mann-Whitney (P)*, де достовірною є різниця $P < 0,05$.

3. При оцінці відмінностей між всіма клінічними групами застосовували *H*-критерій *Краскела-Уоліса (Kruskal-Wallis ANOVA)*, де H_0 означає, що дані не мають суттєвих відмінностей, а H_1 – існують значні відмінності між даними груп порівняння.

Рівень лактату крові у проведеному дослідженні не мав значної різниці у всіх групах дослідження до оперативного втручання ($H_0 < 6,99$). Через 3 год перебігу анестезії найвищий рівень лактату крові спостерігали у II групі дослідження - $3,66 \pm 1,4$ ммоль/л ($p < 0,05$), що вказувало на розвиток порушення оксигенації клітин при розвитку больового синдрому у групі пацієнтів з низькою тривалістю сенсорного блоку.

У I, III та IV групах дослідження рівень лактату знизився через 3 год перебігу анестезії у порівнянні із доопераційним значенням на 12,34 % ($p > 0,05$), 41,6 % ($p > 0,05$) та 49 % ($p > 0,05$) відповідно. Що може бути спричинено, зниженням рівня вазоконстрикції після проведення спінальної анестезії та покращенням тканинної оксигенації через відсутність больового синдрому та зниження рівня емоційного напруження, що супроводжує передопераційний стан пацієнта.

В подальшому, на 5 годині анестезії рівень лактату збільшився у всіх групах дослідження. Найбільше у II та I групі, $5,14 \pm 1,72$ ммоль/л ($p > 0,05$) та $5 \pm 2,1$ ммоль/л ($p > 0,05$) відповідно. У III та IV групах також наявне підвищення рівня лактату крові, але його рівень був на 21,8 % ($p < 0,05$) та 25,6 % ($p < 0,05$) нижчий за значення у контрольній групі.

Через 7 годин перебігу анестезії рівень лактату продовжив зростати у всіх групах дослідження, при цьому показники у III та IV групах були на 4,92 % ($p > 0,05$) та 15,33 % ($p < 0,05$) менші у порівнянні із групою – контролю. Найвищий показник спостерігався у II групі та переважав контрольну на 4,74 % ($p < 0,05$). Що можна пояснити, розвитком післяопераційного больового синдрому після закінчення дії спінальної анестезії.

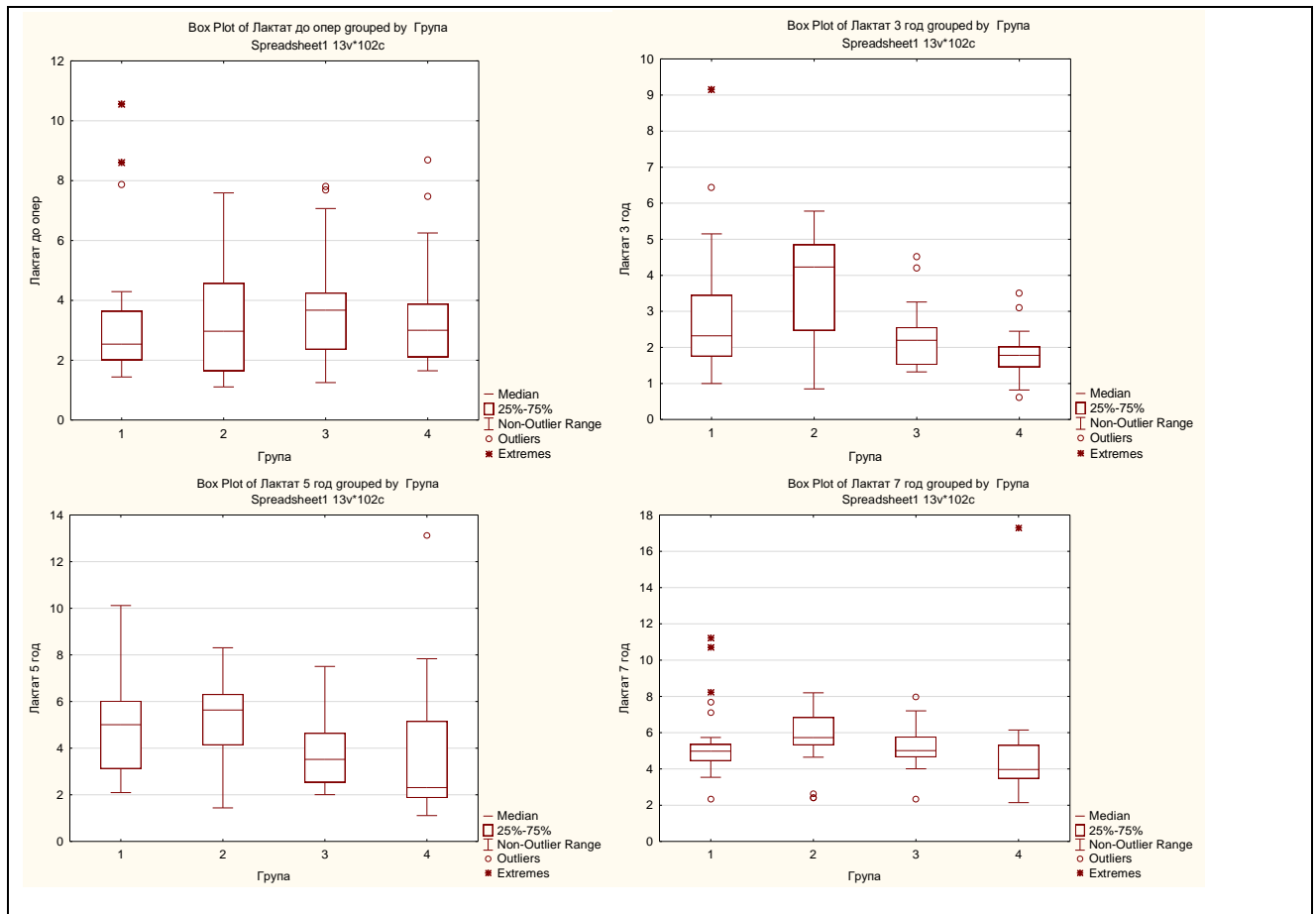


Рис. 3.8. Зміна рівня лактату протягом знеболення у досліджуваних групах

3.7.3 Оцінка зміни рівня кортизола крові

Під час дослідження проводили визначення гормона кори наднирників - кортизола крові до операції, через 3 години, 5 годин та 7 годин після початку анестезії, як основного «маркера стресу» у організмі людини (табл. 3.9; рис. 3.9).

При дослідженні зміни рівня кортизолу, виявлено залежність зміни показника від часу розвитку стресового фактору, а саме болювого синдрому під час оперативного втручання або післяопераційного болю.

Вихідний рівень кортизолу до оперативного втручання був приблизно однаковий у всіх групах дослідження ($H_0 < 6,99$). Через 3 год анестезії його рівень найбільше підвищився у II групі дослідження до $10,99 \pm 4,88$ мкг/дл ($p > 0,05$), що на 19,7 % більше ніж доопераційний рівень.

Таблиця 3.9

Зміна рівня кортизолу протягом знеболення у досліджуваних групах

Кортизол (мкг/дл)	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4	Рівень значимості відмінності, р
До операції	10,12±4	9,18±5,1	9,97±3,42	9,92±4,87	P ₁₋₂ = 0,0592 P ₁₋₃ = 0,89196 P ₁₋₄ = 0,9381 H ₀ = 3,56
Через 3 год.	10,18±3,29	10,99±4,88	10,03±12,32	9,36±4,67	P ₁₋₂ = 0,3694 P₁₋₃ = 0,0085 P ₁₋₄ = 0,0914 H₁ = 10,50
Через 5 год.	13,88±6,9	14,63±10,88	10,29±8,83	9,32±4,73	P ₁₋₂ = 0,5764 P₁₋₃ = 0,03527 P₁₋₄ = 0,0184 H₁ = 11,65
Через 7 год.	13,48±6,93	15,26±8,95	12,71±9	10,66±4,53	P ₁₋₂ = 0,2523 P ₁₋₃ = 0,13017 P₁₋₄ = 0,03527 H₁ = 8,44

Примітки:

1. Дані отриманих показників представлені як $M \pm t$ – середнє значення \pm середня математична похибка.
2. Під час порівняння двох незалежних вибірок, розподілених за нормальним законом, використано T-критерій Стьюдента (P) та для вибірок з не нормальним розподілом - U-критерій Mann-Whitney (P), де достовірною є різниця $P < 0,05$.
3. При оцінці відмінностей між всіма клінічними групами застосовували H-критерій Краскела-Уоліса (Kruskal-Wallis ANOVA), де H₀ означає, що дані не мають суттєвих відмінностей, а H₁ – існують значні відмінності між даними груп порівняння.

У I та III групах дослідження рівень кортизолу порівняно з вихідним рівнем змінився не значно на 0,6 % ($p < 0,05$) вище у обох групах. У IV групі дослідження рівень кортизолу знизився та становив - 9,36±4,67 мкг/дл ($p > 0,05$), порівняно з вихідним рівнем на 5,6 % менше. Дані вказують на розвиток больового синдрому у пацієнтів, яким використовували низькі дози місцевого анестетика вже на 3 год. спінальної анестезії.

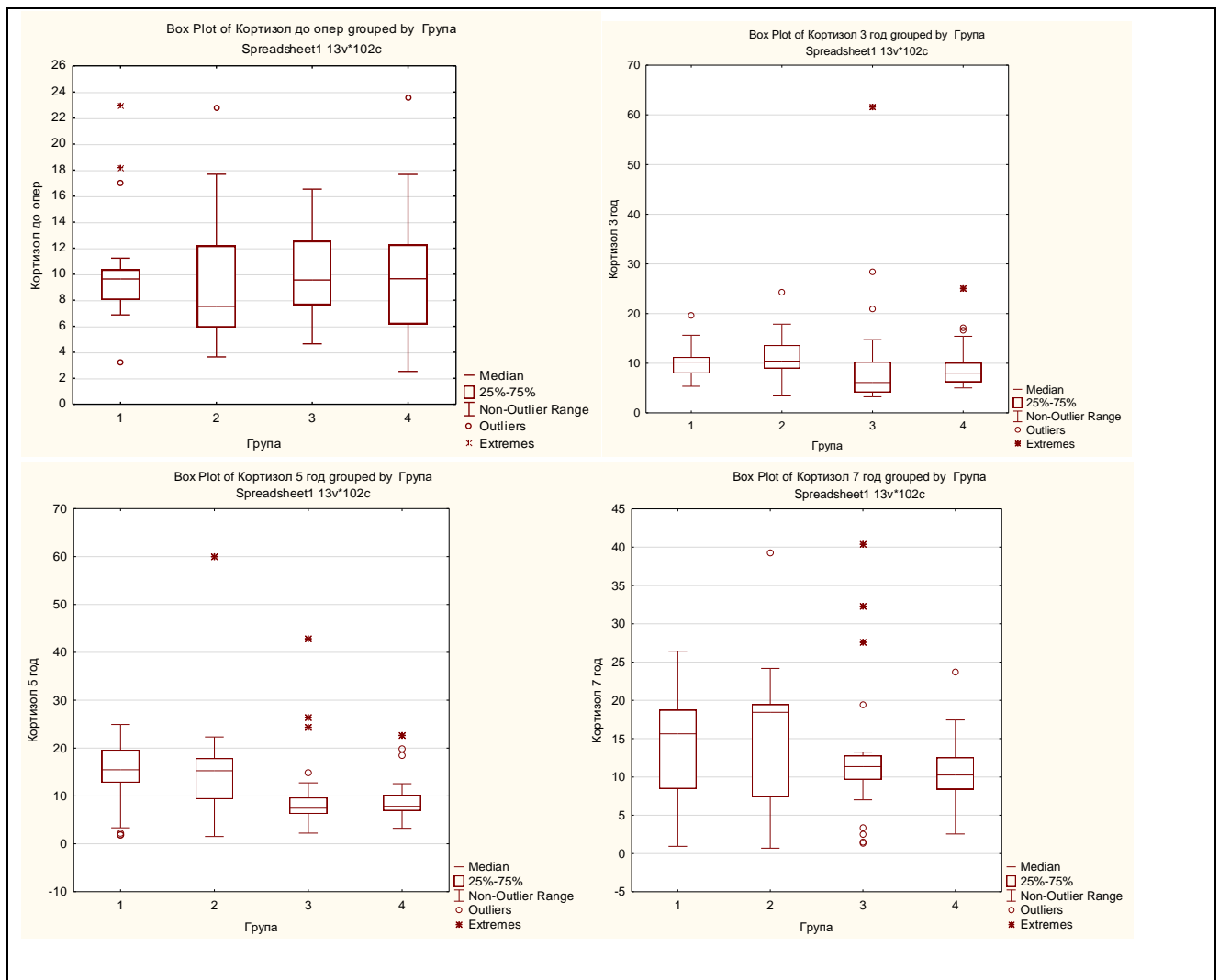


Рис. 3.9 Зміна рівня кортизолу протягом знеболення у досліджуваних групах

На 5 год анестезії відмічалось значне підвищення рівня кортизолу у I та II групах дослідження – $13,88 \pm 6,9$ мкг/дл ($p > 0,05$) та $14,63 \pm 10,88$ мкг/дл ($p > 0,05$) відповідно, що свідчить про ранній розвиток больового синдрому, при застосованих методиках анестезії у даних групах. У III та IV групах концентрація кортизолу крові становила – $10,29 \pm 8,83$ мкг/дл ($p < 0,05$) та $9,32 \pm 4,73$ мкг/дл ($p < 0,05$) відповідно. При розрахунку Н-критерія Краскела-Уоліса для порівняння показників кортизолу крові на 5 год. визначено, що $H_1 > 6,99$, тому різниця між отриманими показниками значна.

Через 7 год після спінальної анестезії у всіх групах дослідження відмічали підвищення рівня кортизолу крові. У I групі дослідження підвищився на 33,2% ($p > 0,05$) порівняно із доопераційними показниками, у II групі на

66,23% ($p>0,05$), у III групі на 27,48% ($p>0,05$) та IV на 7,45% ($p<0,05$). Найнижча концентрація кортизолу відмічалася у IV групі дослідження, що свідчить про менший рівень післяопераційного болювого синдрому при застосуванні більших доз місцевого анестетика.

3.8 Оцінка рівня розвитку сенсорної блокади по дерматомам у групах дослідження

Для оцінки рівня розвитку сенсорного блоку у групах дослідження використовували «ріп ріск» і холодний тести та відзначали верхній рівень блокади за схематичним зображенням зон іннервації за шкірними дерматомами через 20 хв після введення місцевого анестетика у субарахноїдальний простір. Схематичне зображення сенсорних дерматомів представлено на рис. 3.10.

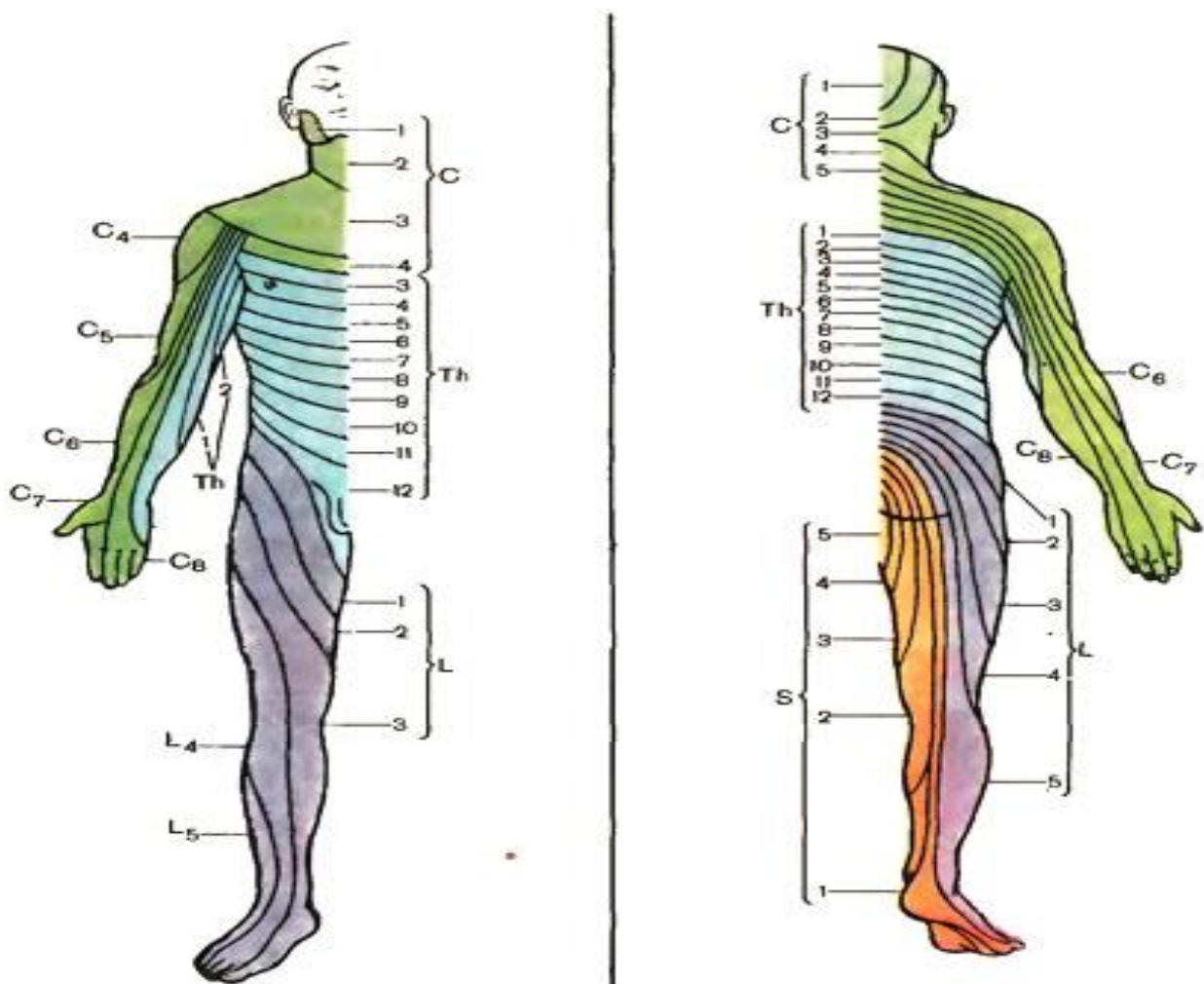


Рис. 3.10. Схематичне зображення сенсорних дерматомів (Regional Anesthesia: Anatomy, Anesthesia. University of Toronto)

3.8.1 Рівень сенсорної блокади у групі дослідження з проведенням спінальної анестезії без позиціонування на боку дослідження

У табл. 3.10 представлено рівень розвитку сенсорної блокади у I групі дослідження на 20 хвилині перебігу спінальної анестезії.

Таблиця 3.10

Рівень розвитку сенсорної блокади у I групі дослідження

Рівень блокади	Оперована нога	Неоперована нога
Th-6	1 (4%)	1 (4%)
Th-8	8 (32%)	8 (32%)
Th-10	10 (40%)	10 (40%)
Th-12	5 (20%)	5 (20%)
L-1	1 (4%)	1 (4%)
Разом	25 (100%)	25 (100%)

При оцінці рівня сенсорної блокади у I групі дослідження розвинулася білатеральна симетрична спінальна анестезія на оперованій та не оперованій нозі. У 40 % пацієнтів включених до першої групи рівень сенсорної блокади досягав Th-10, Th-8 у 32 % пацієнтів та Th-12 у 20 %. По 4 % знеболень, рівень блоку становив Th-6 та L-1.

Отримані результати свідчать про швидкий перерозподіл гіпербаричного місцевого анестетика у лікворі при виконанні спінальної анестезії на боку за умови відсутності позиціонування пацієнта у боковому положенні. Такий метод забезпечує симетричність блокади, але зменшує її тривалість.

3.8.2 Розвиток сенсорної блокади у групі дослідження з проведенням анестезії з низькими дозами анестетика та позиціонуванням на боку

У табл. 3.11 представлено рівень розвитку сенсорної блокади у II групі, де використовувалися зменшені дози місцевого анестетика та позиціонування пацієнта на боці після проведення спінальної анестезії протягом 20 хв.

Таблиця 3.11

Рівень розвитку сенсорної блокади у II групі дослідження

Рівень блокади	Оперована нога	Неоперована нога
Th-10	1 (3,7%)	-
Th-12	7 (25,9%)	-
L-1	12 (44,4%)	-
L-2	6 (22,2%)	-
L-3	1(3,7%)	-
Разом	27 (100%)	-

Сенсорна блокада у II групі дослідження була унілатеральною у всіх пацієнтів даної вибірки. Больова та холодова чутливість на кінцівці, що не підлягала оперативному втручанню, була повністю збережена. У більшості пацієнтів досліджуваної групи (44,4 %) сенсорна блокада досягла рівня L-1, до Th-12 був зафіксований рівень у 25,9 % пацієнтів, L-2 досяг у 22,2 % пацієнтів. До рівня Th-10 сенсорний блок досяг лише у одного пацієнта. Проведений статистичний аналіз даних у II групі дослідження вказав на зворотній сильний взаємозв'язок між дозою використаного анестетика, а отже і тривалістю анестезії, та рівнем блокади, оскільки коефіцієнт рангової кореляції rs-Спірмена становив 0,859703. Низькі дози анестетика призводять до зменшення знеболеної площі операційного поля.

3.8.3 Розвиток сенсорної блокади у групі дослідження з використанням стандартних доз анестетика та позиціонуванням на боку

У табл. 3.12 представлено рівень розвитку сенсорної блокади у III групі дослідження на 20 хвилині перебігу спінальної анестезії.

Таблиця 3.12

Рівень розвитку сенсорної блокади у III групі дослідження

Рівень блокади	Оперована нога	Неоперована нога
Th-8	6 (24%)	-
Th-10	14 (56%)	-
Th-12	5 (20%)	6 (24%)
L-1	-	14 (56%)
L-2	-	5 (20%)
Разом	25 (100%)	25 (100%)

Рівень сенсорного блоку у групі дослідження, із стандартним градаційним дозуванням місцевого анестетика та позиціонуванням пацієнта протягом 20 хв на боку після проведення спінальної анестезії, був вищим на оперованій нозі ніж на не оперованій на 2-3 сенсорних шкірних дерматоми. У 56 % пацієнтів рівень блоку на оперованій нозі відповідав Th-10, а на не оперованій нозі - L-1. У 24 % пацієнтів групи рівень блоку на оперованій нозі становив Th-8, а на протилежній - Th-12. У 20 % - становив Th-12 та L-2 відповідно. Можна відмітити, що при підвищенні дози анестетика досягти унілатеральної анестезії не вдалося, оскільки сенсорна чутливість була заблокована і на протилежній нозі, хоча рівень блоку і був нижчим. Але при цьому рівень блокади не перевищував відповідного показника у групі

контролю, що вказує на високу ефективність позиціонування пацієнта на боку для профілактики розвитку «високого блоку» та серцево-судинних ускладнень.

3.8.4 Розвиток сенсорної блокади у групі дослідження з використанням високих доз анестетика та позиціонуванням на боку

Рівень розвитку сенсорної блокади у IV групі дослідження на 20 хвилині перебігу спінальної анестезії представлено у табл. 3.13.

Таблиця 3.13

Рівень розвитку сенсорної блокади у IV групі дослідження

Рівень блокади	Оперована нога	Неоперована нога
Th-8	10 (40%)	-
Th-10	13 (52%)	10 (40%)
Th-12	1 (4%)	13 (52%)
L-1	1 (4%)	1 (4%)
L-2	-	1 (4%)
Разом	25 (100%)	25 (100%)

Блокада отримана у даній вибірці пацієнтів була двобічною, але не симетричною. Рівень сенсорного блоку у IV групі дослідження був вищим на оперованій нозі ніж на протилежній на 1-2 сенсорних дерматоми. У 52% пацієнтів рівень блоку на оперованій нозі відповідав Th-10, а на не оперованій нозі - Th-12. У 40 % пацієнтів групи рівень блоку становив Th-8 та Th-10 відповідно. Лише у 4 % пацієнтів блокада розвинулася на рівні Th-12 та L-1 і L-1 та L-2 відповідно. Дані отримані у групі дослідження вказують на безпечність використання високих доз місцевого анестетика під час спінальної анестезії, за умови забезпечення виконання маніпуляції на боку без

використання валика в проекції поперекового відділу хребта та позиціонування пацієнта на боку, що забезпечує депонування гіпербаричного розчину у муфтах корінців спинного мозку та попереджує розповсюдження анестетика у грудний відділ спинномозкового каналу.

Заключення до розділу 3

Отримані результати дослідження вказують, що поєднання застосування градаційного дозування місцевого анестетика відповідно зросту пацієнта та проведення спінальної анестезії у положенні лежачи на боку без використання валика у проекції поперекового відділу хребта, навіть при застосуванні високих доз анестетика, є безпечним. Про що свідчать результати моніторингу середнього артеріального тиску під час спінальної анестезії, який у групі із стандартною дозою анестетика використаного за градаційною методикою та застосуванням позиціонування на 12 % ($p < 0.05$) вищий, ніж у групі без використання позиціонування.

Використання високих доз гіпербаричного місцевого анестетика при виконанні спінальної анестезії на боку забезпечує більш ефективний сенсорний блок через підвищення його тривалості на стороні оперативного втручання, оскільки тривалість блоку у групі з позиціонуванням та стандартними дозами анестетика перевищувала на 19 % ($p < 0.05$) сенсорний блок у групі з традиційною методикою.

Наукові результати розділу опубліковано у статтях [170,171,172,173].

РОЗДІЛ 4

**КОРЕЛЯЦІЙНИЙ АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ СЕНСОРНОГО БЛОКУ,
ЗМІНИ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ ТА РИЗИКУ СЕРЦЕВО-
СУДИННИХ УСКЛАДНЕНЬ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ОБРАНОЇ ТЕХНІКИ
СПІНАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ**

4.1 Кореляційна залежність тривалості сенсорного блоку до рівня розвитку сенсорної блокади за шкірними дерматомами у групах дослідження

Для визначення взаємозв'язків між тривалістю та рівнем сенсорної блокади у групах дослідження використали перевірку отриманих результатів на нормальність розподілу за допомогою статистичної функції розподілу результатів – $F(x)$ та визначення коефіцієнта кореляції r -Пірсона (для нормального розподілу вибірки) і коефіцієнт рангової кореляції r_s -Спірмена (для вибірок із не нормальним розподілом даних) (табл. 4.1; рис. 4.1).

Таблиця 4.1

Кореляційна залежність між тривалістю сенсорного блоку та рівнем сенсорної блокади

Група №	Коефіцієнт рангової кореляції (r_s)
1	-0,750392
2	-0,859703526
3	-0,869991584
4	-0,864174

Проведений статистичний аналіз даних у I групі дослідження вказав на зворотній сильний взаємозв'язок між отриманими показниками, оскільки коефіцієнт рангової кореляції r_s -Спірмена становив -0,750392. Такий результат

характеризує, що більша тривалість сенсорного блоку була у пацієнтів із вищим рівнем блокади за сенсорними шкірними дерматомами.

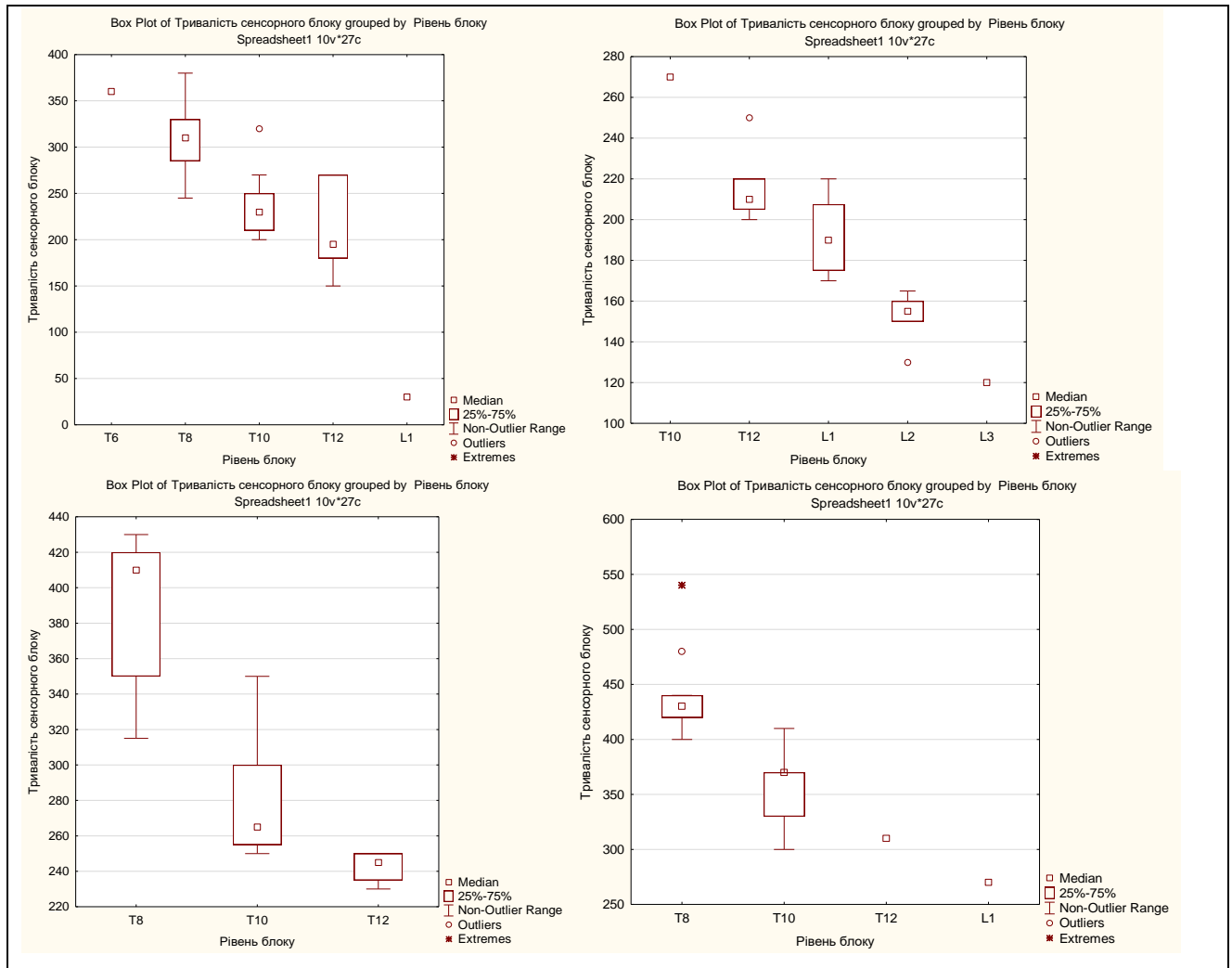


Рис. 4.1 Кореляційна залежність між тривалістю сенсорного блоку та рівнем сенсорної блокади

Схожими були результати статистичного аналізу і у пацієнтів II, III та IV груп дослідження, де зв'язок між отриманими даним також був сильним та зворотнім. Оскільки кореляція отриманих результатів схожа у всієї вибірки, можна стверджувати, що при використанні високої дози місцевого анестетика виникає більша площа та тривалість сенсорної блокади, що забезпечує ефективне знеболення під час довготривалих операцій на нижніх кінцівках.

4.2 Кореляційна залежність між рівнем сенсорної блокади за шкірними дерматомами та зміною артеріального тиску у групах дослідження

Для визначення взаємозв'язків між рівнем сенсорної блокади та зміною артеріального тиску через 1 год після виконання спінальної анестезії у всіх групах дослідження, використовували перевірку отриманих результатів на нормальність розподілу за допомогою статистичної функції розподілу результатів – $F(x)$ та визначення коефіцієнта кореляції r -Пірсона (для нормального розподілу вибірки) і коефіцієнт рангової кореляції r_s -Спірмена (для вибірок із ненормальним розподілом даних). Для проведення визначення кореляційної залежності вибрано першу годину після початку спінальної анестезії через найбільш виражену артеріальну гіпотензію у даний період часу у всіх групах дослідження. (табл. 4.2; рис. 4.2).

Таблиця 4.2

Кореляційна залежність між рівнем сенсорної блокади та показником артеріального тиску через 1 год після проведення анестезії

Група №	Коефіцієнт рангової кореляції (r_s)
1	0,886780
2	0,932732
3	0,897438
4	0,880762

При визначенні взаємозв'язку між рівнем сенсорної блокади та артеріальним тиском на 1 год перебігу спінальної анестезії виявлено прямий та сильний зв'язок. Даний тип вказує на чітку взаємозалежність між артеріальною гіпотензією, що є частим ускладненням спінальної анестезії, та високим рівнем сенсорного блоку, при підвищенні якого побічні реакції значно посилюються. З літературних джерел відомо [129, 130], що рівень сенсорної блокади вище $T_h - 5$ у більшості випадків призводить до серцево-судинних ускладнень спінальної

анестезії. У нашому дослідженні рівень сенсорної блокади не перевищував Th – б, навіть при використанні високих доз місцевого анестетика.

Найбільш виражена артеріальна гіпотензія через 1 год перебігу анестезії спостерігалися у I групі дослідження. У цій групі також відзначався найвищий рівень сенсорного білатерального блоку, що, на нашу думку, пов'язано із симетричністю симпатичної блокади корінців спинного мозку. У II групі дослідження зниження САТ було незначним, через невелику дозу місцевого анестетика, що відповідало невисокому рівню сенсорної блокади та унілатеральності анестезії.

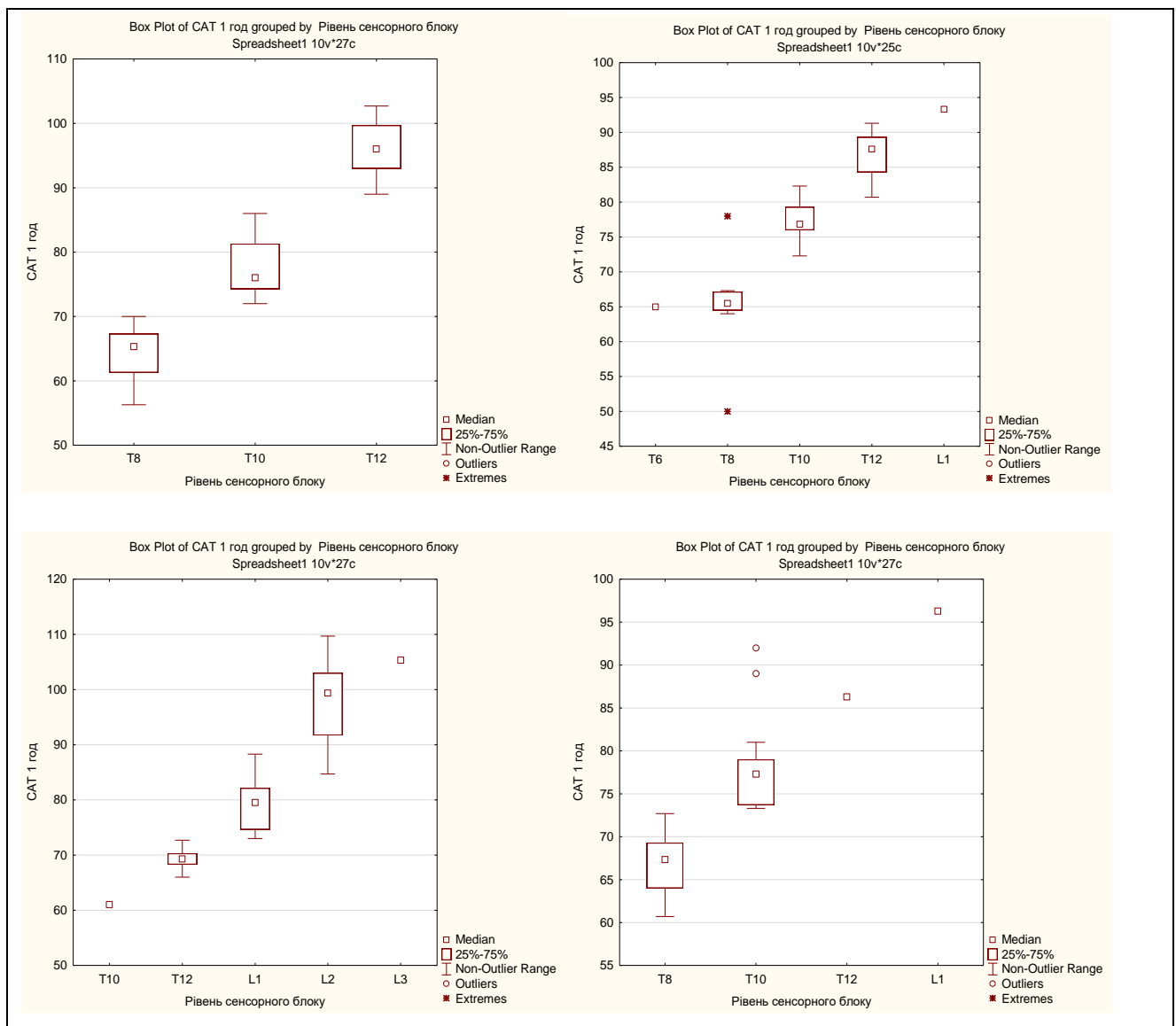


Рис. 4.2 Кореляційна залежність між рівнем сенсорної блокади та показником артеріального тиску через 1 год після проведення анестезії

Рівень сенсорної блокади у III та IV групах дослідження хоч і був двобічним, але не симетричним, через тривале позиціонування на боку без валика, що попередило розповсюдження гіпербаричного місцевого анестетика у верхні корінці спинного мозку та розвиток двобічної блокади симпатичної іннервації. Тому значної артеріальної гіпотензії виявлено не було.

4.3 Кореляційна залежність між тривалістю сенсорного блоку та рівнем кортизолу крові у групах дослідження

Для визначення зв'язків між тривалістю сенсорного блоку та рівнем кортизолу крові через 5 год. після виконання спінальної анестезії у групах дослідження, використали перевірку отриманих результатів на нормальність розподілу за допомогою статистичної функції розподілу результатів - $F(x)$ та визначення коефіцієнта кореляції r -Пірсона (для нормального розподілу вибірки) і коефіцієнт рангової кореляції r_s -Спірмена (для вибірок із не нормальним розподілом даних). Взаємозв'язок досліджували із показниками кортизолу крові через 5 год після проведення спінальної анестезії через закінчення перебігу сенсорної блокади у всіх групах дослідження у даний час (табл. 4.3; рис. 4.3).

Таблиця 4.3

Кореляційна залежність між тривалістю сенсорного блоку та рівнем кортизолу крові через 5 год після проведення анестезії

Група №	Коефіцієнт рангової кореляції (r_s)
1	-0,374881
2	-0,209641
3	-0,193014
4	-0,181521

Зв'язок досліджуваних даних має, переважно, слабку взаємодію. Що, імовірно, через інші «фактори стресу», такі як інтраопераційна крововтрата, гіпотермія та маніпуляції в операційному полі, що теж призводять до підвищення рівня наднирникових гормонів, як відомо з даних наукової літератури [174].

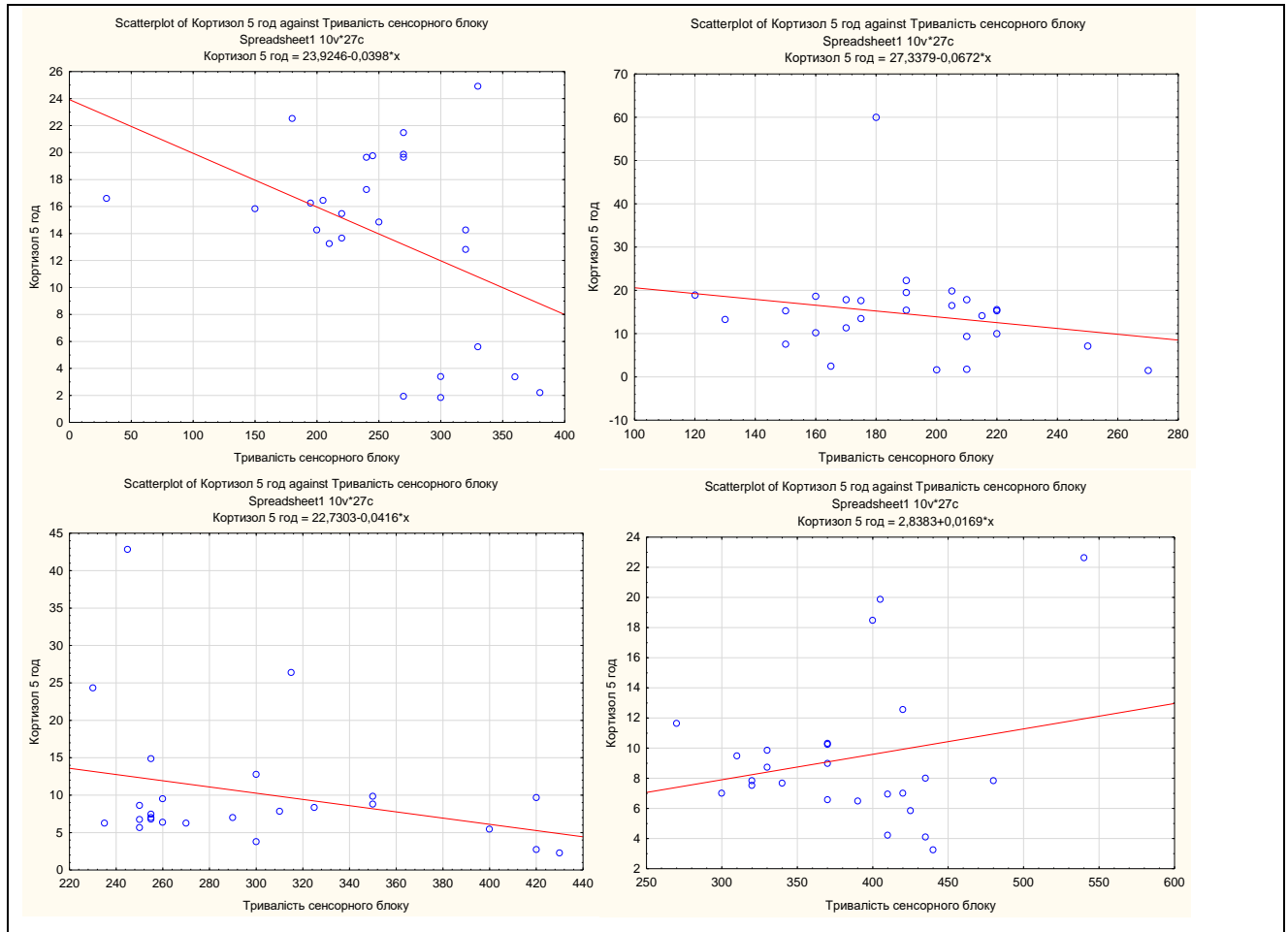


Рис. 4.3. Кореляційна залежність між тривалістю сенсорного блоку та рівнем кортизолу крові через 5 год після проведення анестезії

4.4 Кореляційна залежність між тривалістю сенсорного блоку та об'ємом інфузійної терапії у групах дослідження

Визначаючи зв'язки між тривалістю сенсорного блоку та об'ємом інфузійної терапії у групах дослідження, використовували перевірку отриманих результатів на нормальність розподілу за допомогою статистичної функції розподілу результатів - $F(x)$ та визначення коефіцієнта кореляції r -Пірсона (для

нормального розподілу вибірки) і коефіцієнт рангової кореляції r_s -Спірмена (для вибірок із не нормальним розподілом даних). (табл. 4.4; рис. 4.4).

Таблиця 4.4

Кореляційна залежність між тривалістю сенсорного блоку та об'ємом інфузійної терапії

Група №	Коефіцієнт рангової кореляції (r_s)
1	0,368036
2	0,495625
3	0,156091
4	0,089624

Зв'язок між тривалістю сенсорної блокади та об'ємом використаної інфузії кристалоїдів протягом перебігу анестезії, характеризується прямою та середньої сили взаємодією у I та II групах, також прямою та слабкою – у III та IV групах дослідження.

Отримані результати свідчать про збільшення рівня інфузії при підвищенні тривалості сенсорного блоку, що частково спричинено більшими проявами артеріальної гіпотензії при проведенні білатеральної спінальної анестезії у I групі дослідження, де сила взаємодії – середня. Також відповідний рівень зв'язку виявлений у II групі дослідження, оскільки мала доза використаного місцевого анестетика при унілатеральній спінальній анестезії практично не викликає серцево-судинних ускладнень.

Слабкою виявилася взаємодія у III та IV групах, що пояснюється більшою тривалістю оперативного втручання у даних вибірках і передбачає більший ступінь дегідратації, який потребує підвищення об'єму інфузії.

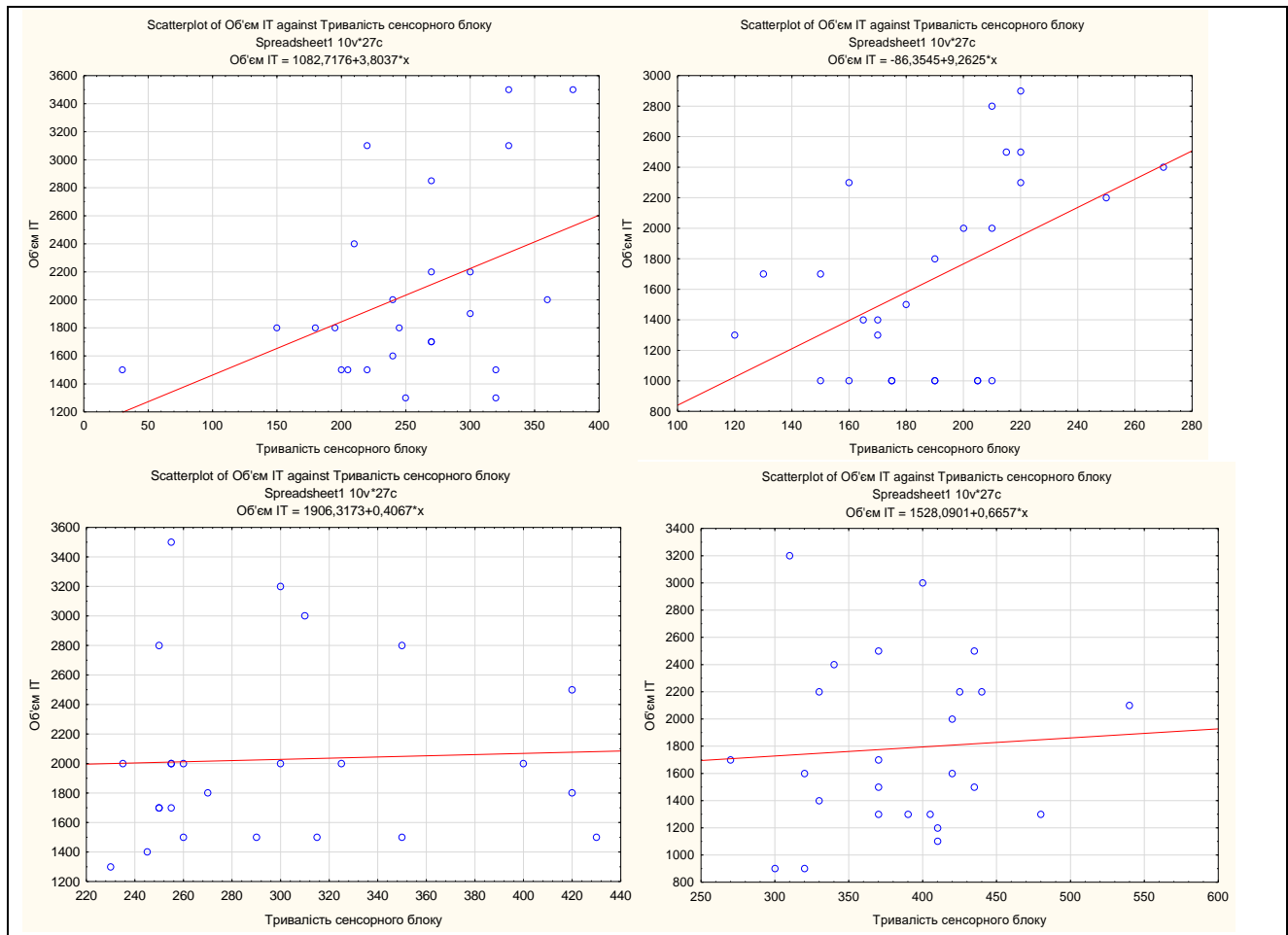


Рис. 4.4 Кореляційна залежність між тривалістю сенсорного блоку та об'ємом інфузійної терапії

Заключення до розділу 4

Оцінюючи зв'язки отриманих результатів дослідження, можна підсумувати, що підвищення тривалості сенсорного блоку, який досягається підвищенням дози місцевого анестетика при градаційному дозуванні, корелює із рівнем блокади за сенсорними дерматомами (-0,75; -0,85; -0,86; -0,86), артеріальним тиском під час перебігу анестезії (0,88; 0,93; 0,89; 0,88), рівнем показника кортизолу крові (-0,37; -0,21; -0,19; -0,18) та об'ємом інфузійної терапії, використаної під час оперативного втручання (0,36; 0,49; 0,15; 0,08).

Однак, підвищення дози місцевого анестетика при проведенні спінальної анестезії у положенні на боку, не викликало збільшення кількості небажаних побічних реакцій, у вигляді артеріальної гіпотензії та «високого блоку», що вказує на безпечність проведення даного методу спінальної анестезії.

Наукові результати розділу опубліковано у статтях [170,171,172,173].

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Спінальна анестезія вперше була проведена більше століття тому та набула широкого застосування у світі для знеболення оперативних втручань на нижніх кінцівках та нижнього поверху черевної порожнини [1, 2, 3, 4]. Метод підтвердив свою ефективність за час використання, але висока частота побічних реакцій призводить до продовження вивчення, для отримання більш безпечної та достатньо тривалої методики [129, 130, 131, 132].

Великої популярності набув метод селективної, унілатеральної спінальної анестезії, який виявився найбільш безпечною методикою проведення даного виду знеболення [107, 108, 121]. Але значно скоротив тривалість сенсорного блоку, через низьку дозу місцевого анестетика, який використовується для отримання виключно односторонньої блокади. У більшості оглянутої літератури, така доза в середньому складала 7,5 мг гіпербаричного розчину бупівакаїну [81, 82, 85]. Тривалість такої анестезії, часто, не перевищує 180 хв, що не достатньо при тривалих оперативних втручаннях у травматології та ортопедії, тому спонукає до додаткового використання наркотичних анальгетиків інтраопераційно. Також швидке відновлення больової чутливості призводить до надмірного використання опіоїдів у післяопераційному періоді [77].

Зважаючи на потребу продовження тривалості сенсорної та моторної блокади під час спінальної анестезії, ми розробили методику проведення знеболення на боку без використання валика у проекції поперекового відділу хребта із застосуванням градаційного методу дозування місцевого анестетика за зростом пацієнта [164]. Метод передбачає підвищення дози місцевого анестетика не призводячи до збільшення частоти розвитку побічних реакцій під час анестезії.

Проведене дослідження за участю 102 пацієнтів під час виконання спінальних анестезій для знеболення ортопедо-травматологічних операцій на нижніх кінцівках. Всі пацієнти попередньо надали згоду на участь. Після чого

були розділені на чотири групи, у кожній з яких було використано різну шкалу дозування місцевого анестетика залежно від зросту пацієнта. Варто відмітити, що використані дози не перевищували дозволені у інструкції до препарату [120]. У кожній групі дослідження використовували методику пункції субарахноїдального простору у положенні лежачи на ураженому боку та відповідного позиціонування пацієнта протягом 20 хв, окрім I контрольної групи, де виконували поворот на спину відразу після проведення пункції. Бокове положення тіла, анатомічно, попереджає розповсюдженню місцевого анестетика у лікворі у верхні сегменти спинного мозку. Також переважне депонування у муфтах нервових корінців спинного мозку з одного боку зменшує вегетативні реакції симпатичної блокади, що профілактує розвиток серцево-судинних ускладнень спінальної анестезії [56].

На основі проведених досліджень було визначено показники ефективності використаних методик спінальної анестезії, що дозволили встановити дозозалежність місцевого анестетика при виконанні спінальної анестезії. Якими стали тривалість моторного та сенсорного блоків та рівень сенсорної блокади у групах дослідження. Отримані результати вказували на дозозалежність місцевого анестетика при виконанні спінальної анестезії. Так, у IV групі дослідження, з найбільшою дозою місцевого анестетика, тривалість знеболення перевищувала час анестезії у інших групах і становила - $384,4 \pm 61,41$ хв ($p < 0,05$).

Якщо порівнювати отримані результати у I та III групах, де використовували однакову дозу місцевого анестетика, але різну методику проведення спінальної анестезії, то встановлено, що тривалішою була блокада при введенні анестетика лежачи на боку та позиціонуванні пацієнта протягом 20 хв. Відповідно $252,2 \pm 74,32$ хв та $299,2 \pm 62,44$ хв ($p_{1-3} < 0,05$), що можна трактувати, як осідання гіпербаричного місцевого анестетика у нижче розташованих корінцях спинного мозку поперекового відділу, який відбувався за рахунок фізіологічного вигину хребта при положенні тіла на боку та анатомічних особливостей твердої та арахноїдальної оболонок спинного мозку

[53, 54, 55, 56, 122, 123, 124, 125, 126]. У II групі дослідження, де проводили унілатеральну спінальну анестезію з низькими дозами місцевого анестетика, очікувано, тривалість блокади була найнижча, та склала $189,25 \pm 34,27$ хв ($p < 0,05$).

Отримати унілатеральну моторну та сенсорну блокаду під час проведення спінальної анестезії вдалося лише у пацієнтів II групі дослідження, де використовували низькі дози місцевого анестетика, у решти блокада була білатеральною. У I групі, через відсутність позиціонування у положенні на боку, блоки були двобічними та симетричними, крім того досягли найвищого рівня по сенсорним дерматомам. Пояснити такі результати можна за допомогою анатомічної будови спинномозкового каналу і оболонки спинного мозку, також турбулентним перерозподілом гіпербаричного місцевого анестетика у лікворі при зміні положення тіла відразу після введення лікарського засобу у спинномозкову рідину [98, 99, 109, 110, 111].

У III та IV досліджуваних групах блокада була також двобічною, але не симетричною, оскільки в результаті використання стандартної та підвищеної дози місцевого анестетика методом градації за зростом пацієнта, виникає турбулентна течія анестетика, при його введенні, та блокада нервових корінців спинного мозку, що розташовані у верхніх відділах у положенні лежачи на боку. При цьому рівень блоку на неоперованій нижній кінцівці був нижчим на I-II сегменти по сенсорним дерматомам спинного мозку.

Для визначення безпеки використаних методик спінальної анестезії, визначали зміну артеріального тиску та пульсу протягом перебігу знеболення. Проведені спостереження вказали на виникнення артеріальної гіпотензії у всіх групах дослідження. Статистично достовірною була різниця між отриманими результатами дослідження, лише на 30 хв перебігу спінальної анестезії ($H_1 > 6,99$). У даний час спостереження, найменший САТ був у I групі дослідження та становив $74,3 \pm 10,6$ мм рт.ст. ($p < 0,05$), що значно нижче ніж у III групі дослідження - $82,9 \pm 13,5$ мм рт.ст. ($p < 0,05$), хоча дози місцевого анестетика у даних групах однакові. Тому, можна припустити, що методика

проведення спінальної анестезії лежачи на боку без валика у проекції поперекового відділу хребта з позиціонуванням протягом 20 хв слід визнати більш безпечною, ніж анестезія без позиціонування. Таке явище можна пояснити симетричною симпатичною блокадою корінців спинного мозку через перерозподіл місцевого анестетика на більшу кількість сегментів при повороті на спину [129, 133, 135, 136, 138].

У IV групі дослідження САТ на 30 хв спостережень досягнув $77,7 \pm 13,1$ мм рт ст. ($p > 0,05$), що було більше за показники у I групі контролю. Хоча доза місцевого анестетика у даній групі була підвищена, що призводило до збільшення об'єму анестетика, та його розповсюдження у верхні корінці спинного мозку і викликало двобічну симпатичну блокаду [135, 136, 139, 140]. У II групі, з унілатеральною спінальною анестезією, зниження САТ було найменшим - $87,7 \pm 13,1$ мм рт ст. ($p < 0,05$), оскільки доза місцевого анестетика була низькою та викликала односторонню блокаду.

При оцінці зміни ЧСС у досліджуваних групах було доведено відсутність статистично значущої різниці між одержаними даними у жодному часовому проміжку. Слід відмітити, що зниження ЧСС не перевищувало допустиму норму ні у одній з груп спостереження. Найбільш виражене зниження пульсу зафіксовано на 1 год перебігу спінальної анестезії, але різниця у отриманих результатах була незначною ($H_0 < 6,99$). Такі дані свідчать про безпечність використаної методики градаційного дозування місцевого анестетика та методик за якими проводилася спінальна анестезія у даному дослідженні.

Крім того рівень сенсорної блокади, який виникав при використанні різних доз місцевого анестетика не перевищував Th-6 у жодній групі дослідження, що є безпечним рівнем з погляду виникнення, такого явища, як «високий блок», який з'являється при перевищенні Th-5, як свідчить огляд літератури [129, 133].

Оцінювання характеристик перебігу спінальної анестезії у досліджуваних групах були інтраопераційний об'єм інфузії кристалоїдів та додаткові медикаменти для знеболення і корекції серцево-судинних порушень.

Оцінивши результати проведеної інфузійної терапії кристалоїдів, можна дійти висновку, що різниця у отриманих даних була не значною за Н-критерієм Краскела-Уоліса ($H_0 < 6,99$). Такі дані були отримані через те, що об'єм кристалоїдів використаний під час проведення спінальної анестезії змінювався залежно від рівня артеріальної гіпотензії, тривалості операції та відповідно рівня дегідратаційних втрат. Найбільший об'єм інфузії зафіксований у I групі дослідження, що відповідає вираженій артеріальній гіпотензії у даній групі. У II групі дослідження, об'єм використаних кристалоїдів був найменшим, що пов'язано із меншим рівнем зниження САТ та меншою тривалістю оперативного втручання, ніж у інших групах дослідження. У III та IV групах дослідження об'єм використаної інфузії був нижчим у порівнянні з контрольною групою, хоча тривалість операцій була більшою. Це можна пояснити менш вираженою артеріальною гіпотензією та довшим розвитком двобічної симпатичної блокади при проведенні спінальної анестезії лежачи на блоку із тривалим позиціонуванням пацієнта, тому швидкість інфузії даних груп була меншою. З огляду літератури відомо, що збільшення швидкості інфузії кристалоїдів є ефективним методом боротьби із зниженим САТ, але не довготривалим, тому при стійкій гіпотонії об'єм інфузії високий, що пояснює підвищене використання кристалоїдів у I групі дослідження [145, 146, 147, 148, 149].

Використання медикаментів для корекції артеріальної гіпотензії та брадикардії у групах дослідження, таких як мезатон та атропіну сульфат відповідало розвитку стійкого зниження артеріального тиску (САТ < 70 мм рт ст.) та пульсу (ЧСС < 50 уд/хв.). Використовували мезатон лише у I та III групах дослідження, через найбільш виражену гіпотензію у даних групах, яка не корегувалася підвищенням інфузії кристалоїдів. При цьому кількість використаного симпатоміметика у I групі дослідження перевищувала результати III групи на 95 %, що вказує на зниження рівня та частоти судинних ускладнень при виконанні симпатичної блокади на боці з позиціонуванням. Так як у такому разі блок розвивається не симетричним, що попереджує розвиток

зниження системного судинного опору та центрального венозного тиску від симпатичної блокади з вазодилатацією та перерозподілом об'єму циркулюючої крові до нижніх кінцівок та депонування крові [135, 136, 139, 140, 141]. При односторонній блокаді корінців спинного мозку певного рівня по сенсорним дерматомам наявна компенсація серцево-судинних ускладнень за рахунок вазоконстрикції з протилежного боку, на які не впливав гіпербаричний місцевий анестетик.

З аналізу літературних джерел відомо, що брадикардія може виникати внаслідок зсуву серцевої вегетативної рівноваги в бік парасимпатичної системи, або від збільшення барорефлекторної активності [142, 143, 144]. Атропіну сульфат використовували у всіх групах дослідження, але кількість його була не значна. Доза медикаменту не мала значної різниці між групами порівняння ($H_0 < 6,99$), але кількість використаного препарату, все ж, переважала у I групі дослідження. Що, на нашу думку, пов'язано із меншою площею блокади симпатичної іннервації через виникнення не симетричної моторної та сенсорної блокади при позиціонуванні пацієнта навіть із високими дозами місцевого анестетика. На противагу до білатеральної анестезії, де блокада симетрична та при підвищених дозах розповсюджується на вищі сегменти спинномозкових нервів.

Для проведення знеболення при недостатній тривалості сенсорної блокади під час оперативного втручання використовували фентаніл до закінчення операції кожні 20 хв внутрішньовенно. При цьому найбільшу дозу анальгетика використали у II групі дослідження. Такий результат є закономірним, оскільки тривалість знеболення при спінальній анестезії, очевидно, є дозозалежною [73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85]. Тому час збереження сенсорної блокади саме у групі дослідження із низькими дозами місцевого анестетика є найнижчим, що призводить до високих доз опіатів при затяжних оперативних втручаннях. У I та IV групах також використовували фентаніл, але його кількість була значно меншою, ніж у II групі, на 80% та

86,8% відповідно, що вказує на дозозалежність тривалості блокади при спінальній анестезії.

Проведені лабораторні дослідження глюкози та кортизолу крові характеризували розвиток стресових факторів, основними з яких є больовий синдром, серцево-судинні ускладнення при спінальній анестезії, периопераційна гіпотермія та крововтрата.

Для порівняння впливу дозозалежної тривалості спінальної анестезії на виділення «маркерів стресу» визначали зміну показників глюкози та кортизолу крові до операції, на 3, 5 та 7 год від початку спінальної анестезії.

Оглянувши отримані результати, можна констатувати, що рівень глюкози крові носить хвилеподібний характер, та залежить, переважно, від тривалості сенсорного блоку у групах дослідження. У I та II групах дослідження підвищення рівня відбулося вже через 3 год після проведення спінальної анестезії. У II групі на 30,9 % від вихідного рівня, а у I – на 23 %. Такі дані, на нашу думку, пов'язані із закінченням блокади сенсорної чутливості та наростанням больового синдрому інтра- або постопераційно. На противагу, у III та IV групах рівень глюкози практично не змінився.

Через 5 год після проведення спінальної анестезії збільшення показників глікемії відбулося і у III та IV групах дослідження приблизно на 20 % від вихідного рівня, що відповідає закінченню сенсорної блокади у цих групах. У I та II групах рівень глюкози продовжував збільшуватися, хоч і не так стрімко, як за перші 3 год.

На 7 год перебігу спінальної анестезії рівень глюкози був високим у всіх групах дослідження, але порівняно із 5 год вже почав знижуватися у I та II групах, оскільки тривалість оперативного втручання у даних вибірках пацієнтів нижча та було проведено післяопераційне знеболення.

Подібні результати спостерігалися і при оцінці зміни рівня кортизолу крові, де теж простежується тенденція підвищення кількості маркерів стресу пов'язаних із наростанням больового синдрому.

При огляді літератури було помічено схожу тенденцію зміни глюкози та кортизолу крові при розвитку больового синдрому за умови проведення спінальної анестезії та загального знеболення, що відбувалося при подібних зовнішніх чинниках [174]. Отримані результати свідчать про більшу ефективність та менший стресогенний вплив на організм при використанні високих доз місцевого анестетика за умови виконання спінальної анестезії у положенні лежачи на боці без валика та позиціонування пацієнта на протязі 20 хв.

Окрім того, наростання рівня глюкози та кортизолу крові у I групі вже на 3 год перебігу анестезії свідчить про те, що більш виражена артеріальна гіпотензія у пацієнтів при білатеральній спінальній анестезії є вираженим стресовим чинником для організму під час знеболення.

При проведенні статистичного порівняння за Н-критерієм Краскела-Уоліса результатів зміни глюкози та кортизолу крові була виявлена значна відмінність між отриманими даними у всіх контрольних годинах, що підтверджує вплив дози місцевого анестетика та методики виконання спінальної анестезії на можливість збільшення стресових чинників під час знеболення.

З метою оцінки клітинної гіпоксії при виділенні катехоламінів під час розвитку інтра- та післяопераційного больового синдрому було проведено дослідження зміни рівня лактату крові. У результаті було з'ясовано, що рівень лактату через 3 год після проведення спінальної анестезії знизився у I, III та IV групах дослідження. На відміну від II групи, де його рівень зріс на 8%, що імовірно, є результатом ішемії тканин при вазоспазмі, який виник у результаті викиду катехоламінів через ранній розвиток больового синдрому у даній групі дослідження.

Через 5 год після виконання спінальної анестезії рівень лактату крові наростав у всіх групах, але у I та II групах склав найбільший ріст на 33,6 % та 34 % відповідно. У III та IV групах збільшення становило 0,5 % та 5,6 % відповідно. Що пов'язано із тривалим знеболенням у групах дослідження, де

використовували стандартну та високу дозу місцевого анестетика за градаційною методикою.

Підсумовуючи проведені дослідження, можна сказати, що використання градаційного методу дозування місцевого анестетика під час виконання спінальної анестезії у положенні лежачи на боці без використання валика під поперековим відділом хребта та позиціонування пацієнта у даному положенні протягом 20 хв є ефективним методом знеболення під час операцій на нижніх кінцівках, що забезпечує тривалу сенсорну та моторну блокаду, безпечний рівень блокади по сенсорних дерматомах, не підвищує кількість серцево-судинних і неврологічних ускладнень, знижує рівень «гормонів стресу» та клітинної гіпоксії.

ВИСНОВКИ

У проведеному дисертаційному дослідженні наведено клінічне обґрунтування розробки авторської методики виконання спінальної анестезії для знеболення оперативних втручаннях на нижніх кінцівках у травматології та ортопедії та досліджено її ефективність і безпеку на основі клінічного дослідження.

1. Клінічні дослідження засвідчують, що виконання білатеральної спінальної анестезії призводить до ефективного знеболення, з тривалістю $252,2 \pm 74,32$ хв, що на 25 % достовірно ($p < 0,05$) більше, ніж при унілатеральній спінальній анестезії. Низька тривалість унілатеральної методики супроводжується інтраопераційним застосуванням додаткових медикаментів для знеболення на 80 % частіше, ніж при інших техніках спінальної анестезії. Білатеральне знеболення часто викликає побічні дії у вигляді артеріальної гіпотензії та брадикардії, через розповсюдження місцевого анестетика у верхні сегменти спинномозкових нервів, що виникає на 15 % ($p < 0,05$) частіше за унілатеральну методику із низькими дозами анестетика. Також, традиційна методика призводить до розвитку симетричної симпатичної блокади у 100 % випадків, яка при використанні унілатеральної спінальної анестезії буде однобічною.

2. Аналізуючи показники рівня та тривалості спінальної анестезії, виявлено сильний та зворотній зв'язок (при виконанні білатеральної анестезії (-0,75); при виконанні унілатеральної анестезії з низькими дозами анестетика (-0,85); при анестезії з позиціонуванням на боку та стандартними дозами анестетика (-0,86); при анестезії з позиціонуванням на боку та високими дозами анестетика (-0,86)). Подібність рівнів кореляції одержаних результатів у всієї вибірки дозволяє стверджувати, що при використанні високої дози місцевого анестетика виникає більша площа та тривалість сенсорної блокади, що забезпечує ефективне знеболення під час довготривалих операцій на нижніх кінцівках. При цьому розповсюдження гіпербаричного місцевого анестетика у

спинномозковій рідині можна корегувати положенням тіла пацієнта під час виконання спінальної анестезії та позиціонуванням на боці протягом 20 хв (Th-8; Th-10), адже при застосуванні повороту відразу після пункції забезпечується вищий рівень блокади, який сягає Th-6 ($p < 0.05$).

3. Розроблена авторська методика градаційного дозування місцевого анестетика за зростом пацієнта, є ефективною, на що вказує тривалість та рівень сенсорного блоку у всіх групах дослідження, та попереджує виникнення виражених побічних змін, у вигляді серцево-судинних ускладнень та «високого блоку».

4. При проведенні білатеральної, унілатеральної та розробленої авторської методики градаційного дозування гіпербаричного місцевого анестетика у комбінації із проведенням спінальної анестезії лежачи на боці із позиціонування пацієнта у даному положенні протягом 20 хв, було виявлено, що об'єм інфузії достовірно переважає у групі з використанням традиційної методики спінальної анестезії на 18 %, 0,5 % та 12 % ($p < 0.05$), через більш виражену артеріальну гіпотензію, але не має високої кореляції із зниженням артеріального тиску (0,36; 0,49; 0,15; 0,08). Що дозволяє оптимізувати об'єм інфузійної терапії з протекцією показників гемодинаміки та попередженням гіперволемії.

5. Розроблена авторська схема градаційного дозування гіпербаричного місцевого анестетика у комбінації із методикою проведення спінальної анестезії лежачи на боці із позиціонування пацієнта у даному положенні протягом 20 хв, виявилася достовірно безпечнішою у порівнянні із білатеральною на 12 % ($p < 0.05$), забезпечуючи на 35 % ($p < 0.05$) більш тривале знеболення, попереджаючи розповсюдження блокади у верхні сегменти спинномозкових нервів, зменшуючи використання лікарських засобів для корекції серцево-судинних ускладнень та характерної динаміки зміни глюкози, кортизолу та лактату крові.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Для підвищення тривалості сенсорної блокади та попередження розвитку побічних реакцій, у пацієнтів травматологічного та ортопедичного профілю під час виконання оперативних втручань на нижніх кінцівках, рекомендовано введення гіпербаричного розчину бупівакаїну у положенні лежачи на боці, без використання валика під поперековим відділом хребта, та позиціонування пацієнта у такому положенні протягом 20 хв. Щоб забезпечити його осідання у муфтах нижче розташованих корінців спинного мозку та попередження розповсюдження гіпербаричного місцевого анестетика у лікворі при повороті пацієнта.

Для підвищення безпеки спінальної анестезії рекомендовано застосовувати авторську схему градаційного дозування гіпербаричного місцевого анестетика за зростом пацієнта. Для подовження тривалості спінальної анестезії, пропонуємо використовувати – 15 мг для пацієнтів зі зростом нижче 149 см. При зрості від 150 до 159 см – 17,5 мг, від 160 до 169 см – 20 мг, від 170 до 179 см – 22,5 мг. Для пацієнтів вище 180 см доцільно використовувати максимальну дозу бупівакаїну – 25 мг. Така тактика сприяє попередженню надмірної концентрації лікарського анестезуючого засобу у лікворі в пацієнтів низького зросту, та виникнення «високого симпатичного блоку».

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Wynter W.E. (1891). Four cases of tubercular meningitis in which paracentesis of the theca vertebralis was performed for relief of fluid pressure. *Lancet*, 1, 981–982.
2. Bier A. (1899). Experiments regarding the cocainization of the spinal cord. *Dtsch. Z. Chir*, 51, 361–369.
3. Capdevila X., Ponrouch M., Morau D. (2008). The role of regional anesthesia in patient outcome: ambulatory surgery. *Tech. Reg. Anesth. Pain Manag.*, 12 (4), 194 – 198.
4. Borgeat A. (2008). The role of regional anesthesia in patient outcome: orthopedic surgery. *Tech. Reg. Anesth. Pain Manag.*, 12(4), 178 – 182.
5. Reina M.A., De Andrés J. A., Hadzic A., Prats-Galino A. (2015). *Atlas of Functional Anatomy for Regional Anesthesia and Pain Medicine* Cham: Springer International Publishing, 935.
6. Кучин Ю. (2015). Спинальна анестезія в положенні лежачи на спині у постраждалих з поєднаною травмою. *ScienceRise*. 1. 7. DOI: 10.15587/2313-8416.2015.35907.
7. Joseph M. Neal. (2000). Hypotension and bradycardia during spinal anesthesia: Significance, prevention, and treatment. *Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management*, 4 (4), 148-154. <https://doi.org/10.1053/trap.2000.20600>.
8. Hartmann Bernd, Junger Axel, Klasen Joachim, Benson Matthias, Jost Andreas, Banzhaf Anne, Hempelmann Gunter. (2002). The Incidence and Risk Factors for Hypotension After Spinal Anesthesia Induction: An Analysis with Automated Data Collection. *Anesthesia & Analgesia* 94(6), 1521-1529. DOI: 10.1213/00000539-200206000-00027
9. Punjasawadwong Y., Srisawasdi S., Werawatganon T., Taratarnkoolwatana K. (2008). The Thai Anesthesia Incidents Study (THAI study) of ambulatory

- anesthesia: II. Anesthetic profiles and adverse events. *J. Med. Assoc. Thai.* 91(2), 188 – 195.
10. Irita K., Kawashima Y., Morita K., Seo N. (2005). Critical incidents during regional anesthesia in Japanese Society of Anesthesiologists-Certified Training Hospitals: an analysis of responses to the annual survey conducted between 1999 and 2002 by the Japanese Society of Anesthesiologists. *Masui*, 54(4), 440 – 449.
 11. Imbelloni L.E., Beato L., Gouveia M. A. (2004). Low isobaric 0.5% bupivacaine doses for unilateral spinal anesthesia. *Rev. Bras. Anesthesiol.*, 54(3), 423 – 430.
 12. Korhonen A.-M. (2006). Use of spinal anaesthesia in day surgery. *Curr. Opin. Anaesthesiol.*, 19(6), 612 – 616.
 13. Barker A.E. (1907). A report on clinical experiences with spinal analgesia in 100 cases and some reflections on the procedure. *Br. Med. J.*, 1(2412), 665 – 674.
 14. Labat G. (1928). Elimination of dangers of spinal anesthesia. *Am. J. Surg.*, 5(6), 625 – 632.
 15. Sise L.F. (1928). Spinal anesthesia for upper and lower abdominal operations. *N. Engl. J. Med.*, 199, 57 - 66.
 16. Pitkin G. (1928). Controllable spinal anesthesia. *Am. J. Surg.*, 5, 537.
 17. Tuohy E.B. (1944). Continuous spinal anesthesia. *Anesthesiology*, 5, 142 - 148.
 18. Brown S. (1952). Fractional segmental spinal anesthesia in poor risk surgical patients: report of 600 cases. *Anesthesiology*, 13(4), 416 – 428.
 19. Saklad M., Dwyer C. S., Kronenberg S., Neves E., Sorkin M. (1947). Intraspinial segmental anesthesia. *Anesthesiology*, 8(3), 270 – 287.
 20. Hubbard S.T., Schneider G. F., Kenney L. J. (1950). High segmental spinal anesthesia; a preliminary report. *J. Thorac. Surg.*, 20(1), 43–50.
 21. Radhitya, I. G. A. N., Pratama, R. A. (2023). Preventing hypotension caused by spinal anesthesia in non preeclapmtic pregnancies with caesarean section.

- Lux Mensana (Journal of Scientific Health), 2(3), 190–200. doi: 10.56943/jsh.v2i3.392.
22. Moschovaki, N., Saranteas, T., Spiliotaki, E. et al. (2023). Point of care transthoracic echocardiography for the prediction of post – spinal anesthesia hypotension in elderly patients with cardiac diseases and left ventricular dysfunction. *J Clin Monit Comput* 37, 1207–1218. <https://doi.org/10.1007/s10877-023-00981>
23. Lund P.C., Cameron J. D. (1945). Hypobaric pontocaine; a new technic in spinal anaesthesia. *Anesthesiology*, 6, 565 – 573.
24. Ruben J.E., Kamsler P. M. (1949). An evaluation of hypobaric pontocaine for spinal anesthesia with a report of 200 cases. *Anesthesiology*, 10(5), 621 – 624.
25. Snyder J.J. (1951). Hypobaric spinal anesthesia: a review of the literature and some clinical observations. *Anesthesiology*, 12(3), 301 – 307.
26. Ruben J.E., Kamsler P. M. (1950). Unilateral spinal anesthesia for surgical reduction of hip fractures. *Am. J. Surg.*, 79(2), 312 – 317.
27. Harder H.J. (1959). Unilateral lumbar spinal anesthesia with hyperbaric solutions. *Anaesthetist*, 8(5), 145 – 146.
28. Sorrentino P., , Renier M., Coppa F., Sarzo G., Morbin T., Scappin S., Baccaglioni U., Ancona E. (2003). How to prevent saphenous nerve injury. A personal modified technique for the stripping of the long saphenous vein. *Minerva Chir.*, 58(1), 123 – 128.
29. Troiani F., Attardo S., Decembrini P., Del Papa M. (1994). Superselective monolateral subarachnoid anesthesia in saphenectomy by long stripping. *G. Chir.*, 15(1/2), 51 – 54.
30. Tanasichuk M.A., Schultz E. A., Matthews J. H., van Berger F. H. (1961). Spinal hemianalgesia: an evaluation of a method, its applicability, and influence on the incidence of hypotension. *Anesthesiology*, 22, 74 – 85.
31. Ruben J.E., Kamsler P. M. (1950). Unilateral spinal anesthesia for surgical reduction of hip fractures. *Am. J. Surg.*, 79(2), 312 – 317.

- 32.El Beheiry, H. (2020). Local Anesthetics. In: Prabhakar, H., Mahajan, C., Kapoor, I. (eds) *Pharmacology in Clinical Neurosciences*. Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-15-3591-8_4
- 33.Barbara Breebaart M. (2020). Local Anaesthetics for Spinal Anaesthesia in Day-Case Surgery [Internet]. *Topics in Local Anesthetics*. IntechOpen. Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.89018>
- 34.Taylor A., McLeod G. (2020). Basic pharmacology of local anaesthetics. *BJA Education*, 20(2), 34-41. <https://doi.org/10.1016/j.bjae.2019.10.002>.
- 35.Shinya Yamada (2021). Cerebrospinal fluid dynamics. *Croat Med J.*, 62, 399-410. <https://doi.org/10.3325/cmj.2021.62.399>
- 36.Greene N.M. (1985). Distribution of local anesthetic solutions within the subarachnoid space. *Anesth. Analg.*, 64(7), 715 – 730.
- 37.Greene N.M. (1983). Review Article Uptake and Elimination of Local Anesthetics during Spinal Anesthesia. *Anesth. Analg*, 62(11), 1013 – 1024.
- 38.Greene N.M. (1993). *Spinal Anesthesia : Practical Applications*. *Yale J Biol Med*, 66(5), 433 – 436.
- 39.Cianni S. Di, Rossi M., Casati A., Cocco C. (2008). Spinal anesthesia: an evergreen technique. *Acta Biomed*, 79(1), 9 – 17.
- 40.Benjamin D. Gross, Jerry Zhu, Ajit Rao, Nicole Ilonzo, Jason Storch, Peter L. Faries, Michael L. Marin, Justin M. George, Rami O. Tadros. (2024). Use of Spinal Anesthesia during Thoracic Endovascular Aortic Repair. *Annals of Vascular Surgery*, 99, 242-251. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2023.08.017>.
- 41.Korhonen A.- M. (2004). Discharge home in three hours after selective spinal anaesthesia. *Studies on the quality of anaesthesia with hyperbaric bupivacaine for ambulatory knee arthroscopy: dis. ... the gree of doctor of medicine*. Helsinki, 77.
- 42.Jin Hee Han, Dong Ok Kim, Bong Jae Lee, Jae Woo Yi, Moo Il Kwon, Joon Kyung Sung, Dae Young Seo. (2013). The correlation of cerebrospinal fluid pressure according to the degree of flexion and spinal block level in spinal anesthesia for Cesarean section. *Anesth Pain Med*, 8, 127-131.

43. Nja V.I., Adam N. (2011). Bilateral vs. unilateral spinal anesthesia for varicose vein surgery in hypertensive patients. *Periodicum biologorum*, 113(3), 349–353.
44. Song W, Zhang H, Li X, Yu C, Zhou Y, Li Y, Chen B. (2023). Delayed lethal central nervous system toxicity induced by a low-dose intrathecal administration of bupivacaine: case report. *Front. Anesthesiol.* 2:1298806. doi: 10.3389/fanes.2023.1298806.
45. Kaneko S., Matsumoto M., Tsuruta S., Hirata T. (2005). The nerve root entry zone is highly vulnerable to intrathecal tetracaine in rabbits. *Anesth. Analg.*, 101(1), 107 – 114.
46. Cohen N. (1968). Distribution of local anesthetic agents in the neuraxis of the dog. *Anesthesiology*, 29(5), 1002 – 1005.
47. Takenami T., Yagishita S., Asato F., Hoka S. (2000). Neurotoxicity of intrathecally administered tetracaine commences at the posterior roots near entry into the spinal cord. *Reg. Anesth. Pain Med*, 25(4), 372 – 379.
48. Jeske, A.H. (2024). Local Anesthetics. In: Jeske, A.H. (eds) *Contemporary Dental Pharmacology*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-031-53954-1_2
49. Olawin AM, M Das J. (2023). Spinal Anesthesia. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537299/>
50. Mark D. Neuman, M.D., Rui Feng, Ph.D., Jeffrey L. Carson, M.D., Lakisha J. Gaskins, M.H.S., et. (2021). Spinal Anesthesia or General Anesthesia for Hip Surgery in Older Adults. *N Engl J Med*, 385, 2025-2035. DOI: 10.1056/NEJMoa2113514
51. Zundert A. A. J., Stultiens G., Jakimowicz J. J., van den Borne B. E. E. M. (2006). Segmental spinal anaesthesia for cholecystectomy in a patient with severe lung disease. *Br. J. Anaesth*, 96(4), 464 – 466.
52. Wang, Andy Y., Liu, Penny, Balonov Konstantin, Riesenburger Ron, Kryzanski James. (2022). Use of Spinal Anesthesia in Lower Thoracic Spine

- Surgery: A Case Series. *Operative Neurosurgery*, 23(4), 298-303(6).
<https://doi.org/10.1227/ons.0000000000000325>
53. Cohen M.S., Wall E. J., Kerber C. W., Abitbol J. J. (1991). The anatomy of the cauda equina on CT scans and MRI. *J. Bone Joint Surg. Br.*, 73(3), 381 – 384.
54. Wall E.J., Cohen M. S., Massie J. B., Rydevik B. (1990). Cauda equina anatomy. I: Intrathecal nerve root organization. *Spine*, 15(12), 1244 – 1247.
55. Abizanda F.P., Reina M. A., Ruiz I. F., García A. L. (2007). Paresthesia in various spinal anesthesia techniques for cesarean section. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.*, 54(9), 529 –536.
56. Miguel A. Reina, Xavier Sala-Blanch, Riánsares Arriazu, Fabiola Machés. (2015). *Nerves and Nerve Injuries*, Academic Press, 91-106, ISBN 9780124103900, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-410390-0.00007-X>.
57. Khan YS, Lui F. (2023). *Neuroanatomy, Spinal Cord*. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL). PMID: 32644482.
58. Mishiya Matsumoto, Atsuo Yamashita. (2024). 4 - Effects of Anesthetic Agents and Other Drugs on Cerebral Blood Flow, Metabolism, and Intracranial Pressure. *Neuroanesthesia (Seventh Edition)*, Elsevier, 77-95. ISBN 9780323932738. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-93273-8.00004-3>.
59. Berndt N, Kovács R, Schoknecht K, et al. (2021). Low neuronal metabolism during isoflurane-induced burst suppression is related to synaptic inhibition while neurovascular coupling and mitochondrial function remain intact. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 41(10), 2640-2655. doi:10.1177/0271678X211010353
60. Li, YC., Wang, R., A, JY. et al. (2022). Cerebrospinal fluid metabolic profiling reveals divergent modulation of pentose phosphate pathway by midazolam, propofol and dexmedetomidine in patients with subarachnoid hemorrhage: a cohort study. *BMC Anesthesiol* 22, 34. <https://doi.org/10.1186/s12871-022-01574-z>

61. Ummenhofer WC, Arends RH, Shen DD, Bernards CM. (2000). Comparative spinal distribution and clearance kinetics of intrathecally administered morphine, fentanyl, alfentanil, and sufentanil. *Anesthesiology*, 92, 739–53.
62. Ankul Singh S. and Chitra Vellapandian. (2023). Structure of the Blood Brain Barrier and its Role in the Transporters for the Movement of Substrates across the Barriers. *Current Drug Metabolism*, 24(4), 250 – 269. <https://doi.org/10.2174/1389200224666230608110349>
63. Neel H. Mehta, Richard A. Suss, Jonathan P. Dyke, Neil D. Theise, Gloria C. Chiang, Sara Strauss, Leslie Saint-Louis, Yi Li, Silky Pahlajani, Vivek Babaria, Lidia Glodzik, Roxana O. Carare, Mony J. de Leon. (2022). Quantifying cerebrospinal fluid dynamics: A review of human neuroimaging contributions to CSF physiology and neurodegenerative disease, *Neurobiology of Disease*, 170, 105776, ISSN 0969-9961, <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2022.105776>.
64. Huang, YY., Chang, KY. (2021). Sensory block level prediction of spinal anaesthesia with 0.5% hyperbaric bupivacaine: a retrospective study. *Sci Rep* 11, 9105. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-88726-2>.
65. Ishiguro, K., Kawashima, T. & Sato, F. (2020). The phenotypic morphology of human lumbar plexus roots associated with changes in the thoracolumbar vertebral count and trade-off. *Sci Rep* 10, 127. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-56709-z>
66. Drake, R. L., Vogl, A. W., Mitchell, A. W., Tibbitts, R., & Richardson, P. (2020). *Gray's Atlas of Anatomy: Gray's Atlas of Anatomy E-Book*. Elsevier Health Sciences.
67. Barker A.E. (1907). A report on clinical experiences with spinal analgesia in 100 cases and some reflections on the procedure. *Br. Med. J.*, 1(2412), 665 – 674.
68. Richardson M.G., Wissler R. N. (1997). Densities of dextrose-free intrathecal local anesthetics, opioids, and combinations measured at 37 degrees C. *Anesth. Analg.*, 84(1), 95 – 99.

69. Horlocker T.T., Wedel D. J. (1993). Density, specific gravity, and baricity of spinal anesthetic solutions at body temperature. *Anesth. Analg*, 76(5), 1015 – 1018.
70. Kuusniemi K.S., Pihlajamäki K. K., Pitkänen M. T., Korkeila J. E. (1997). A low-dose hypobaric bupivacaine spinal anesthesia for knee arthroscopies. *Reg. Anesth.*, 22(6), 534 – 538.
71. Kaya M., Oğuz S., Aslan K., Kadioğullari N. (2004). A low-dose bupivacaine: a comparison of hyperbaric and hypobaric solutions for unilateral spinal anesthesia. *Reg. Anesth. Pain Med*, 29(1), 17 – 22.
- 72.: Imbelloni LE, Sakamoto JW, Viana EP, de Araujo AA, Souza NN, et al. (2020) Hypobaric Bupivacaine 0.1% (5 mg) for Dorsal Anorectal Surgery Compared with Hyperbaric Bupivacaine 0.5% (5 mg) for Anorectal Lithotomy Surgery on an Outpatient Basis. *Rea Int J of Community med and Pub Health*. 1(1): 023-028. DOI: 10.37179/rijcmph.000004.
73. Stuart M. White. (2024). A retrospective, observational, single-centre, cohort database analysis of the haemodynamic effects of low-dose spinal anaesthesia for hip fracture surgery. *BJA Open*, 9, 100261. <https://doi.org/10.1016/j.bjao.2024.100261>.
74. Gudaityte J., Marchertiene I., Karbonskiene A., Saladzinskas Z. (2009). Low-dose spinal hyperbaric bupivacaine for adult anorectal surgery: a double-blinded, randomized, controlled study. *J. Clin. Anesth.*, 21(7), 474 – 481.
75. Bhandari S, Kumar M, Thakur A, Thakur S, Verma RK, Awasthi B. (2022). 10-degree reverse Trendelenburg position on hemodynamic parameters and block characteristics in unilateral spinal anesthesia in below knee orthopedic surgeries - can head up position do the trick? *J Med Life*, 15(10):1305-1310. doi: 10.25122/jml-2022-0016. PMID: 36420278; PMCID: PMC9675315.
76. Fedili B, Messaoudene Y, Cherigui S, et al. (2023). Value of unilateral spinal anaesthesia for HIP fracture surgery in the elderly (75 cases). *Regional Anesthesia & Pain Medicine*, 48, A191. <http://dx.doi.org/10.1136/rapm-2023-ESRA.349>

77. Luiz Eduardo, I., Marildo A, G., Nathália Maluf, G., & Sylvio Valença de Lemos, N. (2021). Spinal Anesthesia: Much More Than Single Shot of Hyperbaric Bupivacaine. *International Journal of Anesthetics and Anesthesiology*. DOI:10.23937/2377-4630/1410122
78. Lopez-Lopez David, Neira-Somoza Patricia, Carballo-Fernandez Jesus, Mato-Bua Rocio, Casas-Reza Pablo. (2023). Physiological Remarks on Spinal Anesthesia, Drug Baricity, and Clinical Results. *Anesthesia & Analgesia*, 137(1), e3-e4. DOI: 10.1213/ANE.0000000000006528
79. Das D, Bhar (Kundu) S, Mukherjee G. (2020). Unilateral versus bilateral spinal anaesthesia in geriatric patients undergoing hemiarthroplasty: a comparative study. *Anaesthesiology Intensive Therapy*, 52(4), 292-296. doi:10.5114/ait.2020.95385.
80. Costa, F., Pascarella, G., Luffarelli, P. et al. (2022). Selective spinal anesthesia with hyperbaric prilocaine provides better perioperative pain control than local anesthesia for ambulatory inguinal hernia repair without affecting discharging time: a randomized controlled trial. *J Anesth Analg Crit Care*, 2(6). <https://doi.org/10.1186/s44158-022-00034-x>
81. Atef H., El-Kasaby A., Omera M., Badr M. (2010). Optimal dose of hyperbaric bupivacaine 0.5% for unilateral spinal anesthesia during diagnostic knee arthroscopy. *Local. Reg. Anesth.*, 3, 85–91.
82. Meyer Jorg, Enk Dietmar, Penner Matthias. (1996). Unilateral Spinal Anesthesia Using Low-Flow Injection Through a 29-Gauge Quincke Needle. *Anesthesia & Analgesia*, 82(6), 1188-1191.
83. Borghi B., Stagni F., Bugamelli S., Paini M. B. (2003). Unilateral spinal block for outpatient knee arthroscopy: a dose-finding study. *J. Clin. Anesth.*, 15(5), 351 – 356.
84. Kiran S., Upma B. (2004). Use of small-dose bupivacaine (3 mg vs 4 mg) for unilateral spinal anesthesia in the outpatient setting. *Anesth. Analg.*, 99(1), 302 – 303.

85. Carl L. Herndon, Matthew M. Levitsky, Chimere Ezuma, Nana O. Sarpong, Roshan P. Shah, H. John Cooper. (2021). Lower Dosing of Bupivacaine Spinal Anesthesia Is Not Associated With Improved Perioperative Outcomes After Total Joint Arthroplasty. *Arthroplasty Today*, 11, 6-9. <https://doi.org/10.1016/j.artd.2021.05.020>
86. Holman S.J., Robinson R. A., Beardsley D., Stewart S. F. (1997). Hyperbaric dye solution distribution characteristics after pencilpoint needle injection in a spinal cord model. *Anesthesiology*, 86(4), 966 – 973.
87. Casati A., Fanelli G., Cappelleri G., Aldegheri G. (1998). Effects of spinal needle type on lateral distribution of 0.5% hyperbaric bupivacaine. *Anesth. Analg.*, 87(2), 355 – 359.
88. Kilinc L.T., Sivrikaya G. U., Eksioglu B., Hanci A. (2013). Comparison of unilateral spinal and continuous spinal anesthesia for hip surgery in elderly patients. *Saudi J. Anaesth*, 7(4), 404 – 409.
89. Domingues R, Giafferi C, Vega M, Salomão D, Senne C. (2023). Needle caliber and design are associated with the risk of post-dural puncture headache after diagnostic lumbar puncture. *Headache Med [Internet]*. 14(1), 32-35. DOI: <https://doi.org/10.48208/HeadacheMed.2023.7>
90. Moosavi Tekye S.M., Alipour M. (2014). Comparison of the effects and complications of unilateral spinal anesthesia versus standard spinal anesthesia in lower-limb orthopedic surgery. *Brazilian J. Anesthesiol*, 64(3), 173 – 176.
91. Bigat Z., Boztug N., Karsli B., Cete N. (2006). Comparison of hyperbaric ropivacaine and hyperbaric bupivacaine in unilateral spinal anaesthesia. *Clin. Drug Investig.*, 26(1), 35 – 41.
92. Cantürk M., Kılıcı O., Ornek D., Ozdogan L. (2012). Ropivacaine for unilateral spinal anesthesia; hyperbaric or hypobaric? *Rev. Bras. Anesthesiol.*, 62(3), 298 – 311. DOI: 10.1016/S0034-7094(12)70131-9
93. Imbelloni L.E., Beato L., Gouveia M. A. (2002). Unilateral spinal anesthesia with hypobaric bupivacaine. *Rev. Bras. Anesthesiol.*, 52(5), 542 – 548.

94. Kuusniemi K., Leino K., Lertola K., Pihlajamäki K. (2013). Comparison of two spinal needle types to achieve a unilateral spinal block. *J. Anesth*, 27(2), 224 – 230.
95. Akyol, D., Çelik, M., Ay, N., & Yıldız, G. Ö. (2024). The Effect of Spinal Needle Type on Post-Dural Puncture Headache in Spinal Anesthesia: Prospective Randomized Study. *The Eurasian journal of medicine*, 56(1), 42–46. <https://doi.org/10.5152/eurasianjmed.2024.23223>
96. Andrea Marín-Prado, Anderson Rico-Gómez, Eduardo Lema-Flórez, Andrés Zorrilla-Vaca, Andrés Fabricio Caballero-Lozada, Juan Manuel Gómez-Menéndez. (2023). Spinal anesthesia using 29G pencil point needle: a large single center experience in non-obstetric patients. *Rev. Chil. Anest.*, 52 (3), 315-319. DOI: 10.25237/revchilanestv5214031042
97. Serpell M.G., Gray W. M. (1997). Flow dynamics through spinal needles. *Anaesthesia*, 52(3), 229 – 236.
98. Del Buono R, Pascarella G, Costa F, Agró FE. (2020). Beyond selective spinal anesthesia: A flow pattern analysis of a hyperbaric dye solution injected in a lower-density fluid. *Saudi J Anaesth.*, 14(3), 307-310. doi: 10.4103/sja.SJA_116_20.
99. Enk D., Prien T., Van H. Aken, Mertes N. (2001). Success rate of unilateral spinal anesthesia is dependent on injection flow. *Reg. Anesth. Pain Med*, 26(5), 420 – 427.
100. Casati A., Fanelli G., Cappelleri G., Leoni A. (1998). Does speed of intrathecal injection affect the distribution of 0.5% hyperbaric bupivacaine. *Br. J. Anaesth.*, 81(3), 355 – 357.
101. Apaydin Y., Erk G., Sacan O., Tiryaki C. (2011). Characteristics of unilateral spinal anesthesia at different speeds of intrathecal injection. *J. Anesth.*, 25(3), 380 – 385.
102. Hernandez, N. S., Begashaw, B., Riesenburger, R. I., Kryzanski, J. T., & Liu, P. (2023). Spinal anesthesia in elective lumbar spinal surgery. *Anesthesia and pain medicine*, 18(4), 349–356. <https://doi.org/10.17085/apm.23031>

103. Casati A., Fanelli G., Cappelleri G., Aldegheri G. (1999). Effects of speed of intrathecal injection on unilateral spinal block by 1% hyperbaric bupivacaine. A randomized, double-blind study. *Minerva Anesthesiol.*, 1/2 (65), 5 – 10.
104. Bigat Z., Boztug N., Karsli B., Cete N. (2006). Comparison of hyperbaric ropivacaine and hyperbaric bupivacaine in unilateral spinal anaesthesia. *Clin. Drug Investig.*, 26(1), 35 – 41.
105. Jacob AR, Paul J, Rajan S, Ravindran GC, Kumar L. (2021). Effect of Injection Speed of Heavy Bupivacaine in Spinal Anesthesia on Quality of Block and Hemodynamic Changes. *Anesth Essays Res.*, 15(4), 348-351. doi: 10.4103/aer.aer_1_22.
106. Moosavi Tekye S.M., Alipour M. (2014). Comparison of the effects and complications of unilateral spinal anesthesia versus standard spinal anesthesia in lower-limb orthopedic surgery. *Brazilian J. Anesthesiol.*, 64(3), 173 – 176.
107. Cappelleri G., Aldegheri G., Danelli G., Marchetti C. (2005). Spinal anesthesia with hyperbaric levobupivacaine and ropivacaine for outpatient knee arthroscopy: a prospective, randomized, double-blind study. *Anesth. Analg.*, 101(1), 77–82.
108. Fanelli G., Borghi B., Casati A., Bertini L. (2000). Unilateral bupivacaine spinal anesthesia for outpatient knee arthroscopy. Italian Study Group on Unilateral Spinal Anesthesia. *Can. J. Anaesth.*, 47(8), 746 – 751.
109. Akhtar M.N., Tariq S., Abbas N., Murtaza G. (2012). Comparison of haemodynamic changes in patients undergoing unilateral and bilateral spinal anaesthesia. *J. Coll. Physicians Surg. Pak.*, 22(12), 747–750.
110. Sapate M., Sahu P., Shah B., Suryawanshi C. (2014). Evaluation of bupivacaine-clonidine combination for unilateral spinal anesthesia in lower limb below-knee orthopedic surgery. *Saudi J. Anaesth.*, 8(3), 384 – 387.
111. Malyan M. Al, Becchi C., Falsini S., Lorenzi P. (2006). Role of patient posture during puncture on successful unilateral spinal anaesthesia in outpatient lower abdominal surgery. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 23(6), 491 – 495.

112. Casati A., Vinciguerra F. (2002). Intrathecal anesthesia. *Curr. Opin. Anaesthesiol.*, 15(5), 543 – 551.
113. Casati A., Moizo E., Marchetti C., Vinciguerra F. (2004). A prospective, randomized, double-blind comparison of unilateral spinal anesthesia with hyperbaric bupivacaine, ropivacaine, or levobupivacaine for inguinal herniorrhaphy. *Anesth. Analg.*, 99(5), 1387 – 1392.
114. Ali Hassan HI. (2015). Comparison between two different selective spinal anesthesia techniques in ambulatory knee arthroscopy as fast-track anesthesia. *Anesth Essays Res.* 9(1), 21-7. doi: 10.4103/0259-1162.150157.
115. Esmaoğlu A., Boyacı A., Ersoy O., Güler G. (1998). Unilateral spinal anaesthesia with hyperbaric bupivacaine. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 42(9), 1083 – 1087.
116. Frank A., Schuster M., Biscopig J. (2002). Influence of positioning on the quality of unilateral spinal anesthesia. *Anesthesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.*, 37(11), 659 – 664.
117. Gasser H.S., Erlanger J. (1929). Role of size in establishment of nerve block by pressure or cocaine. *Am. J. Physiol.*, 88, 581 – 589.
118. Hocking G., Wildsmith J. A W. (2004). Intrathecal drug spread. *Br. J. Anaesth.*, 93(4), 568 – 578.
119. Kocarev M., Watkins E., McLure H., Columb M. (2010). Sensory testing of spinal anaesthesia for caesarean section: differential block and variability. *Int. J. Obstet. Anesth.*, 19(3), 261 – 265.
120. Інструкція із застосування лікарського препарату для медичного застосування Маркаїн Спінал Хеві [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <https://compendium.com.ua/dec/260837/512/> .
121. Кучин Ю. (2014). Спинальна анестезія низькими дозами місцевого анестетика у хворих з політравмою. *Likarska sprava.* 95-99. 10.31640/LS-2014-(3-4)-17.
122. Rauch, S., Miller, C., Bräuer, A., Wallner, B., Bock, M., & Paal, P. (2021). Perioperative hypothermia—a narrative review. *International Journal*

of Environmental Research and Public Health, 18(16), 8749.
<https://doi.org/10.3390/ijerph18168749>

123. Oden, T. N., Doruker, N. C., & Korkmaz, F. D. (2022). Compliance of health professionals for prevention of inadvertent perioperative hypothermia in adult patients: a review. *AANA J*, 90(4), 281-7.
124. Simegn, G. D., Bayable, S. D., & Fetene, M. B. (2021). Prevention and management of perioperative hypothermia in adult elective surgical patients: A systematic review. *Annals of Medicine and Surgery*, 72, 103059.
<https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.103059>
125. Garceau, C., Cosgrove, M. S., & Gonzalez, K. (2023). Inadvertent Perioperative Hypothermia. *AANA journal*, 91(4).
126. Mendonça, F. T., Ferreira, J. D. S., Guilardi, V. H. F., & Guimarães, G. M. N. (2021). Prevalence of inadvertent perioperative hypothermia and associated factors: a cross-sectional study. *Therapeutic Hypothermia and Temperature Management*, 11(4), 208-215.
<https://doi.org/10.1089/ther.2020.0038>
127. Wang, J. F., & Deng, X. M. (2023). Inadvertent hypothermia: a prevalent perioperative issue that remains to be improved. *Anesthesiology and Perioperative Science*, 1(3), 24. <https://doi.org/10.1007/s44254-023-00022-6>
128. Wongyingsinn, M., & Pookprayoon, V. (2023). Incidence and associated factors of perioperative hypothermia in adult patients at a university-based, tertiary care hospital in Thailand. *BMC anesthesiology*, 23(1), 137.
<https://doi.org/10.1186/s12871-023-02084-2>
129. Ferré, F., Martin, C., Bosch, L., Kurrek, M., Lairez, O., & Minville, V. (2020). Control of Spinal Anesthesia-Induced Hypotension in Adults. *Local and Regional Anesthesia*, 13, 39–46. <https://doi.org/10.2147/LRA.S240753>
130. Okanlawon, T. F., Eyelade, O. R., & Adebisi, A. A. (2022). Relationship between heart rate variability and hypotension with bradycardia following spinal anaesthesia in patients undergoing elective surgery. *Annals of Ibadan Postgraduate Medicine*, 20(2), 120-128.

131. 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.
132. SudAn, S., KAmAlAKShy, R. K., RAveendRAn, S., & SebASStiAn, R. (2022). Incidence of Intraoperative Hypotension and Bradycardia in Spinal Anaesthesia with 0.5% Bupivacaine alone and 0.5% Bupivacaine with Fentanyl for Abdominal Hysterectomy: A Cross-sectional Study. *Journal of Clinical & Diagnostic Research*, 16(11). 10.7860/JCDR/2022/59764.17009
133. Mohammadsadegh, S., Navid, K., Hossein, H., & Mohamadreza, S. (2022). Severe bradycardia following spinal anesthesia. *Pars Journal of Medical Sciences*, 13(3), 15-19. 10.29252/jmj.13.3.15
134. Warren, J., Sundaram, K., Anis, H., Kamath, A. F., Mont, M. A., Higuera, C. A., & PiuZZi, N. S. (2020). Spinal anesthesia is associated with decreased complications after total knee and hip arthroplasty. *JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, 28(5), e213-e221. DOI: 10.5435/JAAOS-D-19-00156
135. Jabarulla, R., Dhivya, D., & Kumar, M. P. (2021). To Study the Role of Perfusion Index as a Predictor of Hypotension during Spinal Anesthesia in Lower Segment Cesarean Section—A Prospective Observational Study. *Anesthesia Essays and Researches*, 15(3), 263-267. DOI: 10.4103/aer.aer_50_21
136. Gebrargs, L., Gebremeskel, B., Aberra, B., Hika, A., Yimer, Y., Weldeyohannes, M., ... & Tilahun, A. (2021). Comparison of hemodynamic response following spinal anesthesia between controlled hypertensive and normotensive patients undergoing surgery below the umbilicus: an observational prospective cohort study. *Anesthesiology Research and Practice*, 2021(1), 8891252. <https://doi.org/10.1155/2021/8891252>
137. Yu, C., Gu, J., Liao, Z., & Feng, S. (2021). Prediction of spinal anesthesia-induced hypotension during elective cesarean section: a systematic

- review of prospective observational studies. *International Journal of Obstetric Anesthesia*, 47, 103175. <https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2021.103175>
138. Steiner, A. R., Rousseau-Blass, F., Schroeter, A., Hartnack, S., & Bettschart-Wolfensberger, R. (2020). Systematic review: anaesthetic protocols and management as confounders in rodent blood oxygen level dependent functional magnetic resonance imaging (BOLD fMRI)–part a: effects of changes in physiological parameters. *Frontiers in neuroscience*, 14, 577119. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.577119>
139. Wong, C. A. (2021). Spinal anesthesia-induced hypotension: is it more than just a pesky nuisance?. *Obstetric Anesthesia Digest*, 41(3), 147-148. DOI: 10.1097/01.aoa.0000766164.38256.38
140. Chowdhury, S. R., Baidya, D. K., Maitra, S., Singh, A. K., Rewari, V., & Anand, R. K. (2022). Assessment of role of inferior vena cava collapsibility index and variations in carotid artery peak systolic velocity in prediction of post-spinal anaesthesia hypotension in spontaneously breathing patients: An observational study. *Indian Journal of Anaesthesia*, 66(2), 100-106.
141. Li, Y. S., Lin, S. P., Horng, H. C., Tsai, S. W., & Chang, W. K. (2024). Risk factors of more severe hypotension after spinal anesthesia for cesarean section. *Journal of the Chinese Medical Association*, 87(4), 442-447.
142. Mendonça, F. T., Crepaldi Junior, L. C., Gersanti, R. C., & de Araújo, K. C. (2021). Effect of ondansetron on spinal anesthesia-induced hypotension in non-obstetric surgeries: a randomised, double-blind and placebo-controlled trial. *Brazilian Journal of Anesthesiology*, 71, 233-240.
143. Gong, R. S., Liu, X. W., Li, W. X., & Zhao, J. (2021). Effects of colloid preload on the incidence of hypotension in spinal anesthesia for cesarean section: a systematic review and meta-analysis. *Chinese Medical Journal*, 134(09), 1043-1051.
144. Teixeira Batista, H. M., Lima Araújo, S. K., Cardoso de Alencar Júnior, G. M., Carlos de Abreu, L., Pinheiro Bezerra, I. M., & Pérez Riera, A. R. (2023). Effect of clonidine on heart rate variability during spinal anaesthesia:

- randomised clinical trial. *Anaesthesiology Intensive Therapy/Anestezjologia, Intensywna Terapia*, 55(3).
145. Chen Y, Xu X, Qin R, Guo L, Ni X. (2023). Comparison of crystalloid and colloid co-load combined with norepinephrine prophylaxis on post-spinal anesthesia hypotension during cesarean delivery: a randomized sequential allocation dose-finding study. *Front Med (Lausanne)*, 10:1214598. doi: 10.3389/fmed.2023.1214598.
146. Sheng, Zhi-min, Sun Heng-qiu, Mao Jun-qin, Liu Jie, Liang Gang, Mei Zhong. (2023). Comparative dose-response study on the infusion of norepinephrine combined with intravenous ondansetron versus placebo for preventing hypotension during spinal anesthesia for cesarean section: a randomised controlled trial. *International Journal of Surgery*. DOI: 10.1097/JS9.0000000000000920
147. Tan, H.S., Nagarajan, S., Chan, J.J.I. et al. (2023). Evaluating an advanced double intravenous vasopressor automated system to treat hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery: a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol*, 23, 33. <https://doi.org/10.1186/s12871-023-01992-7>
148. Mostafa, Mohamed Sayed; Hassan, Shima Abbas; Abdelatef, Mohamed. (2023). How to handle hypotension following spinal anesthesia for a cesarean section. *Journal of Current Medical Research and Practice* 8(2), 57-61. DOI: 10.4103/jcmrp.jcmrp_3_23
149. Hahn, R. G. (2024). Crystalloid fluids. *Hemodynamic Monitoring and Fluid Therapy during Surgery*, 77.
150. Hahn, R. G., Svensson, R., & Zdolsek, J. H. (2020). Kinetics of crystalloid fluid in hyperglycemia; an open-label exploratory clinical trial. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 64(8), 1177-1186. <https://doi.org/10.1111/aas.13614>

151. Hahn, R. G. (2021). Distribution of crystalloid fluid infused during onset of anesthesia-induced hypotension: a retrospective population kinetic analysis. *Perioperative Medicine*, 10, 1-9. <https://doi.org/10.1186/s13741-021-00204-5>
152. Hosseinzadeh, H., Mazuji, P., Golzari, S. E. J. (2023). Determining the stability of hemodynamic status in the elderly under spinal anesthesia following ephedrine infusion during surgery. *Eurasian Journal of Chemical, Medicinal and Petroleum Research*, 2(5), 177-186. doi: 10.5281/zenodo.8214311
153. Biava, A. M., Cipriani, G., Malja, E., & Bilotta, F. (2024). Vasopressors for hypotension in spinal anesthesia for cesarean section. *Journal of Anesthesia*, 1-2.
154. Çağiran, Z., Vahabi, A., Özgül, K. K., Aljasim, O., Karaman, S., Özkayın, N., ... & Sertöz, N. (2024). Unilateral Spinal Anesthesia in Hip Fracture Surgery for Geriatric Patients With High Cardiovascular Risk due to Aortic Stenosis is Safe and Effective. *Geriatric Orthopaedic Surgery & Rehabilitation*, 15, 21514593241280908. <https://doi.org/10.1177/21514593241280908>
155. Simonin, M., Delsuc, C., Meuret, P., Caruso, L., Deleat-Besson, R., Lamblin, A., ... & Rimmelé, T. (2022). Hypobaric unilateral spinal anesthesia versus general anesthesia for hip fracture surgery in the elderly: a randomized controlled trial. *Anesthesia & Analgesia*, 135(6), 1262-1270.
156. Khan, M. K., Hafiz, A., Feroze, F., Tahir, A. A., Farooq, S., & bin Faheem, M. S. (2023). Comparison Of Hemodynamic Effect Caused By Intrathecal Low Dose Administration Of 0.5% Against 0.75% Hyperbaric Bupivacaine In Patients Undergoing Lower Limb Surgery Under Unilateral Spinal Anaesthesia. *Journal of Ayub Medical College Abbottabad-Pakistan*, 35(4).
157. Inada, Y., Funai, Y., Yamasaki, H., Mori, T., & Nishikawa, K. (2020). Effects of sevoflurane and desflurane on the nociceptive responses of

- substantia gelatinosa neurons in the rat spinal cord dorsal horn: An in vivo patch-clamp analysis. *Molecular Pain*, 16, 1744806920903149.
158. Lim, T. W., Choi, Y. H., Kim, J. Y., Choi, J. B., Lee, S. K., Youn, E. J., & Lee, J. S. (2020). Efficacy of the bispectral index and Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale in monitoring sedation during spinal anesthesia: A randomized clinical trial. *Journal of International Medical Research*, 48(4), 0300060519893165.
159. Hodgson PS, Liu SS. (2000). Epidural lidocaine decreases end-tidal sevoflurane required to suppress level of consciousness as measured by the bispectral index (BIS) (abstract). *Anesthesiology*, 93, A757.
160. Kamel, I., Ahmed, M. F., & Sethi, A. (2022). Regional anesthesia for orthopedic procedures: What orthopedic surgeons need to know. *World Journal of Orthopedics*, 13(1), 11.
161. Dontukurthy, S., & Tobias, J. D. (2021). Update on local anesthetic toxicity, prevention and treatment during regional anesthesia in infants and children. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics*, 26(5), 445-454.
162. Garmon, E. H., & Huecker, M. R. (2023). Topical, local, and regional anesthesia and anesthetics. In *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing.
163. Інструкція із застосування лікарського препарату для медичного застосування Стерофундин Iso [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <https://compendium.com.ua/dec/275004/125623/>
164. Munro, A., Uppal, V. (2024). Are we closer to determining a gold standard for sensory block testing during labour epidural analgesia?. *Can J Anesth.* <https://doi.org/10.1007/s12630-023-02686-x>
165. Bromage PR. (1965). A comparison of the hydrochloride and carbon dioxide salts of lidocaine and prilocaine in epidural analgesia. *Acta Anaesthesiol Scand*, 16: 55-69.

166. Інструкція із застосування лікарського препарату для медичного застосування Мезатон [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <https://compendium.com.ua/dec/260739/5458/>
167. Інструкція із застосування лікарського препарату для медичного застосування Атропіну сульфат [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <https://compendium.com.ua/dec/270381/5447/>
168. Інструкція із застосування лікарського препарату для медичного застосування Фентаніл [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <https://compendium.com.ua/dec/270046/13510/>
169. Василенко, О. А., Сенча, І. А. (2012). Математично-статистичні методи аналізу в прикладних дослідженнях, с. 166.
170. Козловська І.Ю. (2023). Градаційне дозування місцевого анестетика для проведення спінальної анестезії при ортопедо-травматологічних операціях на нижніх кінцівках. Медицина невідкладних станів, 19(2), 83-87. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.19.2.2023.1562>
171. Козловська І.Ю., Дацюк О.І. (2023). Оптимізація дозування гіпербаричного анестетика для унілатеральної спінальної анестезії при ортопедо-травматологічних операціях. Pain, anaesthesia & intensive care, 1, 20-25. DOI: 10.25284/2519-2078.1(102).2023.278308
172. Козловська І.Ю., Дацюк О.І. (2023). Переваги введення в боковому положенні гіпербаричного бупівакаїну при спінальній анестезії для ортопедичних операцій. Pain, anaesthesia & intensive care, 4(105), 65–69. DOI:[https://doi.org/10.25284/2519-2078.4\(105\).2023.295022](https://doi.org/10.25284/2519-2078.4(105).2023.295022)
173. Козловська І.Ю., Дацюк О.І. (2024). Порівняння впливу низьких та високих доз гіпербаричного бупівакаїну при виконанні спінальної анестезії у боковому положенні під час травматологічних та ортопедичних операцій. Вісник Вінницького національного медичного університету, 28(2), 294-299. DOI:10.31393/reports-vnmedical-2024-28(2)-19

174. Snezana B. Milosavljevic, Aleksandar P. Pavlovic, Sladjana V. Trpkovic, Aleksandra N. Ilić, Ana D. Sekulic. (2014). Influence of Spinal and General Anesthesia on the Metabolic, Hormonal, and Hemodynamic Response in Elective Surgical Patients. *Med. Sci. Monit.*, 20, 1833-1840. DOI: 10.12659/MSM.890981

ДОДАТКИ

Додаток А

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Козловська І.Ю. (2023). Градаційне дозування місцевого анестетика для проведення спінальної анестезії при ортопедо-травматологічних операціях на нижніх кінцівках. *Медицина невідкладних станів*, 19(2), 83-87. **(Фахове видання України, Видання включено до міжнародної наукометричної бази Scopus).**
2. Козловська І.Ю., Дацюк О.І. (2023). Оптимізація дозування гіпербаричного анестетика для унілатеральної спінальної анестезії при ортопедо-травматологічних операціях. *Pain, anaesthesia & intensive care*, 1(102), 20-25. **(Фахове видання України).**
Дацюк О.І. – приймав участь в концептуалізації дослідження, написанні оригінального проекту дослідження.
3. Козловська І.Ю., Дацюк О.І. (2023). Переваги введення в боковому положенні гіпербаричного бупівакаїну при спінальній анестезії для ортопедичних операцій. *Pain, anaesthesia & intensive care*, 4(105), 65–69. **(Фахове видання України).**
Дацюк О.І. – приймав участь в концептуалізації дослідження, написанні оригінального проекту дослідження.
4. Козловська І.Ю., Дацюк О.І. (2024). Порівняння впливу низьких та високих доз гіпербаричного бупівакаїну при виконанні спінальної анестезії у боковому положенні під час травматологічних та ортопедичних операцій. *Вісник Вінницького національного медичного університету*, 28(2), 294-299. **(Фахове видання України).**
Дацюк О.І. – приймав участь в концептуалізації дослідження, написанні оригінального проекту дослідження.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

5. Козловська І.Ю., Дацюк О.І., Козловський Ю.К., Дацюк Л.В., Філоненко Є.А. Проблематика дозування місцевого анестетика для спінальної анестезії при операціях на нижніх кінцівках. Журнал подільських конференцій VI Подільської всеукраїнської міждисциплінарної науково-практичної конференції з міжнародною участю «Здобутки та втрати невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіології в 2022». Том 6, Вінниця, 2022. С. 71-72. **(Тези)**.
6. Козловська І.Ю., Дацюк О.І., Козловський Ю.К. Підбір дози анестетика для ефективної унілатеральної спінальної анестезії. Журнал подільських конференцій VII Подільської всеукраїнської міждисциплінарної науково-практичної конференції з міжнародною участю «Стан невідкладної допомоги, інтенсивної терапії, анестезіології в 2023 році». Том 7, Вінниця, 2023. С. 67-68. **(Тези)**.

Додаток Б

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної та
лікувальної роботи закладу вищої
освіти Вінницький національний медичний
університет ім. М.І. Пирогова, МОЗ України, професор
Василь ПОГОРЛИЙ



« » _____ 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва наукової розробки, яка впроваджується:** Оптимізація методики проведення спінальної анестезії при ортопедо-травматологічних операціях на нижніх кінцівках.
2. **Установа-розробник:** Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України; 21018 м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.
Розробник: Козловська Ірина Юрївна.
3. **Джерела інформації:**
 9. Козловська І.Ю. (2023). Градаційне дозування місцевого анестетика для проведення спінальної анестезії при ортопедо-травматологічних операціях на нижніх кінцівках. *Медицина невідкладних станів*, 19(2), 83-87. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.19.2.2023.1562>.
 10. Козловська І.Ю., Дашок О.І. (2023). Оптимізація дозування гіпербаричного анестетика для унілатеральної спінальної анестезії при ортопедо-травматологічних операціях. *Pain, anaesthesia & intensive care*, 11(102), 20-25. DOI: 10.25284/2519-2078.1(102).2023.278308.
 11. Козловська І.Ю., Дашок О.І. (2023). Переваги введення в боковому положенні гіпербаричного бупівакаїну при спінальній анестезії для ортопедичних операцій. *Pain, anaesthesia & intensive care*, 4(105), 65-69. DOI: [https://doi.org/10.25284/2519-2078.4\(105\).2023.295022](https://doi.org/10.25284/2519-2078.4(105).2023.295022)
 12. Козловська І.Ю., Дашок О.І. (2024). Порівняння впливу низьких та високих доз гіпербаричного бупівакаїну при виконанні спінальної анестезії у боковому положенні під час травматологічних та ортопедичних операцій. *Вісник Вінницького національного медичного університету*, 28(2), 294-299. DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2024-28(2)-19.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** Заклад вищої освіти Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, кафедра Анестезіології, ІТ та МНС.
5. **Результати застосування:** пропозиції за період з червня 2024 року по теперішній час. Матеріали використовуються у навчальному процесі кафедри анестезіології, ІТ та МНС на практичних заняттях.
6. **Ефективність впровадження:** запропонована методика проведення спінальної анестезії забезпечує поглиблення знань здобувачів вищої освіти, щодо використання місцевого анестетика під час анестезії.

Відповідальний за впровадження:

К.мед.н., доцент ЗВО

Геннадій БЕВЗ

Завідувач кафедри анестезіології,

ІТ та МНС ЗВО Вінницький національний

медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України

д.мед.н., професор

Микола ГОМОН



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор КНП «ВОКЛ ім. М.І. Пирогова ВОР»

Василь ПАНЕНКО

« » _____ 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки, яка впроваджується: Оптимізація методики проведення спінальної анестезії при ортопедо-травматологічних операціях на нижніх кінцівках.
2. Установа-розробник: Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України; 21018 м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.
Розробник: Козловська Ірина Юрївна.
3. Джерела інформації:
 5. Козловська І.Ю. (2023). Градаційне дозування місцевого анестетика для проведення спінальної анестезії при ортопедо-травматологічних операціях на нижніх кінцівках. *Медицина невідкладних станів*, 19(2), 83-87. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.19.2.2023.1562>.
 6. Козловська І.Ю., Дашок О.І. (2023). Оптимізація дозування гіпербаричного анестетика для унілатеральної спінальної анестезії при ортопедо-травматологічних операціях. *Pain, anaesthesia & intensive care*, 1(102), 20-25. DOI: 10.25284/2519-2078.1(102).2023.278308.
 7. Козловська І.Ю., Дашок О.І. (2023). Переваги введення в боковому положенні гіпербаричного бупівакаїну при спінальній анестезії для ортопедичних операцій. *Pain, anaesthesia & intensive care*, 4(105), 65-69. DOI: [https://doi.org/10.25284/2519-2078.4\(105\).2023.295022](https://doi.org/10.25284/2519-2078.4(105).2023.295022)
 8. Козловська І.Ю., Дашок О.І. (2024). Порівняння впливу низьких та високих доз гіпербаричного бупівакаїну при виконанні спінальної анестезії у боковому положенні під час травматологічних та ортопедичних операцій. *Вісник Вінницького національного медичного університету*, 28(2), 294-299. DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2024-28(2)-19.
4. Базова установа, яка проводить впровадження: Комунальне некомерційне підприємство «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова Вінницької обласної ради» впровадив у практичну діяльність.
5. Ефективність впровадження: запропонована методика проведення спінальної анестезії активно та ефективно використовується під час знеболення операції на нижніх кінцівках.

Відповідальний за впровадження:

Медичний директор

КНП «ВОКЛ ім. М.І. Пирогова ВОР»

Василь СТОЙКА

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор НДІРОІ (ННЛК)

ВНМУ ім. М.І. Пирогова

д.мед.н., професор

Віктор ШЕВЧУК

2024 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва наукової розробки, яка впроваджується: Оптимізація методики проведення спінальної анестезії при ортопедо-травматологічних операціях на нижніх кінцівках.
2. Установа-розробник: Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України; 21018 м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.
Розробник: Козловська Ірина Юрївна.
3. Джерела інформації:
 1. Козловська І.Ю. (2023). Градаційне дозування місцевого анестетика для проведення спінальної анестезії при ортопедо-травматологічних операціях на нижніх кінцівках. *Медицина невідкладних станів*, 19(2), 83-87. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.19.2.2023.1562>.
 2. Козловська І.Ю., Дашок О.І. (2023). Оптимізація дозування гіпербаричного анестетика для унілатеральної спінальної анестезії при ортопедо-травматологічних операціях. *Pain, anaesthesia & intensive care*, 1(102), 20-25. DOI: [10.25284/2519-2078.1\(102\).2023.278308](https://doi.org/10.25284/2519-2078.1(102).2023.278308).
 3. Козловська І.Ю., Дашок О.І. (2023). Переваги введення в боковому положенні гіпербаричного бупівакаїну при спінальній анестезії для ортопедичних операцій. *Pain, anaesthesia & intensive care*, 4(105), 65-69. DOI: [https://doi.org/10.25284/2519-2078.4\(105\).2023.295022](https://doi.org/10.25284/2519-2078.4(105).2023.295022).
 4. Козловська І.Ю., Дашок О.І. (2024). Порівняння впливу низьких та високих доз гіпербаричного бупівакаїну при виконанні спінальної анестезії у боковому положенні під час травматологічних та ортопедичних операцій. *Вісник Вінницького національного медичного університету*, 28(2), 294-299. DOI: [10.31393/reports-vnmedical-2024-28\(2\)-19](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2024-28(2)-19).
4. Базова установа, яка проводить впровадження: Науково-дослідний інститут реабілітації осіб з інвалідністю (навчально-науково-лікувальний комплекс) Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова впровадив у практичну діяльність.
5. Ефективність впровадження: запропонована методика проведення спінальної анестезії активно та ефекти використовуються під час знеболення операцій у травматологічному відділенні.

Відповідальний за впровадження:

Лікар – ординатор

Олександр ІСАЄНКО

Медичний директор

НДІРОІ (ННЛК) ВНМУ ім.М.І. Пирогова

Ірина КУРИЛЕНКО