

УДК 617.58-089.5-031.3

DOI: 10.22141/2224-0586.8.79.2016.90384

КОЛОМАЧЕНКО В.І.<sup>1</sup>, ФЕСЕНКО В.С.<sup>2</sup><sup>1</sup> Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна<sup>2</sup> Львівський національний медичний університет, м. Львів, Україна

## СИСТЕМНА ЗАПАЛЬНА ВІДПОВІДЬ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЙ НА КУЛЬШОВОМУ СУГЛОБІ: ПОРІВНЯННЯ СПІНАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ ТА КОМБІНАЦІЇ СПІНАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ З ПАРАВЕРТЕБРАЛЬНОЮ БЛОКАДОЮ

**Резюме.** *Актуальність.* С-реактивний білок (CRP) як біохімічний маркер неспецифічного запалення є об'єктивною мірою інвазивності при протезуванні кульшового суглоба. **Мета дослідження.** Порівняння рівнів CRP після операцій на кульшовому суглобі в умовах або комбінації спінальної анестезії з паравертебральною блокадою, або однієї лише спінальної анестезії. **Матеріали та методи.** 22 пацієнти, які мали однобічні операції на кульшовому суглобі, були випадковим чином розподілені на дві групи. У контрольній групі (n = 11) проводилась одноразова спінальна анестезія. У дослідній групі (n = 11) під час операції застосовувалась така сама спінальна анестезія, а після операції — однобічна пролонгована паравертебральна блокада. **Результати.** У 1, 3 і 7-й післяопераційні дні рівні CRP були статистично значуще ( $p < 0,05$ ) нижчими у дослідній групі, ніж у контрольній. **Висновки.** Післяопераційне знеболювання пролонгованою паравертебральною блокадою після інтраопераційної спінальної анестезії для операцій на кульшовому суглобі супроводжується меншим зростанням рівня CRP, ніж після однієї лише спінальної анестезії.

**Ключові слова:** хірургія кульшового суглоба; спінальна анестезія; паравертебральна анестезія

Кількість великих оперативних втручань на кульшовому та колінному суглобах невіддільно зростає, і в наступні 20 років очікується подальше зростання частоти таких операцій [1]. У США до 2020 року прогнозують 500 тисяч протезувань кульшового суглоба за рік [2]. Число післяопераційних ускладнень у такій хірургії (наприклад, інфікування, синдром системної запальної відповіді та тромбозу глибоких вен) також має зростати. Порівняно з наркозом нейроаксіальна анестезія значно знижує час госпіталізації, хоча щодо решти післяопераційних результатів кількісні докази її переваг є обмеженими [1].

Значні пошкодження м'язів і запалення вимагають подовженої регіонарної аналгезії для уникнення не лише ініціації (від хірургічного розрізу), а й повторної ініціації (від запальної відповіді) ноцицепції та больової надчутливості (рис. 1). Під час операції спінальна анестезія є найбільш швидким і потужним методом знеболювання. Після операції

продовжена однобічна паравертебральна блокада є перспективною альтернативою пролонгованій епідуральній блокаді завдяки меншим гемодинамічним змінам і відсутності ризиків епідуральної гематоми та затримки сечі.

Вважається, що С-реактивний білок (C-reactive protein, CRP) як біохімічний маркер неспецифічного запалення (активне: CRP  $\geq 40$  мг/л, помірне: CRP 10–39,9 мг/л, запалення відсутнє: CRP  $< 10$  мг/л [4]) є об'єктивною мірою інвазивності при протезуванні кульшового суглоба [5]. У літніх пацієнтів з низькоенергетичними переломами шийки стегна рівень CRP є незалежним предиктором летальності впродовж першого року [4].

**Метою** нашого дослідження було порівняння рівнів С-реактивного білка після операцій на кульшовому суглобі в умовах або комбінації спінальної анестезії з паравертебральною блокадою, або лише спінальної анестезії.

Матеріали та методи

Проспективне одноцентрове когортне дослідження включало 22 пацієнтів, які перенесли планові односторонні оперативні втручання на кульшовому суглобі та були випадковим чином розподілені на дві групи. Згідно з табл. 1, міжгрупова різниця за демографічними показниками була незначною.

У першій (контрольній) групі (11 пацієнтів: 5 чоловіків і 6 жінок) виконувалась спінальна анестезія в положенні на здоровому боці на рівні L3 голкою G26 парамедіанним доступом, вводилось 2,4 мл ізобаричного 0,5% бупівакаїну (бупівакаїн асетан, Laboratoire Aguettant, Франція). У другій (дослідній) групі (11 пацієнтів: 4 чоловіків і 7 жінок) під час операції застосовувалась така сама спінальна анестезія, а після операції проводили катетеризацію паравертебрального простору із

Таблиця 1. Демографічні показники (M ± σ) пацієнтів обох груп

Показники	1-ша група	2-га група
Вік, роки	66,3 ± 9,7	67,8 ± 10,9
Зріст, см	169,3 ± 7,8	167,1 ± 6,8
Маса тіла, кг	91,5 ± 23,2	94,7 ± 19,5

застосуванням набору Perifix 401 (B. Braun, Німеччина) на рівні L3 на оперованій стороні з введенням 20 мл 1% розчину лідокаїну («Здоров'я», Україна). У післяопераційному періоді в катетер вводився 0,25% розчин бупівакаїну (лонгокаїн, «Юрія-Фарм», Україна) в першу добу зі швидкістю 3 мл за годину, в наступні 3–4 доби — по 10 мл три рази на добу.

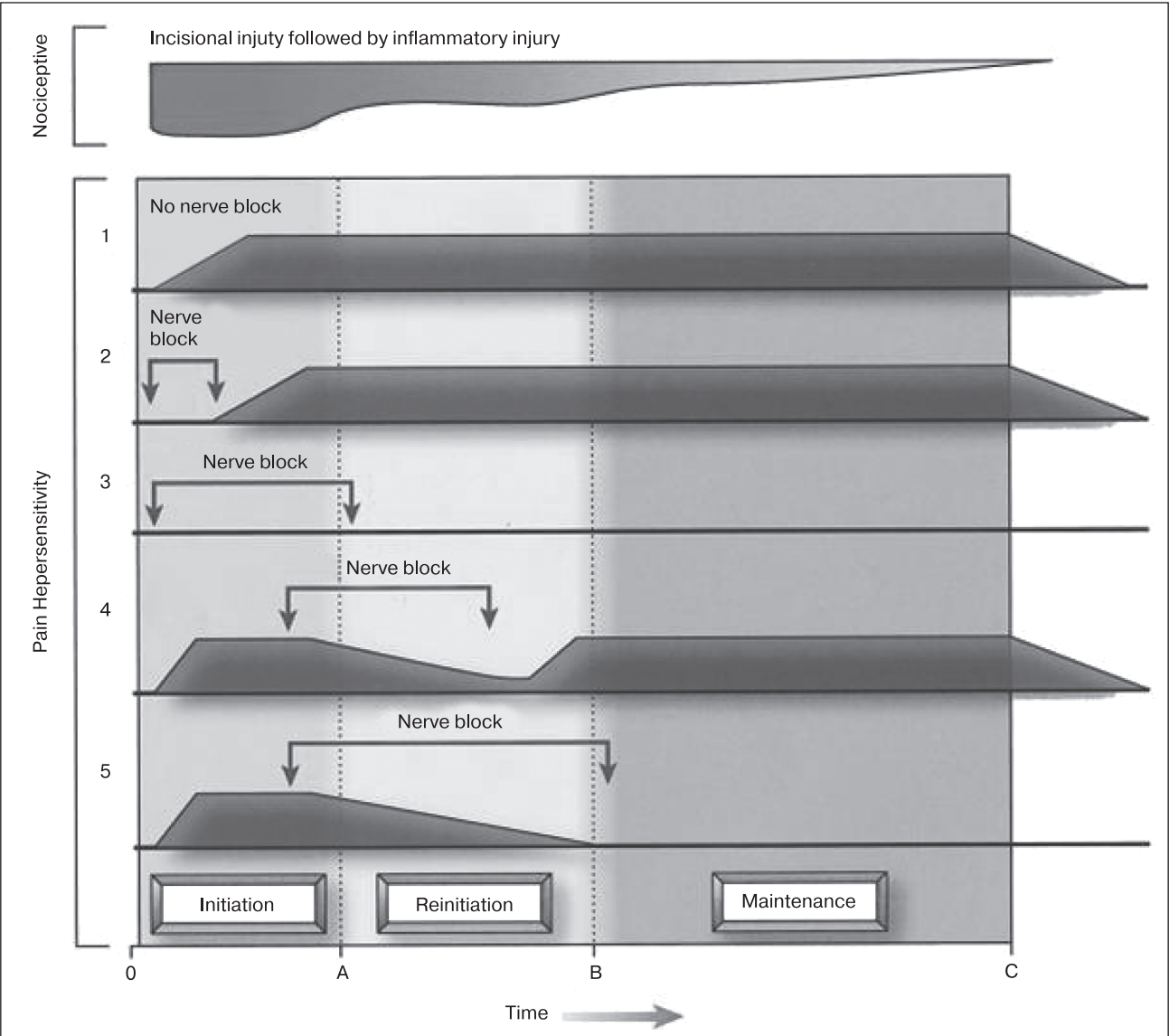


Рисунок 1. Запобігання больовій надчутливості або її усунення блокадами нервів (Nerve block) [3]: 0–А — коли біль (Nociceptive input — угорі рисунка) може ініціювати (Initiation) надчутливість; А–В — коли біль уже не може ініціювати надчутливість, але є достатньо сильним, щоб її знову ініціювати (Reinitiation); В–С — коли біль уже не може знову ініціювати надчутливість, але є досить сильним, щоб її підтримувати (Maintenance)

Рівні CRP визначалися методом імунотурбидиметрії з латексним посиленням (Cobas 6000 Analyser, Roche Diagnostics) перед операцією та у 1, 3 і 7-й післяопераційні дні. Результати наводяться у вигляді медіани (нижній квартиль — верхній квартиль [мінімум — максимум]). Статистична значущість різниці між групами визначалася за двобічним варіантом критерію U Манна — Уїтні, що є аналогом непарного критерію Стюдента для виборок, що не підкоряються нормальному розподілу.

## Результати

Передопераційні рівні CRP становили 3,3 мг/л (1,2–6,9 [0,6–68,6]) у першій групі та 3,5 мг/л (1,6–10,9 [0,1–58,7]) у другій, різниця між групами була статистично незначущою ( $p > 0,05$ ).

У перший післяопераційний день рівні CRP становили 89,9 мг/л (44,2–131,1 [13,4–157,0]) у першій групі та 30,5 мг/л (26,6–71,9 [21,6–89,6]) у другій групі, різниця між групами була статистично значущою ( $p = 0,039$ ) (рис. 2).

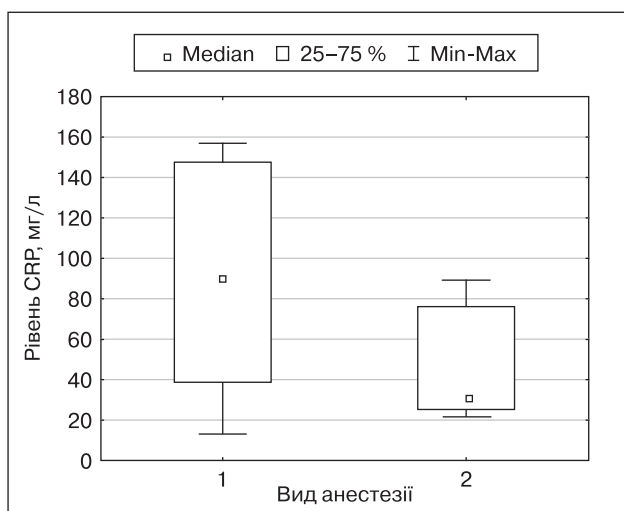
У третій післяопераційний день рівні CRP становили 108,4 мг/л (80,3–146,5 [63,2–178,6]) у першій групі та 74,6 мг/л (63,8–103,0 [20,9–160,5]) у другій групі, різниця між групами була статистично значущою ( $p = 0,048$ ) (рис. 3).

У сьомий післяопераційний день рівні CRP становили 32,6 мг/л (17,5–63,3 [6,33–84,5]) у першій групі та 14,9 мг/л (10,6–19,2 [8,8–25,0]) у другій групі, різниця між групами також була статистично значущою ( $p = 0,011$ ) (рис. 4).

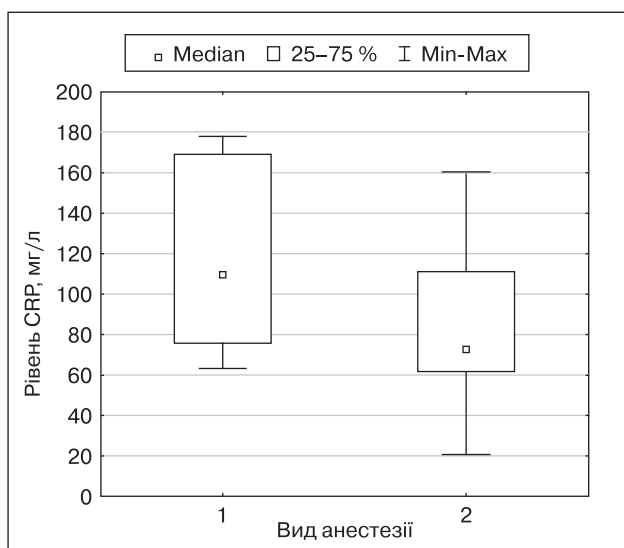
## Обговорення

Хірургічна травма від усіх операцій спричиняє в організмі стереотипний каскад нейроендокринних, цитокінових, мієлоїдних і гострофазових відповідей. Ці відповіді зазвичай вивчаються оцінкою рівнів кортизолу, інтерлейкіну-6, лейкоцитів і CRP [6].

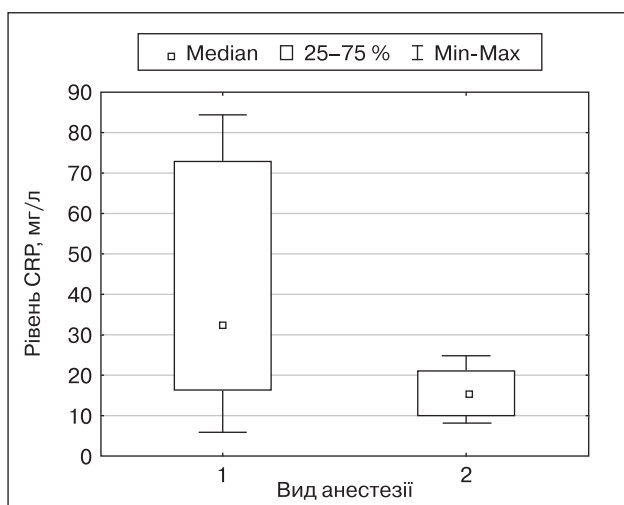
Рівень CRP є рутинним клінічним маркером величини системної запальної відповіді після планових оперативних втручань. Наприклад, пікові рівні CRP сягали 52 мг/л при холецистектомії, 123 мг/л — при резекції колоректальних злоякісних пухлин, 145 мг/л — після протезування кульшового суглоба, 163 мг/л — після ушивання аневризми черевної аорти, 189 мг/л — після відкритих операцій на серці [6]. Після ортопедичних операцій на нижніх кінцівках найбільш помітні зміни рівня CRP трапляються між першим і третім післяопераційними днями у хірургії як кульшового суглоба, так і коліна, і ці зміни можуть справляти ефект на такі післяопераційні результати, як набряк, пірексія та біль [7]. Нещодавно була запропонована проста формула для виявлення інфекційних ускладнень післяоперативного лікування переломів шийки стегна: з 5-го по 30-й день після операції, рівень CRP вище від порогового, розрахованого за формулою  $500/d$  (де  $d$  — число днів після операції), ретроспективно виявляв пацієнтів з післяопераційним ускладненням із чутливістю 0,97 і специфічністю 0,82 [8].



**Рисунок 2.** Рівень С-реактивного білка у першій та другій групах у першу післяопераційну добу; різниця є значущою ( $p = 0,039$ )



**Рисунок 3.** Рівень С-реактивного білка у першій та другій групах у третю післяопераційну добу; різниця є значущою ( $p = 0,048$ )



**Рисунок 4.** Рівень С-реактивного білка у першій та другій групах у сьому післяопераційну добу; різниця є значущою ( $p = 0,011$ )

Наші результати показують, що післяопераційна аналгезія іпсилатеральною пролонгованою паравертебральною блокадою зменшує системну запальну відповідь після операцій на кульшовому суглобі.

## Висновки

Післяопераційна аналгезія іпсилатеральною пролонгованою паравертебральною блокадою після інтраопераційної спінальної анестезії для оперативних втручань на кульшовому суглобі супроводжується меншим зростанням рівня CRP, ніж після самої лише спінальної анестезії. У перспективі подальшого дослідження потребує кореляція між рівнем CRP та інтенсивністю післяопераційного болю.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

## Список літератури

1. Johnson R.L., Kopp S.L., Burkle C.M., Duncan C.M., Jacob A.K., Erwin P.J., Murad M.H., Mantilla C.B. Neuraxial vs general anaesthesia for total hip and total knee arthroplasty: a systematic review of comparative-effectiveness research // *Br. J. Anaesth.* — 2016. — Vol. 116, № 2. — P. 163-176.
2. Kurtz S.M., Ong K.L., Lau E., Bozic K.J. Impact of the economic downturn on total joint replacement demand in the United States: updated projections to 2021 // *J. Bone Joint Surg.* — 2014. — Vol. 96, № 8. — P. 624-630.

3. Kissin I. Preemptive analgesia // *Anesthesiology.* — 2000. — Vol. 93, № 4. — P. 1138-1143.

4. Fakler J.K., Grafe A., Dinger J., Josten C., Aust G. Peri-operative risk factors in patients with a femoral neck fracture — influence of 25-hydroxyvitamin D and C-reactive protein on post-operative medical complications and 1-year mortality // *BMC Musculoskelet. Disord.* — 2016. — Vol. 17, № 1. — P. 51.

5. Mjaaland K.E., Kivle K., Svenningsen S., Pripp A.H., Nordsletten L. Comparison of markers for muscle damage, inflammation, and pain using minimally invasive direct anterior versus direct lateral approach in total hip arthroplasty: A prospective, randomized, controlled trial // *J. Orthop. Res.* — 2015. — Vol. 33, № 9. — P. 1305-1310.

6. Watt D.G., Horgan P.G., McMillan D.C. Routine clinical markers of the magnitude of the systemic inflammatory response after elective operation: a systematic review // *Surgery.* — 2015. — Vol. 157, № 2. — P. 362-380.

7. Hughes S.F., Hendricks B.D., Edwards D.R., Bastawrous S.S., Middleton J.F. Lower limb orthopaedic surgery results in changes to coagulation and non-specific inflammatory biomarkers, including selective clinical outcome measures // *Eur. J. Med. Res.* — 2013. — Vol. 18. — P. 40.

8. Chapman G., Holton J., Chapman A. A threshold for concern? C-reactive protein levels following operatively managed neck of femur fractures can detect infectious complications with a simple formula // *Clin. Biochem.* — 2016. — Vol. 49, № 3. — P. 219-224.

Отримано 20.10.2016 ■

Коломаченко В.І.<sup>1</sup>, Фесенко В.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Харківська медична академія післядипломного образования, г. Харків, Україна

<sup>2</sup> Львівський національний медичний університет, г. Львів, Україна

### СИСТЕМНЫЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА ТАЗОБЕДРЕННОМ СУСТАВЕ: СРАВНЕНИЕ СПИНАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ И КОМБИНАЦИИ СПИНАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ С ПАРАВЕРТЕБРАЛЬНОЙ БЛОКАДОЙ

**Резюме. Актуальность.** С-реактивный белок (CRP) как биохимический маркер неспецифического воспаления является объективным показателем инвазивности при протезировании тазобедренного сустава. **Цель исследования.** Сравнение уровней CRP после операций на тазобедренном суставе в условиях либо комбинации спинальной анестезии с паравертебральной блокадой, либо одной лишь спинальной анестезии. **Материалы и методы.** 22 пациента, подвергавшиеся односторонним операциям на тазобедренном суставе, были случайным образом распределены на две группы. В контрольной группе (n = 11) применялась одноразовая спинальная анестезия. В исследуемой группе (n = 11) во время опе-

рации использовалась такая же спинальная анестезия, а после операции — односторонняя пролонгированная паравертебральная блокада. **Результаты.** На 1, 3 и 7-й послеоперационные дни уровни CRP были статистически значимо (p < 0,05) ниже в исследуемой группе, чем в контрольной. **Выводы.** Послеоперационное обезболивание пролонгированной паравертебральной блокадой после интраоперационной спинальной анестезии для операций на тазобедренном суставе сопровождается меньшим возрастанием уровня CRP, чем после одной лишь спинальной анестезии.

**Ключевые слова:** хирургия тазобедренного сустава; спинальная анестезия; паравертебральная анестезия

V.I. Kolomachenko<sup>1</sup>, V.S. Fesenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

<sup>2</sup> Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

### SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE AFTER HIP SURGERY: COMPARISON OF SPINAL ANESTHESIA AND COMBINED SPINAL ANESTHESIA WITH PARAVERTEBRAL BLOCKADE

**Abstract. Background.** C-reactive protein (CRP) as a biochemical marker for non-specific inflammation provides an objective measure of invasiveness in total hip arthroplasty. **Objective.** The aim of our study was to compare CRP levels after hip surgery with either combined spinal and paravertebral blockade

or spinal anesthesia alone. The aim of our study was to compare C-reactive protein levels after hip surgery with either combined spinal and paravertebral blockade or spinal anesthesia alone. **Materials and methods.** The prospective single-center cohort study included 22 patients having elective unilateral hip surgery



and randomly divided into two groups. There was no statistically significant difference in anthropometric variables between the groups. In the first (control) group ( $n = 11$ : 5 men and 6 women), single-shot spinal anesthesia (L3, plain 0.5% bupivacaine, 12 mg) was used. In the second (study) group ( $n = 11$ : 4 men and 7 women), the same spinal anesthesia was used intra-operatively; immediately after surgery the ipsilateral paravertebral space at L3 level was catheterized with Perifix 401 kit (B. Braun, Germany) and 1% lidocaine, 20 mL were administered. The unilateral prolonged paravertebral blockade was maintained with continuously administered 0.25% bupivacaine, 3 mL/hr, during the first post-operative day, then with slow 10-mL bolus each 8 hours during 2–3 days more. CRP levels were measured using a latex-enhanced turbidimetric immunoassay technique (Cobas 6000 Analyser, Roche Diagnostics) preoperatively and on postoperative days 1, 3, and 7. The results are reported as the median (lower quartile — upper quartile [minimum — maximum]), Mann — Whitney U test was used for intergroup difference evaluation. **Results.** Preoperative CRP levels were 3.3 mg/L (1.2–6.9 [0.6–68.6]) in the first group and 3.5 mg/L

(1.6–10.9 [0.1–58.7]) in the second group ( $p < 0.05$ ). On the first post-operative day, CRP levels were 89.9 mg/L (44.2–131.1 [13.4–157.0]) in the first group and 30.5 mg/L (26.6–71.9 [21.6–89.6]) in the second group, the intergroup difference was statistically significant ( $p = 0.039$ ). On the third post-operative day, CRP levels were 108.4 mg/L (80.3–146.5 [63.2–178.6]) in the first group and 74.6 mg/L (63.8–103.0 [20.9–160.5]) in the second group, the intergroup difference was statistically significant ( $p = 0.048$ ). On the seventh post-operative day, CRP levels were 32.6 mg/L (17.5–63.3 [6.3–84.5]) in the first group and 14.9 mg/L (10.6–19.2 [8.8–25.0]) in the second group, the intergroup difference was statistically significant ( $p = 0.01$ ). **Conclusions.** Post-operative analgesia with ipsilateral prolonged paravertebral blockade after intra-operative spinal anesthesia for hip surgery is associated with less C-reactive protein augmentation than with spinal anesthesia alone. The correlation between C-reactive protein response and postoperative pain intensity needs additional study.

**Keywords:** hip surgery; spinal anesthesia; paravertebral anesthesia