

ЗАЛЕЖНІСТЬ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОЇ ГЛІКЕМІЇ ВІД МЕТОДІВ ЗНЕБОЛЮВАННЯ ПРИ АРТРОПЛАСТИЦІ КУЛЬШОВОГО СУГЛОБА

Коломаченко В.І.

Харківська медична академія післядипломної освіти

Кафедра травматології, анестезіології та військової хірургії (зав. - проф. Ринденко В.Г.)

Реферат

Мета. Артропластика кульшового суглоба супроводжується підвищеним ризиком розвитку періопераційної гіперглікемії внаслідок стрес-реакції та інсулінорезистентності. Методи знеболювання різняться в потужності забезпечуваної ними аналгезії та антистресорного захисту. Метою роботи був аналіз динаміки рівня глікемії, інсуліну та індексу НОМА в періопераційному періоді у пацієнтів, які переносили артропластику кульшового суглоба, в залежності від методу знеболювання.

Матеріал і методи. Дослідження проведене на 150 пацієнтах, яким у плановому порядку було виконано первинну артропластику кульшового суглоба. Пацієнти отримували чотири варіанти інтраопераційної анестезії та три варіанти післяопераційної аналгезії. Визначали рівні глікемії, інсуліну та індексу НОМА перед, під час та після операції. Аналізували досліджувані показники в залежності від методів інтраопераційної анестезії, післяопераційної аналгезії, статі пацієнтів та типу патології.

Результати й обговорення. До операції рівень глікемії серед груп інтраопераційної анестезії та післяопераційної аналгезії істотно не відрізнялась ($p > 0,1$). В операційній після початку анестезії, але до початку операції спостерігалось значне підвищення рівня глікемії в групі загальної анестезії - до 6,3 ммоль/л, і цей показник був істотно вищим порівняно з групами блокад нервів, паравертебральної+каудальної анестезії та спінальної анестезії ($p < 0,01$). На травматичному моменті операції глікемія була істотно вищою в групах загальної анестезії та блокад нервів - 6,98 та 6,43 ммоль/л відповідно. На ранок першої післяопераційної доби найвищі рівні глікемії демонстрували пацієнти, які отримували системну опіоїдну аналгезію, де рівень глікемії був на 0,87 ммоль/л вищою порівняно з вихідним значенням до операції, в групі епідуральної аналгезії ця різниця становила 0,1 ммоль/л, а в групі паравертебральної аналгезії - 0,42 ммоль/л. При аналізі рівня інсуліну в залежності від методів інтраопераційного знеболювання виявлений найнижчий рівень інсуліну на травматичному етапі операції в групі спінальної анестезії, на 2,61 мкМО/мл вище порівняно з рівнем до операції, і показник цієї групи істотно відрізнявся від інших груп на цьому етапі дослідження ($p < 0,05$). На всіх інших етапах дослідження рівень інсуліну між групами інтраопераційної анестезії істотно не відрізнявся ($p > 0,05$). Різниця в рівні інсуліну між групами післяопераційного знеболювання на жодному етапі дослідження не була статистично значною ($p > 0,1$). В інтраопераційному періоді спостерігалось зниження індексу НОМА в групі спінальної анестезії, тоді як у всіх інших групах цей показник поступово підвищувався. Більш високий ін-

декс НОМА мали пацієнти, які оперовані в умовах загальної анестезії та після операції отримували системне опіоїдне знеболювання. Рівень глікемії, інсуліну та індекс НОМА суттєво не відрізнялись на жодному етапі дослідження між гендерними групами та групами за типом патології ($p > 0,1$).

Висновок. Регіонарні методи знеболювання справляють позитивний вплив на рівень глікемії, секрецію інсуліну та розвиток інсулінорезистентності у пацієнтів, які переносять артропластику кульшового суглоба

Ключові слова: артропластика кульшового суглоба, глікемія, інсулін, НОМА, анестезія, аналгезія

Abstract

DEPENDENCE OF PERIOPERATIVE GLYCEMIA ON ANALGESIA TECHNIQUE FOR HIP JOINT ARTHROPLASTY

KOLOMACHENKO V.I.

Kharkiv Medical Academy for Postgraduate Education

Aim. The hip joint arthroplasty has high risk of perioperative hyperglycemia due to stress response and insulin resistance. The analgesia technics differ in terms of provided analgesia and anti-stress protection. The aim of our study was analyzing of blood glucose, insulin and HOMA-index dynamics during perioperative period in patients who underwent total hip arthroplasty according to the anaesthesia and analgesia techniques.

Material and Methods. The study included 150 patients undergoing primary total hip joint replacement. We analyzed the dynamics of blood glucose, insulin and HOMA-index in relation to four variants of intraoperative anaesthesia and three variants of postoperative analgesia techniques, pathology type and patients' gender. Tests were taken before and during surgery, as well as at the 1st postoperative day.

Results and Discussion. The preoperative glycemia level before surgery among all groups did not differ significantly ($p > 0,1$). In the operating room, after the general anaesthesia administration but before the start of the surgery, the patients demonstrated significant increase in glycemia up to 6,3 mmol/L, and it was significantly higher compared to groups of patients with nerve blocks, paravertebral+caudal anaesthesia and spinal anaesthesia ($p < 0,01$). At the traumatic stage of surgery, glycemia was significantly higher in groups of general anaesthesia and nerve blocks, 6,98 and 6,43 mmol/L, respectively. At the 1st postoperative day, the highest level of glycemia was detected in patients receiving systemic opioid analgesia, whose level of glycemia was 0,87 mmol/L higher than the initial value before surgery; in the

group of epidural analgesia, this difference was 0,1 mmol/L, and in the group of paravertebral analgesia - 0,42 mmol/L. The analysis of the insulin level, depending on the methods of intraoperative analgesia, revealed the following: the lowest level of insulin at the traumatic stage of the operation in the group of spinal anaesthesia was found to be 2,61 mIU/L higher compared to the level prior to the operation, and the values of this group significantly differed from other groups at this stage of the study ($p < 0,05$). At all other stages of the study, the level of insulin among intraoperative anesthesia groups did not differ significantly ($p > 0,05$). The difference in insulin levels between postoperative analgesia groups at any stage of the study was not statistically significant ($p > 0,1$). In the intraoperative period, there was a decrease in the HOMA index in the group of spinal anesthesia, while in all other groups this rate was gradually increasing. The higher HOMA index was found in patients operated on under general anesthesia, who received systemic opioid anesthesia after surgery. The level of glycemia, insulin and HOMA did not significantly differ in any stage of the study between gender groups and groups by type of pathology: coxarthrosis or fractures ($p > 0,1$).

Conclusion. Regional analgesia provides a positive effect on the level of glycemia, insulin secretion and insulin resistance development in patients undergoing hip joint arthroplasty.

Key words: hip joint arthroplasty, glycemia, insulin, HOMA, anaesthesia, analgesia

Вступ

Періопераційна гіперглікемія має низку негативних ефектів на перебіг післяопераційного періоду при артропластиці великих суглобів: підвищує ризик розвитку інфекційних ускладнень, активує фактори коагуляції, підвищує ризик розвитку венозного тромбоемболізму, смертність пацієнтів, тривалість стаціонарного лікування [3, 4, 6, 8, 9, 12]. В літературі мало даних стосовно впливу методів періопераційного знеболювання на рівень глікемії при цих операціях

[2]. Періопераційна гіперглікемія, особливо у пацієнтів без цукрового діабету, має стресовий характер. Методи знеболювання різняться в адекватності, потужності аналгезії та антистресорного захисту. Із іншого боку гіперглікемія частково зумовлена інсулінорезистентністю, яка має місце у оперованих пацієнтів [6,7].

Метою праці був порівняльний аналіз динаміки глікемії, плазмового рівня інсуліну та індексу НОМА на тлі різних варіантів знеболювання при артропластиці кульшового суглоба.

Матеріал і методи

Дослідження проведене у Харківській обласній клінічній травматологічній лікарні на 150 пацієнтах (91 жінка та 59 чоловіків) віком від 29 до 84 років (63.3 ± 12.5 років), яким у 2014-2016 роках у плановому порядку було виконано первинне ендопротезування кульшового суглоба (ASA II-III). На проведення дослідження отриманий дозвіл етичного комітету ХМАПО (протокол №5 від 23.05.2013 р.). Інформована згода була отримана від усіх пацієнтів до проведення дослідження. Пацієнти випадковим чином були розподілені на шість груп ($n=25$ в кожній групі) в залежності від інтраопераційної анестезії та післяопераційної аналгезії (табл. 1). У I групі виконували спінальну анестезію на рівні L3-4 голкою G26 парамедіанним доступом у положенні на здоровому боці з уведенням 12 мг (2,4 мл) 0,5% бупівакаїну; після операції опіоїди вводили внутрішньом'язово. У II групі після виконання аналогічної спінальної анестезії проводили катетеризацію паравертебрального простору із застосуванням набору Perifix 401 на рівні L3 на

Таблиця 1

Характеристика пацієнтів та методика інтраопераційної анестезії та післяопераційної аналгезії у групах

Група (n)	I (n=25)	II (n=25)	III (n=25)	IV (n=25)	V (n=25)	VI (n=25)
Чоловіки/жінки	10/15	11/14	12/13	8/17	10/15	8/17
Вік, роки	66,4±9,9	65,6±13,2	65,9±12,1	60,8±13,9	62,4±10,3	58,6±14,3
Вага, кг	89±17,2	93±17,5	83±17,1	88±15,3	90±19	86±17,9
Зріст, см	166±7,9	169±12,4	167±8	166±9,1	169±6,9	166±10,1
Час операції, хв.	121 ± 26	124 ± 25	129 ± 28	130±31	123 ± 29	119 ± 25
Інтраопераційна анестезія	Спінальна	Спінальна	Спінальна	Psoas compartment block та блокада сідничного нерва	Паравертебральний блок з каудальною блокадою	Загальна анестезія
Післяопераційна аналгезія	Опіоїди	Пролонгована паравертебральна аналгезія	Пролонгована епідуральна аналгезія	Опіоїди	Пролонгована паравертебральна аналгезія	Опіоїди

оперованій стороні з уведенням 20 мл 1% розчину лідокаїну. У післяопераційному періоді в катетер вводився 0,25% бупівакаїн у першу добу в темпі 3 мл/год, в наступні 3-4 доби - по 10 мл тричі за добу. У III групі виконувалась спінально-епідуральна анестезія на рівні L3, при цьому операція проходила під спінальною анестезією, а в післяопераційному періоді в епідуральний катетер вводився 0,125% бупівакаїн у першу добу в темпі 3 мл/год, в наступні 3-4 доби - по 10 мл тричі за добу. В IV групі виконували одноразову блокаду поперекового сплетення заднім доступом за Cardevila в комбінації з блокадою nervus ischiadicus за Labat-Moore 1% лідокаїном у дозі 800 мг з додаванням адреналіну 1:200000 та дексаметазону 4 мг; після операції опіоїди вводили внутрішньом'язово. У V групі виконували блокаду поперекового сплетення заднім доступом за Cardevila з наступною катетеризацією псоаскомпартамента, в комбінації з каудальною блокадою з використанням 20 мл 0,75% ропівакаїну. Одразу після операції в катетер вводився 0,25% бупівакаїн у першу добу в темпі 3 мл/годину, в наступні 3-4 доби - по 10 мл тричі за добу. У VI групі проводилась загальна анестезія пропофолом по цільовій концентрації з фентанілом та атракуріумом в загальноприйнятих дозах із інтубацією трахеї та ШВЛ; після операції опіоїди вводили внутрішньом'язово. У всіх пацієнтів, як компоненти мультимодальної аналгезії, застосовували парацетамол, нестероїдний протизапальний засіб та інфільтрацію шкіри та параартикулярних тканин місцевим анестетиком низької концентрації. Статистично значної різниці між групами за демографічними показниками не виявлено.

Інтраопераційно пацієнти отримували чотири варіанти анестезії: група СА (n=75) - спінальна анестезія, група БН (n=25) - блоки нервів, група ПВКА (n=25) - паравертебральна+каудальна анестезія, група ЗА (n=25) - загальна анестезія. В післяопераційному періоді застосовували три варіанти аналгезії: група О (n=75) - опіоїди системно, група ПВА (n=50) - пролонгована паравертебральна аналгезія із застосуванням катетерної методики, група ЕА (n=25) - пролонгована епідуральна аналгезія з катетеризацією епідурального простору. Ми також аналізували динаміку стрес-маркерів в залежності від

статі пацієнтів (чоловіки/жінки = 59/91), а також від типу патології з приводу якої пацієнти оперувались: коксартрози (група К, n=54) та переломи (група П, n=96).

Хворих спонукали до ранньої фізичної активності, їм дозволяли ходити на ортопедичних опорних ходунках, або на милицях з навантаженням на прооперовану кінцівку 70% з першого післяопераційного дня.

До дослідження не включали пацієнтів з ендокринними порушеннями (цукровий діабет та ін.). Введення розчинів глюкози пацієнтам не проводилось. Рівень інсуліну в сироватці крові визначався імуноферментним методом за допомогою тест-систем виробництва "DRG International, Inc." (Germany), нормальні значення інсуліну в плазмі згідно цього методу визначення становить 2,6 - 24,9 мкОД/мл. Рівень глюкози в крові визначали глюкозо-оксидазним методом за допомогою тест-систем виробництва "PZ Cormay S.A." (Poland). Нормальні значення глікемії згідно даної методики знаходяться в межах 3,9 - 6,4 ммоль/л. Розраховували індекс НОМА (The Homeostatic Model Assessment), який відображує ступінь інсулінорезистентності, яка залежить, в свою чергу, від ступеню стресорних реакцій, за формулою:

$$\text{НОМА} = (\text{Глюкоза (ммоль/л)}) * \text{Інсулін (мкМО/мл)} / 22,5$$

Відбір крові для визначення стрес-маркерів проводили на наступних етапах: 1 етап - до операції, 2 етап - після виконання блокади, 3 етап - травматичний етап операції, 4 етап - вранці першої післяопераційної доби.

Статистичний аналіз проводили із використанням статистичного пакету Portable Statistica 8 (SPSS, v. 11.0 для Windows; SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). Непарні t-тести були використані для аналізу відмінностей між групами, парні t-тести застосовували для оцінки відмінностей між етапами, за рівень достовірності різниці приймалося $p < 0,05$. Результати наводяться у вигляді: середнє (М) \pm стандартне відхилення (σ).

Результати й обговорення

Динаміка глікемії серед усіх пацієнтів, а також в групах в залежності від методу знеболювання, статі пацієнтів та типу патології наведена в табл. 2. Рівень глікемії загалом серед усіх пацієнтів

Таблиця 2

Динаміка глікемії (ммоль/л) серед усіх пацієнтів, в групах в залежності від методу знеболювання, статі пацієнтів та типу патології (M±σ)

Показники /групи	1 етап	2 етап	3 етап	4 етап
Усі пацієнти	4,63±1,19	4,97±1,46	5,55±1,73	5,15±1,29
Р порівняно з 1 етапом		0,008	<0,00001	<0,00001
Інтраопераційна анестезія:				
СА	4,75±1,54	4,62±1,41	4,87±1,14	5,18±1,43
ПВКА	4,43±0,43	4,79±1,12	5,29±0,89	4,81±0,78
БН	4,38±0,62	4,84±1,08	6,43±1,87	4,85±0,84
ЗА	4,66±0,56	6,29±1,58	6,98±2,3	5,48±1,28
Значення р	СА vs БН = 0,37 СА vs ПВКА = 0,52 СА vs ЗА = 0,83 ЗА vs БН = 0,19 ЗА vs ПВКА = 0,28 БН vs ПВКА = 0,81	СА vs БН = 0,55 СА vs ПВКА = 0,71 СА vs ЗА = 0,0002 ЗА vs БН = 0,0025 ЗА vs ПВКА = 0,009 БН vs ПВКА = 0,91	СА vs БН = 0,0002 СА vs ПВКА = 0,27 СА vs ЗА = 0,000008 ЗА vs БН = 0,48 ЗА vs ПВКА = 0,04 БН vs ПВКА = 0,09	СА vs БН = 0,41 СА vs ПВКА = 0,45 СА vs ЗА = 0,45 ЗА vs БН = 0,13 ЗА vs ПВКА = 0,17 БН vs ПВКА = 0,91
Післяопераційна анальгезія:				
О	4,58±0,99	5,20±1,58	6,04±2,04	5,45±1,48
ЕА	5,02±1,88	5,01±1,01	4,99±0,83	4,92±1,01
ПВА	4,46±0,89	4,48±1,35	4,91±1,02	4,88±1,13
Значення р	О vs ПВА = 0,63 О vs ЕА = 0,22 ЕА vs ПВА = 0,21	О vs ПВА = 0,05 О vs ЕА = 0,63 ЕА vs ПВА = 0,17	О vs ПВА = 0,01 О vs ЕА = 0,05 ЕА vs ПВА = 0,78	О vs ПВА = 0,08 О vs ЕА = 0,11 ЕА vs ПВА = 0,89
Гендерні групи:				
Чоловіки	4,43±0,75	4,73±1,49	5,20±1,36	5,17±1,33
Жінки	4,79±1,42	5,15±1,42	5,85±1,95	5,13±1,28
Значення р	0,16	0,17	0,07	0,87
Тип патології:				
Коксартроз	4,51±0,76	4,95±1,49	5,67±1,73	5,24±1,28
Перелом	4,82±1,64	5,00±1,42	5,39±1,74	5,03±1,31
Значення р	0,24	0,85	0,46	0,43

до операції становив 4,63±1,19 ммоль/л. Після початку анестезії або виконання блокади глікемія дещо підвищилась на 0,34 ммоль/л (p=0,008 порівняно з вихідним рівнем), а на травматичному етапі операції глікемія була на 0,92 ммоль/л вищою, ніж вихідний рівень (p<0,00001). На ранок першої післяопераційної доби глікемія залишалась вищою на 0,52 ммоль/л порівняно з вихідним рівнем (p<0,00001). Такі зміни глікемії цілком пояснюються стресовою реакцією на операцію. Більшість авторів вважають гіперглікемією рівень глюкози крові натщесерце >7 ммоль/л. Багато авторів наводять досить високу інцидентність ранкової гіперглікемії у пацієнтів перед артропластикою кульшового/колінного суглобів. Так за даними Pili-Floury S. et al. [10] 74% пацієнтів без діабету мали перед артропластикою суглобів рівень глікемії >7,0 ммоль/л, 58% з них мали глікемію >11,1 ммоль/л. В дослідженні Jamsen E. et al. [5], до якого увійшли як пацієнти з цукровим діабетом, так і без нього, гіперглікемія >7,8 ммоль/л мала місце у 40% пацієнтів перед артропластикою великих суглобів, а у 25% пацієнтів гіперглікемія була тяжкою, тобто >10

ммоль/л. У нашому дослідженні гіперглікемію перед операцією мали тільки 2 пацієнтів із 150 (1,3%), в одного пацієнта глікемія була 9,63 ммоль/л, а у іншого - 11,48 ммоль/л. Ці двоє пацієнтів мали нормальний рівень глікемії при попередньому обстеженні, та гіперглікемію перед операцією вранці, тому можна вважати це стресовою гіперглікемією. Таку низьку інцидентність гіперглікемії серед наших пацієнтів можна пояснити ретельним відбором на передопераційному етапі. У нашій клініці усі пацієнти, які мають підвищений рівень глікемії скеровуються до ендокринолога для уточнення діагнозу та корекції глікемії. Пацієнти з цукровим діабетом до нашого дослідження не включались. Ще одним поясненням такої низької інцидентності гіперглікемії в нашій когорті може бути той факт, що наші пацієнти голодували перед операцією протягом 6-8 годин. Саме цим можна пояснити інцидентність гіпоглікемії в нашій когорті: 6 пацієнтів (4%) мали рівень глікемії <3 ммоль/л на ранок перед операцією.

До операції рівень глікемії серед груп інтраопераційної анестезії та післяопераційної

аналгезії істотно не відрізнялась ($p > 0,1$). На 2 етапі дослідження, тобто в операційній після початку анестезії, але до початку операції спостерігалось значне підвищення рівня глікемії в групі ЗА (загальної анестезії) - до 6,3 ммоль/л, і цей показник був істотно вищим порівняно з групами БН, ПВКА та СА ($p < 0,01$). А показник глікемії на 2 етапі між групами регіонарної анестезії (групи БН, ПВКА та СА) між собою істотно не відрізнялись ($p > 0,5$). На 3 етапі (травматичний момент операції) глікемія була істотно вищою в групах ЗА та БН (пацієнти, яким проведена блокада нервів) - 6,98 та 6,43 ммоль/л відповідно. У групах ПВКА та СА спостерігалось незначне підвищення рівня глікемії на цьому етапі. На 4 етапі дослідження (ранок першої післяопераційної доби) найвищі рівні глікемії спостерігались в групах СА та ЗА - 5,18 та 5,48 ммоль/л відповідно. На цьому етапі глікемія може бути показником адекватності післяопераційного знеболювання, обидві ці групи отримували системне знеболювання опіоїдами. Але в групі БН пацієнти також отримували після операції системне знеболювання опіоїдами, а рівень глікемії на 4 етапі був 4,85 ммоль/л, можливо, блоки нервів мають залишковий аналгетичний ефект, що триває після операції. На цьому етапі різниця глікемії між групами інтраопераційної анестезії була незначущою ($p > 0,1$).

Таким чином, наші результати доводять більш стабільний інтраопераційний профіль глікемії в групі спінальної анестезії, порівняно з загальною анестезією, та навіть з провідниковою анестезією. Наші результати підтверджують дані, отримані в дослідженні Gottschalk A. et al. [2], які продемонстрували перевагу спінальної анестезії перед загальною анестезією при артропластиці кульшового суглоба. Автори виявили значно вищий рівень глікемії у пацієнтів, які оперувались в умовах загальної анестезії порівняно з вихідним рівнем до операції, а також у порівнянні з тими, які оперувались під спінальною анестезією. Таку тенденцію виявлено як у діабетиків, так і у не-діабетиків. У групі спінальної анестезії рівень глікемії залишався стабільним. Двоє пацієнтів з групи загальної анестезії потребували корекції глікемії інсуліном. Автори зробили висновок про те, що спінальна анестезія послаблює гіперглікемічну реакцію на хірургічні

стимули у діабетиків та не-діабетиків. В нашому дослідженні жоден пацієнт не потребував корекції глікемії інсуліном.

Більш виразною була залежність рівня глікемії від методу післяопераційного знеболювання. Найвищі рівні глікемії демонстрували пацієнти, які отримували системну опіоїдну аналгезію на 2, 3 та 4 етапах дослідження. Доцільно розглядати вплив післяопераційного знеболювання саме на 4 етапі дослідження (ранок першої післяопераційної доби): в групі О (системна опіоїдна аналгезія) рівень глікемії на 4 етапі був на 0,87 ммоль/л вищим порівняно з вихідним значенням до операції, в групі ЕА (епідуральна пролонгована аналгезія) ця різниця становила 0,1 ммоль/л, а в групі ПВА (пролонгована паравертебральна аналгезія) - 0,42 ммоль/л.

Таким чином, регіонарні методи знеболювання в післяопераційному періоді позитивно впливали на рівень глікемії у пацієнтів після артропластики кульшового суглоба. Це можна пояснити більш адекватним знеболюванням, яке забезпечують регіонарні методи.

Аналіз глікемії в залежності від статі пацієнтів показав наступну картину: на перших трьох етапах дослідження жінки мали вищий рівень глікемії, порівняно з чоловіками, тільки на 4 етапі дослідження, тобто в першу добу після операції, гендерної різниці в глікемії не було. Але на жодному етапі дослідження різниця глікемії між гендерними групами не досягла статистичної значущості ($p > 0,05$).

Ми проаналізували динаміку глікемії в залежності від типу основної патології, з приводу якої пацієнти оперувались: коксартроз або переломи в кульшовому суглобі. Перед операцією глікемія була на 0,3 ммоль/л вищою у пацієнтів з переломами, на 2 етапі ця різниця зменшилась до 0,1 ммоль/л, а у подальших етапах, навпаки, рівень глікемії був дещо вищим у пацієнтів з коксартрозом. Але різниця між цими групами не була статистично значущою на жодному етапі ($p > 0,05$).

Динаміка плазмового рівня інсуліну серед усіх пацієнтів, а також в групах в залежності від методу знеболювання, статі пацієнтів та типу патології наведена в таблиці 3. Плазмовий рівень інсуліну серед усіх пацієнтів перед операцією становив $8,86 \pm 5,43$ мкМО/мл. На 2 етапі дослі-

Таблиця 3

Динаміка інсуліну (мкМО/мл) серед усіх пацієнтів, в групах в залежності від методу знеболювання, статі пацієнтів та типу патології ($M \pm \sigma$)

Показники / групи	1 етап	2 етап	3 етап	4 етап
Усі пацієнти	8,86±5,43	7,79±3,76	8,16±4,70	9,26±4,48
Р порівняно з 1 етапом		0,10	0,08	0,95
Інтраопераційна анестезія:				
СА	8,84±5,85	7,18±4,00	6,23±2,32	9,30±5,06
ПВКА	9,27±6,90	9,23±4,02	10,44±6,01	8,60±2,41
БН	7,14±2,66	7,56±4,02	8,33±4,61	8,57±3,63
ЗА	10,56±5,26	8,25±2,22	10,00±5,86	10,61±4,71
Значення р	СА vs БН = 0,34 СА vs ПВКА = 0,85 СА vs ЗА = 0,42 ЗА vs БН = 0,06 ЗА vs ПВКА = 0,64 БН vs ПВКА = 0,33	СА vs БН = 0,78 СА vs ПВКА = 0,17 СА vs ЗА = 0,43 ЗА vs БН = 0,63 ЗА vs ПВКА = 0,51 БН vs ПВКА = 0,34	СА vs БН = 0,04 СА vs ПВКА = 0,001 СА vs ЗА = 0,002 ЗА vs БН = 0,39 ЗА vs ПВКА = 0,84 БН vs ПВКА = 0,30	СА vs БН = 0,63 СА vs ПВКА = 0,71 СА vs ЗА = 0,46 ЗА vs БН = 0,24 ЗА vs ПВКА = 0,29 БН vs ПВКА = 0,99
Післяопераційна анальгезія:				
О	8,71±4,39	7,90±4,18	8,10±4,67	9,79±4,33
ЕА	8,73±7,48	6,30±1,23	6,35±3,36	8,74±6,19
ПВА	9,20±6,24	8,33±3,75	9,06±5,18	8,46±2,74
Значення р	О vs ПВА = 0,74 О vs ЕА = 0,99 ЕА vs ПВА = 0,87	О vs ПВА = 0,72 О vs ЕА = 0,27 ЕА vs ПВА = 0,13	О vs ПВА = 0,45 О vs ЕА = 0,29 ЕА vs ПВА = 0,16	О vs ПВА = 0,26 О vs ЕА = 0,48 ЕА vs ПВА = 0,87
Гендерні групи:				
Чоловіки	9,25±6,43	7,07±2,85	7,49±4,40	9,95±5,17
Жінки	8,51±4,42	8,43±4,37	8,67±4,90	8,77±3,92
Значення р	0,60	0,17	0,28	0,28
Тип патології:				
Коксартроз	9,30±5,82	7,32±2,88	7,81±4,71	9,74±4,93
Перелом	7,77±4,27	8,94±5,29	8,78±4,69	8,49±3,60
Значення р	0,33	0,13	0,39	0,26

дження після виконання блокад та початку анестезії рівень інсуліну незначно знизився до $7,79 \pm 3,8$ мкМО/мл ($p=0,1$ порівняно з вихідним рівнем). На травматичному етапі операції рівень інсуліну дещо підвищився - $8,16 \pm 4,7$ мкМО/мл ($p=0,08$ порівняно з вихідним рівнем). На ранок першої післяопераційної доби плазмовий рівень інсуліну був вищим за вихідний рівень - $9,26 \pm 4,5$ мкМО/мл ($p=0,95$ порівняно з вихідним рівнем). Межі коливань рівня інсуліну серед пацієнтів були значними, можливо через це різниця між етапами не досягла статистичної значущості.

Saluk J. et al. [11] дослідили пацієнтів, які переносили артропластику кульшового/колінного суглоба, та знайшли значно знижений рівень інсуліну в групі пацієнтів, які не мали метаболічного синдрому, тоді як рівень інсуліну в групі пацієнтів з метаболічним синдромом не відрізнялась від групи здорових людей. У нашому дослідженні ми не ідентифікували пацієнтів з метаболічним синдромом.

При аналізі рівня інсуліну в залежності від методів інтраопераційного знеболювання (табл. 3) звертав увагу той факт, що найнижчим

рівень інсуліну на 3 етапі дослідження (травматичний етап операції) був в групі СА (пацієнти, оперовані в умовах спінальної анестезії) на $2,61$ мкМО/мл порівняно з рівнем до операції, і показник цієї групи істотно відрізнявся від інших груп на 3 етапі дослідження ($p < 0,05$). На всіх інших етапах дослідження рівень інсуліну між групами інтраопераційної анестезії істотно не відрізнявся ($p > 0,05$). Різниця в рівні інсуліну між групами післяопераційного знеболювання на жодному етапі дослідження не була статистично значною ($p > 0,1$). При аналізі гендерних особливостей періопераційного рівня інсуліну в плазмі крові ми спостерігали дещо вищий рівень у чоловіків перед та після операції, тоді як після виконання анестезії та під час операції рівень інсуліну був вищим у жінок. Але різниця між гендерними групами на жодному етапі не досягла статистичної значущості ($p > 0,1$). Аналіз плазмового рівня інсуліну в залежності від типу патології виявив наступну тенденцію: перед та після операції рівень інсуліну був вищим у пацієнтів з коксартрозом, а в операційній після виконання анестезії та під час операції, навпаки па-

цієнти з переломами мали вищий рівень інсуліну. Але різниця між цими групами на жодному етапі не досягла статистичної значущості ($p > 0,1$).

Динаміка значення індексу НОМА серед усіх пацієнтів, а також в групах в залежності від методу знеболювання, статі пацієнтів та типу патології наведена в таблиці 4. Індекс НОМА серед усіх пацієнтів на 1 етапі дослідження становив $1,67 \pm 0,95$; на 2 етапі - $1,73 \pm 1,02$ ($p = 0,68$ порівняно з вихідним рівнем); на 3 етапі - $2,08 \pm 1,60$ ($p = 0,90$ порівняно з вихідним рівнем); та на 4 етапі - $2,23 \pm 1,5$ ($p = 0,04$ порівняно з вихідним рівнем). Таким чином в періопераційному періоді спостерігалось поступове підвищення індексу НОМА. Вважається, що показник індексу НОМА $> 2,5$ вказує на інсулінорезистентність.

У інтраопераційному періоді спостерігалось зниження індексу НОМА (табл. 4) в групі СА (спінальної анестезії), тоді як у всіх інших групах цей показник поступово підвищувався. Показник групи СА статистично значно був нижчим порівняно з групами ПВКА та БН на 2 та 3 етапах, а також порівняно з групою БН на 3 етапі дослідження. Вищий індекс НОМА мали

пацієнти, які оперовані в умовах загальної анестезії та після операції отримували системне опіоїдне знеболювання. Хоч і між групами післяопераційного знеболювання різниця в індексі НОМА не була статистично значною на жодному етапі дослідження. Індекс НОМА був вищим у чоловіків на 1 та 4 етапах дослідження, та навпаки вищим у жінок на 2 та 3 етапах дослідження, хоч і міжгрупова різниця була статистично незначущою на всіх етапах ($p > 0,1$). У пацієнтів с коксартрозом індекс НОМА був вищим на 1 та 4 етапах дослідження, порівняно з пацієнтами з переломами. На 2 та 3 етапах дослідження індекс НОМА між цими групами не відрізнявся. Хірургічне втручання викликає фізіологічну стрес-реакцію організму, яка призводить до тимчасової інсулінорезистентності. Існує думка про те, що прийом вуглеводів перед операцією може знизити рівень інсулінорезистентності. Kim T.K. et al. [6] порівняли прийом солодкого розчину та простої води з лимоном перед операцією. Пацієнти обох груп продемонстрували значне, однакове зниження чутливості до інсуліну. Вуглеводи підвищили функцію бета-клітин як компенса-

Таблиця 4

Динаміка індексу НОМА серед усіх пацієнтів, в групах в залежності від методу знеболювання, статі пацієнтів та типу патології ($M \pm \sigma$)

Показники / групи	1 етап	2 етап	3 етап	4 етап
Усі пацієнти	$1,67 \pm 0,95$	$1,73 \pm 1,02$	$2,08 \pm 1,60$	$2,23 \pm 1,49$
P порівняно з 1 етапом		0,68	0,90	0,04
Інтраопераційна анестезія:				
СА	$1,56 \pm 0,79$	$1,34 \pm 0,62$	$1,36 \pm 0,71$	$2,37 \pm 1,74$
ПВКА	$1,84 \pm 1,35$	$2,14 \pm 1,22$	$2,27 \pm 1,85$	$1,81 \pm 0,57$
БН	$1,34 \pm 0,51$	$1,64 \pm 1,09$	$2,52 \pm 1,83$	$1,73 \pm 0,73$
ЗА	$2,19 \pm 1,16$	$2,47 \pm 1,17$	$2,99 \pm 1,95$	$2,70 \pm 1,57$
Значення p	СА vs БН = 0,37 СА vs ПВКА = 0,44 СА vs ЗА = 0,06 ЗА vs БН = 0,03 ЗА vs ПВКА = 0,54 БН vs ПВКА = 0,25	СА vs БН = 0,28 СА vs ПВКА = 0,01 СА vs ЗА = 0,0005 ЗА vs БН = 0,10 ЗА vs ПВКА = 0,54 БН vs ПВКА = 0,32	СА vs БН = 0,003 СА vs ПВКА = 0,02 СА vs ЗА = 0,0001 ЗА vs БН = 0,49 ЗА vs ПВКА = 0,35 БН vs ПВКА = 0,74	СА vs БН = 0,21 СА vs ПВКА = 0,38 СА vs ЗА = 0,59 ЗА vs БН = 0,06 ЗА vs ПВКА = 0,15 БН vs ПВКА = 0,80
Післяопераційна аналгезія:				
О	$1,68 \pm 0,87$	$1,79 \pm 1,12$	$2,29 \pm 1,71$	$2,38 \pm 1,48$
ЕА	$1,55 \pm 0,88$	$1,39 \pm 0,33$	$1,50 \pm 0,97$	$2,21 \pm 1,97$
ПВА	$1,72 \pm 1,15$	$1,78 \pm 1,06$	$1,82 \pm 1,49$	$1,89 \pm 0,92$
Значення p	О vs ПВА = 0,89 О vs ЕА = 0,70 ЕА vs ПВА = 0,70	О vs ПВА = 0,98 О vs ЕА = 0,29 ЕА vs ПВА = 0,28	О vs ПВА = 0,31 О vs ЕА = 0,18 ЕА vs ПВА = 0,57	О vs ПВА = 0,23 О vs ЕА = 0,73 ЕА vs ПВА = 0,57
Гендерні групи:				
Чоловіки	$1,75 \pm 1,15$	$1,60 \pm 1,03$	$1,79 \pm 1,26$	$2,46 \pm 1,77$
Жінки	$1,60 \pm 0,74$	$1,84 \pm 1,01$	$2,32 \pm 1,81$	$2,06 \pm 1,24$
Значення p	0,56	0,37	0,16	0,27
Тип патології:				
Коксартроз	$1,78 \pm 1,01$	$1,71 \pm 1,00$	$2,05 \pm 1,51$	$2,42 \pm 1,69$
Перелом	$1,39 \pm 0,75$	$1,79 \pm 1,09$	$2,15 \pm 1,79$	$1,94 \pm 1,06$
Значення p	0,15	0,79	0,80	0,19

торну відповідь, що призвело до меншого пригнічення інсулінорезистентності порівняно з водою.

Celiksular MC. et al. [1] досліджували вплив перорального прийому розчину вуглеводів до операції на стрес-відповідь у 80 пацієнтів із фізичним статусом ASA I-II, які переносили тотальну артропластику кульшового суглоба в умовах епідуральної та загальної анестезій. Контрольні групи дотримувались періоду голодування перед операцією протягом 8 годин. Експериментальні групи приймали перорально 800 мл 12,5% розчину вуглеводів о 24.00 перед операцією, та 400 мл такого розчину за 2 години до операції. Вплив прийому солодкого розчину на рівень глікемії був незначним. А рівень інсуліну в крові перед операцією був у 2-3 рази вищим у пацієнтів, які приймали солодкий розчин, хоч і вихідний рівень інсуліну за добу до операції між групами був однаковим. Рівень інсуліну за 24 години після операції в обох групах епідуральної анестезії зростав порівняно з вихідним рівнем. Тоді як у двох групах пацієнтів, які оперувались під загальною анестезією, рівень інсуліну за цей період знизився порівняно з вихідним рівнем. Автори вказують той факт, що тільки у групі епідуральної анестезії з прийомом розчину вуглеводів різниця від вихідного рівня інсуліну досягла статистичної значущості ($p < 0.05$). Автори дійшли висновку про те, що епідуральна анестезія зменшує стрес-відповідь на операцію, а пероральний прийом солодкого розчину перед операцією не справляє значного впливу на операційну стрес-реакцію.

Ljunggren S. et al. [7] оцінили ефективність загальноприйнятих методів оцінювання інсулінорезистентності, пов'язаної з хірургічною операцією. 22 пацієнта, які переносили планову артропластику кульшового суглоба увійшли до цього дослідження. Автори порівнювали динамічні (внутрішньовенний тест на толерантність до глюкози - IVGTT та навантажувальний тест з глюкозою) та статичні тести на інсулінорезистентність (кількісний індекс контрольної чутливості до інсуліну - QUICKI та оцінка гомеостатичної моделі - резистентність до інсуліну - HOMA-IR), які використовують тільки рівень глюкози в плазмі крові і концентрації інсуліну на базовому рівні. Лінійні коефіцієнти кореляції для співвідношення між резистентністю до ін-

суліну, отриманими за допомогою глюкозного навантаження та інших методів до або після операції, становили 0,76 (IVGTT), 0,58 (QUICKI) та -0,65 (HOMA). Похибка прогнозування (точність) становила в середньому 18, 29 та 31%, відповідно. Хірургічно-індукована інсулінорезистентність становила 45% (навантаження глюкозою), 26% (IVGTT), 4% (QUICKI) і 3% (HOMA). Автори зробили висновок, що незважаючи на досить гарні лінійні кореляції, статичні тести грубо недооцінюють ступінь інсулінорезистентності, яка розвивається у відповідь на операцію.

Висновок

Регіонарні методи знеболювання справляють позитивний вплив на рівень глікемії, секрецію інсуліну та розвиток інсулінорезистентності у пацієнтів, які переносять артропластику кульшового суглоба.

У подальшому потрібно провести аналіз впливу як гіпер-, так і гіпоглікемії в періопераційному періоді на віддалені результати артропластики великих суглобів.

Література

1. Celiksular MC, Saracoglu A, Yentur E. The Influence of Oral Carbohydrate Solution Intake on Stress Response before Total Hip Replacement Surgery during Epidural and General Anaesthesia. *Turk J Anaesthesiol Reanim* 2016; 44: 117-23. DOI: 10.5152/TJAR.2016.65265
2. Gottschalk A, Rink B, Smektala R, Piontek A, Ellger B, Gottschalk A. Spinal anesthesia protects against perioperative hyperglycemia in patients undergoing hip arthroplasty. *J Clin Anesth*. 2014;26(6):455-60. doi: 10.1016/j.jclinane.2014.02.001. Epub 2014 Sep 8.
3. Hermanides J, Huijgen R, Henny CP, Mohammad NH, Hoekstra JB, Levi MM, DeVries JH. Hip surgery sequentially induces stress hyperglycaemia and activates coagulation. *Neth J Med*. 2009;67(6):226-9.
4. Hwang JS, Kim SJ, Bamne AB, Na YG. Do Glycemic Markers Predict Occurrence of Complications After Total Knee Arthroplasty in Patients With Diabetes? *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:1726-1731. DOI 10.1007/s11999-014-4056-1
5. Jansen E, Nevalainen PI, Eskelinen A, Kalliovalkama J, Moilanen T. Risk factors for perioperative hyperglycemia in primary hip and knee replacements. A prospective observational study of 191 patients with osteoarthritis. *Acta Orthopaedica*. 2015; 86 (2): 175-182.
6. Kim TK, Ljunggren S, Hahn RG, Nystrom T. Insulin sensitivity and beta-cell function after carbohydrate oral loading in hip replacement surgery: a double-blind, randomised controlled clinical trial. *Clin Nutr*. 2014;33(3):392-8. doi: 10.1016/j.clnu.2013.08.003. Epub 2013 Aug 15.

7. Ljunggren S, Nystrom T, Hahn RG. Accuracy and precision of commonly used methods for quantifying surgery-induced insulin resistance: Prospective observational study. *Eur J Anaesthesiol.* 2014;31(2):110-6. doi: 10.1097/EJA.000000000000017.
8. Maradit Kremers H, Schleck CD, Lewallen EA, Larson DR, Van Wijnen AJ, Lewallen DG. Diabetes Mellitus and Hyperglycemia and the Risk of Aseptic Loosening in Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017;32(9S):S251-S253. doi: 10.1016/j.arth.2017.02.056.
9. Mraovic B, Suh D, Jacovides C, Parvizi J. Perioperative Hyperglycemia and Postoperative Infection after Lower Limb Arthroplasty. *J Diabetes Sci Technol.* 2011;5(2):412-418.
10. Pili-Floury S, Mitifiot F, Penformis A, Boichut N, Tripart MH, Christophe JL, Garbuio P, Samain E. Glycaemic dysregulation in nondiabetic patients after major lower limb prosthetic surgery. *Diabetes Metab.* 2009;35(1):43-8. doi: 10.1016/j.diabet.2008.06.007. Epub 2008 Nov 26.
11. Saluk J, Banos A, Hopkinson W, Rees H, Syed D, Hoppensteadt D, Abro S, Iqbal O, Fareed J. Prevalence of metabolic syndrome in patients undergoing total joint arthroplasty and relevance of biomarkers. *Int Angiol.* 2017;36(2):136-144. doi: 10.23736/S0392-9590.16.03658-0.
12. Wang G, Long A, Zhang L, Zhang H, Yin P, Tang P. Impact of perioperative average blood-glucose level on prognosis of patients with hip fracture and diabetes mellitus. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* 2014;28(7):844-7. [Article in Chinese].