 Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

ДНІПРОПЕТРОВСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ

На правах рукопису

ВОЛІКОВ ІГОР ОЛЕКСАНДРОВИЧ

**УДК: 617.55-089:616.8-099.624-039.71-053.9**

**ВИБІР ВАРІАНТУ ЗАПОБІЖНОЇ АНАЛГЕЗІЇ  
В АБДОМІНАЛЬНІЙ ХІРУРГІЇ У ОСІБ ПОХИЛОГО  
ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ**

14.01.30 – анестезіологія і інтенсивна терапія

Дисертація

на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Науковий керівник:

Член-кор. НАН і АМН України,

доктор медичних наук, професор

Новицька-Усенко Людмила Василівна

Дніпропетровськ – 2009

**ЗМІСТ**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | | стор. |
| Вступ ……………………………………………..……………..…………. | | 6 |
| РОЗДІЛ 1. Огляд літератури………………………………………….. | | 14 |
| 1.1 | Сучасний погляд на патогенез післяопераційного болю.……….. | 14 |
| 1.2 | Сучасний погляд на лікування післяопераційного болю……….. | 22 |
| 1.3 | Особливості реакції хворих похилого віку на післяопераційний больовий синдром…………………………………………………. | 26 |
| РОЗДІЛ 2. Матеріали і методи досліджень…………………….. | | 38 |
| 2.1 | Клінічна характеристика обстежених хворих..………………….. | 38 |
| 2.2 | Обгрунтування методів дослідження. Методи статистичної обробки матеріалів дослідження………………………………….. | 42 |
| 2.3 | Технології запобіжної післяопераційної аналгезії………………. | 46 |
| РОЗДІЛ 3. Стан гемодинаміки, симпато-адреналової, гістамінреактивної та серотонінергічної систем організму у хворих похилого та старечого віку з захворюваннями шлунково-кишкового тракту………... | | 47 |
| РОЗДІЛ 4. Інтенсивність післяопераційного больового синдрому, стан гемодинаміки, симпато-адреналової, гістамінреактивної та серотонінергічної систем організму при аналгезії «за вимогою»……………………….. | | 55 |
| РОЗДІЛ 5. Інтенсивність післяопераційного больового синдрому, стан гемодинаміки, симпато-адреналової, гістамінреактивної та серотонінергічної систем організму при запобіжній аналгезії з використанням диклофенаку натрію………………………………………………… | | 71 |
| РОЗДІЛ 6. Інтенсивність післяопераційного больового синдрому, стан гемодинаміки, симпато-адреналової, гістамінреактивної та серотонінергічної систем організму при запобіжній аналгезії з використанням магнію сульфату……………………………………………………… | | 88 |
| РОЗДІЛ 7. Інтенсивність післяопераційного больового синдрому, стан системи гемодинаміки при запобіжній аналгезії з використанням Династату……... | | 105 |
| РОЗДІЛ 8. Порівняльна оцінка ефективності використання різних варіантів післяопераційного знеболювання в абдомінальній хірургії у осіб похилого та старечого віку……………………………………… | | 114 |
| Заключення……………………………………………………………… | | 141 |
| Висновки..…..……………………………………………………………. | | 152 |
| Практичні рекомендації……………………………………………. | | 154 |
| Список літератури…..…....…...……………………………………… | | 156 |

перелік умовних скорочень

А – адреналін

АТ – артеріальний тиск

ВАШ – візуально аналогова шкала

ВМК – ванілілмигдалева кислота

Г – гістамін

ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу

ДОФА – диоксифенілаланін

ЗАК – збуджуюча амінокислота

ІХС – ішемічна хвороба серця

КА – катехоламіни

КПА – контролюєма пацієнтом аналгезія

ЛН – легенева недостатність

НА – норадреналін

НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати

ОЦК – об´єм циркулюючої крові

ПГ – простагландини

ППСО – питомий периферійний судинний опір

С – серотонін

САС – симпато-адреналова система

САТ – середній динамічний артеріальний тиск

СІ – серцевий індекс

УО – ударний об´єм серця

ХОК – хвилинний об´єм кровообігу

цАМФ – циклічний аденозин монофосфат

ЦНС – центральна нервова система

ЦОГ – циклооксигеназа

ЧСС – частота серцевих скорочень

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

ASA – Американська асоціація анестезіологів

NMDA-рецептор – N-метил-D-аспартатний рецептор

NYHA – Нью-Йоркська класифікація серцевої недостатності

5-ОІОК – 5-оксиіндолоцтова кислота

**Вступ**

**Актуальність теми.** Лікування гострого болю в післяопераційному періоді залишається однією з ключових проблем сучасної анестезіології [1]. Ситуація з адекватною аналгезією після оперативних втручань за останні роки мало змінилася, незважаючи на отримання нових даних про механізми виникнення болю і появлення нових аналгетичних препаратів різних груп.

І хоч за статистикою кількість пацієнтів з больовим синдромом в післяопераційному періоді залишається стабільною, в 2,5 рази збільшилася кількість хворих з больовим синдромом, який розцінюється як жорстокий [2]. Незважаючи на широкий вибір аналгетиків, від вираженого больового синдрому в післяопераційному періоді потерпає від 30 до 75 % пацієнтів [3, 4, 5]. Причинами цього є неправильне використання аналгетиків (нераціонально вибраний препарат, неефективні дози, порушення режиму і методу введення), переважання традиційного підходу, коли всі зусилля направлені на лікування болю, який вже сформувався.

Операційна травма викликає зміни в організмі, які проявляються в нейроендокринній, метаболічній, гуморальній та імунній відповіді на операцію [6]. Неадекватне знеболення призводить до розвитку ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту, згортаючої системи крові, дихальної та серцево-судинної систем, а також різних психічних порушень. Негативні наслідки оперативного втручання, такі як спонтанний біль та гіпералгезія, яка є наслідком пластичних змін центральної нервової системи, посилюють клінічну картину [7, 8]. Все це призводить до погіршення результатів лікування, подовжує час перебування хворого у стаціонарі, посилює негативне психологічне відношення до оперативного лікування [9, 10, 11, 12]. Біль, як наслідок оперативного втручання, відіграє важливу роль у формуванні і підтриманні стресової реакції, інтенсивність і тривалість якої має принципове значення [13, 14, 15]. Неадекватно усунений біль має тривалі ефекти, які можуть зберігатись до 8 років з моменту первинного пошкодження [3].

Особливу гостроту проблема післяопераційного знеболювання набуває у осіб похилого та старечого віку. Саме у пацієнтів геронтологічного профілю неадекватність післяопераційного знеболювання може стати однією з причин, що перешкоджають успішному одужанню. На сучасному етапі розвитку медицини у осіб похилого і старечого віку спостерігається значне розширення показань до оперативних втручань з ростом їх обсягу, травматичності та тривалості. В найближчі роки люди у віці старше 65 років складуть 24 % населення, на їх лікування буде витрачатися до 50 % коштів, що виділяються на охорону здоров´я, при цьому половині з них знадобляться оперативні втручання, при яких вік втричі збільшує ризик периоперативної смерті [16]. Анатомо-фізіологічні особливості організму людей похилого віку в сучасних умовах життя призводять до перевищення фізіологічного віку над хронологічним і безпосередньо впливають на підготовку, проведення, перебіг і результат оперативних втручань [17, 18, 19]. Все це зумовлює необхідність подальшої оптимізації післяопераційного знеболювання, особливо у осіб похилого та старечого віку, у яких від ефективного усунення болю в значній мірі залежить кінцевий результат лікування.

Для повноцінного відновлювання хворих має значення не тільки вибір методу інтраопераційного, але і післяопераційного знеболювання і аналгетика [20]. Існує велика кількість підходів, але серед них виділяють декілька базових: використання наркотичних анальгетиків в різних режимах, використання нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), продовжена епідуральна та інші регіональні техніки аналгезії, контролюєма пацієнтом аналгезія. Усі методи, які використовуються для післяопераційного знеболювання, з сучасних позицій можна розділити на дві великі групи: методи усунення болю, коли провадиться знеболювання на підставі скарг хворого і методи контролю за больовим синдромом, які здійснюються на підставі постійного моніторингу болю незалежно від скарг хворого, на підставі розроблених індивідуальних схем знеболювання в залежності від виду хірургічного втручання. Якщо перша група представляє собою різні варіанти фармакологічної корекції, то друга – резерв, який можна використовувати для покращення результатів лікування.

В абдомінальній хірургії, як і в інших областях хірургії, найчастіше використовують введення препаратів «за вимогою». Після великих тривалих операцій використовують як наркотичні, так і ненаркотичні аналгетики [21, 22, 23]. Разом з цим, наркотичним препаратам властиві такі основні побічні дії, як пригнічення дихання, надмірна седація, нудота і блювота, пригнічення перистальтики кишечника, ускладнення сечовиведення, шкіряний свербіж, гіпотензія, лікарська залежність.

Фундаментальну роль у контролюванні запалення і больового синдрому відіграють НПЗП, які пригнічують синтез простагландинів через інгібіювання циклооксигенази (ЦОГ-1 і ЦОГ-2) – ферментів, відповідальних за синтез простагландинів [24].

Протягом тривалого часу з НПЗП для післяопераційного знеболювання використовувався тільки аналгін (метамизол). Зараз все більша кількість авторів вважає, що фармакологічне лікування болю малої і середньої інтенсивності повинне починатися з їх використання, при відсутності протипоказань. Вони зменшують рівень медіаторів запалення в місті операційної травми, блокують синтез простагландинів, попереджуючи таким чином компенсаторну відповідь на операційну травму. Дія НПЗП не супроводжується гемодинамічними ефектами, пригніченням дихання, подовженням часу звільнення шлунку. Серед традиційних негативних ефектів НПЗП слід відзначити підвищену кровоточивість, порушення функції нирок, особливо у осіб з захворюваннями нирок або зменшеним об´ємом циркулюючої крові.

Різниця в токсичності НПЗП обумовлена різною дією їх на циклооксигеназу (ЦОГ). Є два типи ЦОГ (ЦОГ-1 і ЦОГ-2) [25]. ЦОГ-1 постійно присутня в різних органах і тканинах і відповідає за захист шлунково-кишкового тракту, нирковий кровоток, гемостаз. ЦОГ-2 з’являється у значній кількості в місцях пошкодження і запалення. Виражена протизапальна і аналгетична дія НПЗП пов´язана з пригніченням ЦОГ-2, а побічні ефекти проявляються в значній мірі із-за пригнічення ЦОГ-1.

З інших методів треба відзначити використання місцевих анестетиків для нейроаксиального введення (епі- і субдурально) [13, 26, 27, 28, 29, 31], відроджуються такі техніки периферичної аналгезії, як підшкіряна інфільтрація місця розтину [30, 117]. Появлення місцевих анестетиків з більшою диференціацією між сенсорним та моторним блоками відкриває нові можливості для регіональної анестезії та післяопераційної аналгезії [32].

Концепція «збалансованої аналгезії» була запропонована для комбінації препаратів з різними точками прикладання з урахуванням їх синергічного або сумаційного ефекту [33]. Так, серед особливостей інервації органів черевної порожнини можна відмітити наявність сегментарної і гетеросегментарної інервації. Якщо сегментарна інервація повністю усувається використанням регіональної аналгезії, то гетеросегментарна потребує додаткових методів її усунення, наприклад, використання НПЗП.

Певні переваги, за думкою ряду авторів, у порівнянні з традиційними підходами має контролюєма пацієнтом аналгезія (КПА), яка забезпечує досягнення адекватного знеболювання згідно індивідуальним вимогам хворого [13, 23, 34, 35, 36, 37, 38, 39]. При цьому бажаний ефект досягається швидко, скорочується час, протягом якого хворий знаходиться без знеболення, підтримується стабільна концентрація анальгетиків в плазмі крові, економиться час медичного персоналу, знижується частота розвитку побічних ефектів. Цей метод дає можливість гнучко варіювати дозування препаратів в залежності від реальних потреб хворого. Використання ПКА потребує перфузорів. Можуть використовуватися різні шляхи введення препаратів, але частіше використовують внутрішньовенний, епідуральний та підшкірний. Лікування больового синдрому в залежності від типу хірургічного втручання повинно здійснюватись безперервно протягом 12-48 годин.

В останні роки все більше уваги в плані оптимізації післяопераційного знеболювання викликає запобіжна аналгезія, яка починається до, продовжується під час та після оперативного втручання [40]. Запобіжною аналгезією вважається стан, який розвивається після введення певних аналгетичних препаратів до початку больового подразнення, однак він триває значно довше клінічного ефекту самого препарату, який використовується з цією метою [41, 153]. Виходячи з патогенезу післяопераційного болю у хворих, яким проводилась запобіжна аналгезія, відвернення периферичної та центральної сенситизації зменшує інтенсивність больового синдрому і потребу в аналгетиках в післяопераційному періоді.

Представляється доцільним здійснення системного підходу до вивчення можливостей використання різних методик запобіжної аналгезії в абдомінальній хірургії, особливо у осіб похилого та старечого віку. Аналіз отриманих результатів дозволить здійснити диференційований підхід до вибору найбільш оптимального варіанту запобіжної аналгезії.

**Зв´язок роботи з науковими програмами.** Дисертаційна робота виконана як фрагмент планової науково-дослідної роботи кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Дніпропетровської державної медичної академії «Вивчити зміни гомеостазу в умовах анестезії в різних галузях хірургії та при критичних станах різного ґенезу з розробкою нових технологій інтенсивної терапії та варіантів анестезіологічного забезпечення» (ІН.03.04. №0103 U 002384; строк 2003-2008 рр.).

**Мета і завдання дослідження:** підвищити ефективність післяопераційного знеболення у осіб похилого та старечого віку шляхом впровадження в клініку нових технологій післяопераційного знеболення з використанням нестероїдних протизапальних препаратів і магнію сульфату, що дозволить зменшити кількість наркотичних аналгетиків і підтримати адекватне функціонування симпато-адреналової, гістамінреактивної та серотонінергічної систем організму і системи гемодинаміки.

Для досягнення мети були поставлені наступні завдання:

1. Вивчити вікові особливості функціонування системи гемодинаміки, симпато-адреналової, гістамінреактивної, серотонінергічної систем організму у хворих похилого та старечого віку з захворюваннями органів ШКТ.

2. Вивчити інтенсивність післяопераційного больового синдрому, зміни в стані системі гемодинаміки, симпато-адреналової, гістамінреактивної та серотонінергічної систем організму при аналгезії «за вимогою» в абдомінальній хірургії у осіб похилого та старечого віку.

3. Визначити вплив запобіжної аналгезії з використанням диклофенаку натрію як компонента післяопераційного знеболення на інтенсивність післяопераційного больового синдрому, стан системи гемодинаміки, симпато-адреналової, гістамінреактивної та серотонінергічної систем організму.

4. Визначити вплив запобіжної аналгезії з використанням магнію сульфату як компонента післяопераційного знеболення на інтенсивність післяопераційного больового синдрому, стан системи гемодинаміки, симпато-адреналової, гістамінреактивної та серотонінергічної систем організму.

5. Визначити вплив запобіжної аналгезії і післяопераційного знеболення з використанням Династату на інтенсивність післяопераційного больового синдрому і стан гемодинаміки в абдомінальній хірургії.

6. Порівняти вплив різних варіантів запобіжної аналгезії на інтенсивність післяопераційного больового синдрому, стан системи гемодинаміки, симпато-адреналової, гістамінреактивної та серотонінергічної систем організму.

7. На підставі порівнювальної оцінки інтенсивності післяопераційного больового синдрому, кількості використаних аналгетичних препаратів, стану системи гемодинаміки, симпато-адреналової, гістамінреактивної та серотонінергічної систем організму виявити з погляду доказової медицини найбільш ефективні варіанти запобіжної аналгезії в абдомінальній хірургії у осіб похилого та старечого віку.

**Об´єкт дослідження:** хворі похилого та старечого віку з захворюваннями органів шлунково-кишкового тракту, яким були виконані великі оперативні втручання на органах черевної порожнини.

**Предмет дослідження:** система гемодинаміки, симпато-адреналова, гістамінреактивна та серотонінергічна системи, інтенсивність больового синдрому.

**Методи дослідження:** комплекс клінічних, біохімічних, електрофізіологічних досліджень та методів вивчення інтенсивності післяопераційного больового синдрому, які дозволяють визначити стан центральної та периферійної гемодинаміки, симпато-адреналової, гістамінреактивної та серотонінергічної систем організму, а також вплив на ці показники інтенсивності післяопераційного больового синдрому.

**Наукова новизна роботи.** Уточнені вікові аспекти функціонування системи гемодинаміки, симпато-адреналової, гістамінреактивної та серотонінергічної систем та їх зв´язок з інтенсивністю післяопераційного больового синдрому у осіб похилого та старечого віку з захворюваннями органів шлунково-кишкового тракту. Виявлено, що використання традиційного післяопераційного знеболення «за вимогою» не забезпечує у повній мірі антиноцицептивний захист організму.Вперше науково обгрунтовані, розроблені та впроваджені в клінічну практику методики використання нестероїдних протизапальних препаратів диклофенаку натрію та Династату, а також магнію сульфату з метою запобіжної аналгезії до оперативного втручання, а далі протягом трьох діб післяопераційного періоду.

**Практичне значення отриманих результатів.** На підставі результатів дослідження показана недоцільність використання традиційного знеболення «за вимогою» в післяопераційному періоді в абдомінальній хірургії у осіб похилого та старечого віку внаслідок її нездатності забезпечити достатній антиноцицептивний захист організму. Впроваджені в клінічну практику методики використання диклофенаку натрію, магнію сульфату та Династату з метою запобіжної аналгезії, що дозволяє знизити інтенсивність післяопераційного больового синдрому і зменшити кількість наркотичних та ненаркотичних аналгетиків, а також забезпечити у осіб похилого та старечого віку повноцінне знеболення в післяопераційному періоді при великих оперативних втручаннях на органах черевної порожнини. Отримані результати впроваджені в практичну роботу відділення анестезіології та інтенсивної терапії № 1 обласної клінічної лікарні ім. І. І. Мечникова, відділень анестезіології та інтенсивної терапії міських клінічних лікарень № № 7, 16 м. Дніпропетровська, Дніпропетровського міського клінічного об´єднання швидкої медичної допомоги, Павлоградської та Криничанської центральних районних лікарень.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертація є самостійною роботою, в якій автором самостійно проведений патентний і літературний пошук. Спільно з науковим керівником сформульовані мета і завдання дослідження, обговорені висновки, практичні рекомендації, розроблені алгоритми проведення запобіжної аналгезії з використанням диклофенаку натрію, магнію сульфату та Династату. Вивчення стану гемодинаміки, інтенсивності післяопераційного больового синдрому проведені автором самостійно. Також самостійно виконана первинна обробка отриманих результатів, розділів особистих досліджень.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації викладені і обговорені на: науково-практичній конференції «Досягнення сучасної анестезіології та інтенсивної терапії», присвяченої 30-ти річчю курсу анестезіології ВНМУ, м. Вінниця, 25-26 травня 2006 р.; ХI конгресі Всесвітньої федерації українських лікарських суспільств, м. Полтава, 28-30 серпня 2006 р.; науково-практичній конференції, м. Харків, 10 жовтня 2007 р.; науково-практичній конференції, присвяченій 50-річчю кафедри анестезіології та ІТ національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, м. Київ, 15-16 листопада 2007 р.; засіданнях Дніпропетровської обласної спілки анестезіологів (2005 - 2008 рр.).

**Публікації результатів дослідження.** За матеріалами дисертації опубліковано 10 наукових робіт. З них 6 в спеціалізованих виданнях, затверджених ВАК, 4 в збірках науково-практичних конференцій, з´їздів. 3 роботи опубліковані самостійно. Видані методичні рекомендації, отримано 2 деклараційних патенти на винаходи.

**Висновки**

В роботі наведено узагальнення і нове рішення актуальної наукової задачі – оптимізації лікування післяопераційного больового синдрому в абдомінальній хірургії у осіб похилого та старечого віку.

1. Результати досліджень і кореляційні взаємовідносини показали, що в передопераційному періоді гемодинаміка, симпато-адреналова, гістамінреактивна і серотонінергічна системи організму у осіб похилого та старечого віку з захворюваннями ШКТ знаходяться в режимі економної адаптації і стану рівноваги, на тлі зменшення компенсаторних резервів.

2. Використання традиційного знеболювання «за вимогою» після великих операцій на органах черевної порожнини не контролює в достатній мірі інтенсивність больового синдрому протягом трьох діб після операції, що проявилося погіршенням показників артеріального тиску і ударного об´єму серця на 5-15 %, збільшенням екскреції адреналіну на 50-184 % з переважанням гормональної ланки симпато-адреналової системи, підвищенням екскреції гістаміну на 91-257 %, зменшенням екскреції серотоніну на 39-50 % зі зниженням резервних можливостей цих систем.

3. Використання диклофенаку натрію з метою запобіжної аналгезії за запропонованою нами методикою на 12-26 % знижує інтенсивність післяопераційного больового синдрому протягом трьох діб, на 9-41 % зменшує потребу в ненаркотичних і на 26-30 % в наркотичних аналгетиках, на 5-15 % покращує показники артеріального тиску і ударного об´єму серця, не викликає надмірного збільшення функціональної активності симпато-адреналової, гістамінреактивної і серотонінергічної систем організму внаслідок переважання стрес-лімітуючої системи.

4. Використання магнію сульфату з метою запобіжної аналгезії за запропонованою нами методикою на 6-40 % зменшує коливання інтенсивності післяопераційного больового синдрому протягом трьох діб, на 26-34 % зменшує потребу в ненаркотичних і на 17-61 % в наркотичних аналгетиках, на 5-20 % покращує показники артеріального тиску і ударного об´єму серця, в тому числі за рахунок міотропної дії препарату, супроводжується стабільним функціонуванням симпато-адреналової, гістамінреактивної і серотонінергічної систем організму з покращенням їх резервних можливостей і переважанням стрес-лімітуючої системи.

5. Використання Династату з метою запобіжної аналгезії і післяопераційного знеболювання максимально стабільно контролює динаміку больового синдрому протягом трьох діб після операції (зменшення інтенсивності на 17-50 %), у 90 % хворих дозволяє відмовитися від використання наркотичних аналгетиків, покращує показники артеріального тиску і ударного об´єму серця (на 5-25 %) в післяопераційному періоді.

6. Запобіжна аналгезія з використанням диклофенаку натрію сприяє значному зменшенню інтенсивності больового синдрому, але не відвертає всі небажані гемодинамічні і нейрогуморальні зміни і не дозволяє повністю відмовитися від використання наркотичних аналгетиків. В порівнянні з цим запобіжна аналгезія з використанням магнію сульфату в більшій мірі контролює післяопераційний больовий синдром і оптимізує гемодинамічні і нейрогуморальні зміни, але також потребує додаткового використання наркотичних аналгетиків. Запобіжна аналгезія Династатом найбільш ефективно зменшує інтенсивність больового синдрому, забезпечує стабільність гемодинаміки і дозволяє максимально скоротити кількість наркотичних аналгетиків.

7. Порівняльна оцінка різних варіантів післяопераційної аналгезії у осіб похилого та старечого віку виявила, що найбільш оптимальним препаратом для проведення запобіжної аналгезії і післяопераційного знеболювання є Династат. В залежності від аналгетичних властивостей варіанти знеболювання, що досліджувалися, можна розташувати в порядку збільшення ефективності: аналгезія «за вимогою» – запобіжна аналгезія диклофенаком натрію – запобіжна аналгезія магнію сульфатом і запобіжна аналгезія та післяопераційне знеболювання Династатом.

**Практичні рекомендації**

1. Аналгезія «за вимогою» з використанням морфіну гідрохлориду і кетолонгу-Дарниця в абдомінальній хірургії у осіб похилого та старечого віку не забезпечує в повній мірі ефективний контроль післяопераційного больового синдрому, що супроводжується погіршенням стану серцево-судинної системи, а також перенапруженням симпато-адреналової, гістамінреактивної і серотонінергічної систем організму і потребує використання максимальних добових доз знеболюючих препаратів.

2. Запобіжна аналгезія повинна стати компонентом раціонального післяопераційного знеболювання, з використанням для об´єктивної оцінки її якості ВАШ, щодобового контролю кількості знеболюючих препаратів і спостереження за станом серцево-судинної системи.

3. Запобіжну аналгезію диклофенаком натрію найбільш доцільно використовувати у випадках необхідності одночасного досягнення вираженого протизапального і жарознижуючого ефекту за наступною методикою (деклараційний патент України № 5792 «Спосіб запобіжної аналгезії»): за 1-2 години до початку операції 1 мг/кг внутрішньом´язово, на початку другої і третьої післяопераційної доби – 1 мг/кг внутрішньом´язово.

4. Запобіжну аналгезію магнію сульфатом рекомендується використовувати як варіант вибору у хворих з супутньою гіпертонічною хворобою за наступною методикою (деклараційний патент України № 10468 «Спосіб оптимізації післяопераційного знеболювання»): за 1-2 години до початку операції 50 мг/кг в 200-400 мл 0,9 % розчину натрію хлориду внутрішньовенно крапельно протягом 60-90 хвилин, після операції протягом першої, другої і третьої доби 25 мг/кг/добу в 200-400 мл 0,9 % розчину натрію хлориду внутрішньовенно крапельно протягом 8-12 годин.

5. Використання Династату дозволяє забезпечити найбільший опіат-зберігаючий ефект і рекомендується проводити за наступною методикою: за   
30-35 хвилин до початку операції 40 мг внутрішньом´язово. Після операції за вимогою хворого 20-40 мг внутрішньом´язово, потім першу, другу, третю добу після операції 20-40 мг внутрішньом´язово кожні 6-12 годин (але не більше 80 мг/добу).

6. При виборі варіанту запобіжної аналгезії важливим є диференційований підхід з урахуванням наявності протипоказань, а також індивідуальної переносимості препаратів у кожному окремому випадку.

**Список літератури**

1. Усенко Л. В., Кобеляцкий Ю. Ю. Послеоперационная боль: устранение или контроль? // Лікування та діагностика. – 2003. – № 2. – с.20-26.
2. Яременко О. Б. Современное быстрое обезболивание. По материалам IV Национального съезда фармацевтов Украины (г. Харьков, 28-30 сентября) // Здоров’я України. – 2005. – № 19 (128). – с. 24.
3. Carr DB., Goudas LC. Acute pain. // Lancet, 1999. – Vol. 353. – P.2051-2058.
4. Chauvin M. Postoperative patient management. Pain after surgical intervention. // Presse Med. – 1999. – Vol. 28. – P. 203-211.
5. Мальцева Л. А., Мосенцев Н. Н. Мосенцев Н. Ф. Терапевтические стратегии аналгезии и седации в отделениях интенсивной терапии // Український журнал екстремальної медицини імені Г. О. Можаєва. – 2006. – № 1. – с. 16-22.
6. Stocche R. M., Garcia L. V., Klamt J. G. Anesthesia and neuroendocrine and humoral responses on surgical stress // Rev. Bras de Anesthes. – 2001. – Vol. 51. – № 1. – P. 65-69.
7. Coderre T. J., Katz J., Vaccarino A. L., Melzack R. Contribution of the central neuroplasticity to pathological pain: review of clinical and experimental evidence // Pain. – 1993. – V. 52. – № 3. – P. 259-285.
8. Lascelles B. D. X., Watermann A. E., Gripps P. L., Livingston A., Henderson G. Central sensitization as a result of surgical pain: investigation of the pre-emptive value of pethidine for ovariohysterectomy in rat // Pain. – 1995. – V.62, № 2. – P. 201-212.
9. Allman K. G., Muir A., Howell S. J. et al. Resistant hypertension and preoperative silent myocardial ischaemia in surgical patients // Br. J. Anaest., 1994. – № 3. – P. 574-578.
10. Stone A. A., Broderick J. E., Schwartz J. E. Intensive momentary reporting of pain with an electronic diary: reactivity, compliance and patient satisfaction // Pain. – 2003. – Vol. 104. – № 1-2. – P. 343-351.
11. Liu S., Carpenter R. L., Neal J. M. Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome // Anesthesiology. – 1995. – № 82. – P. 1474-1506.
12. Осипова Н. Ф., Абузарова Г. Р. 3-й Международный конгресс «Всемирный институт боли» (аналитический обзор) // Анестезиология и реаниматология. – 2005. – № 5. – с. 73-76.
13. Schenk M. R., Putzir M., Kugler B., et al. Postoperative analgesia after major spine surgery, patient controlled epidural analgesia versus patient-controlled intravenous analgesia // Anesth. Analg. – 2006. – Vol. 103. – № 5. – P. 1-7.
14. Решетняк В. К., Кукушкин М. Л. Боль: физиологические и патофизиологические аспекты. Актуальные проблемы патофизиологии (избранные лекции). – М.: Медицина, 2001. – с. 354-387.
15. Кобеляцький Ю. Ю. Диференційоване управління больовим синдромом в залежності від характеру болю і динаміки нейропластичності. Автореф. докт. дис., Дніпропетровськ, 2003. – 36 с.
16. Морган-мл. Дж. Э., Мегид С Михаил. Клиническая анестезиология: кн.   
    3-я. – М.: БИНОМ-пресс, 2004. – с. 171-176.
17. Усенко Л. В. (ред.) Возрастные аспекты адаптации к операционной травме и анестезии. – К.: Здоровье, 1992. – 261 с.
18. Чепкий Л. П., Усенко Л. В. Геріартрична анестезіологія та реаніматологія. – К.: Здоров’я, 1994. – 255 с.
19. Рriebe H. J. The aged cardiovascular risk patient // Br. J. Anaesth., 2000. – V. 85. – P. 763-778.
20. Овечкин А. М., Карпов И. А., Люосев С. В. Послеоперационное обезболивание в абдоминальной хирургии: новый взгляд на старую проблему // Анестезиология и реаниматология. – 2003. – № 5. – с. 45-50.
21. Осипова Н. А. Алгоритмы медикаментозного лечения острого болевого синдрома // Медицина неотложных состояний. – 2009. – № 2 (21). – с. 140-143.
22. Каннер Р. Секреты лечения боли. – М.: Бином, 2006. – 166 с.
23. Романова Т. Л. Послеоперационное обезболивание. Роль и место контролируемой пациентом аналгезии // Новости анестезиологии и реаниматологии. – 2007. – № 1. – с. 11.
24. Шуба Н. М. Більше ніж інгібування ЦОГ-2. // Аптека. – 2006. – № 11. – с. 35.
25. Herrero J. f., Romero-Sandoval E. A. Antinociception and the new COX inhibitors: research approaches and clinical perspectives // CNS Drag Rev. – 2003. – Vol. 9 (3). – P. 227-252.
26. Buggy DG., Doherty WL., Hart EM., Pallett E. Postoperative wound oxygen tension with epidural or intravenous analgesia // Anesthesiology. – 2002. – V. 97. – № 4. – P. 952-958.
27. Carli F., Mayo N., Klubien K., Schricker T., Trudel J., Belliveau P. Epidural analgesia enhanced functional exercise capacity and health-related quality of life after coloniic surgery // Anesthesiology, 2002. – Sep; V. 97 (3). – P. 540-549.
28. Nakayama M., Ichinose H., Nakabayashi K., Satoh O., Yamamoto S., Namiki A. Analgesic effect of epidural neostigmine after abdominal hysterectomy // J. Clin. Anesth. – 2001. – Mar; V. 13 (2). – P. 86-89.
29. Vaida SJ., Ben David B., Somri M., Croitoru M., Sabo E., Gaitini L. The influence of preemptive spinal anesthesia on postoperative pain // J. Clin. Anesth. – 2000. – Aug; V. 12 (5). – P. 374-377.
30. Kawamata M., Watanabe H., Nishikawa K., Takahashi T., Kozuka Y., Kawamata T., Omote K., Namiki A. Different mechanisms of development and maintenance of experimental incision-induced hyperalgesia in human skin // anesthesiology. – 2002. – V. 97. – № 3. – P. 550-559.
31. Eltzschig H. K., Lieberman E. S., Camann W. R. Regional anesthesia and analgesia for labor and delivery // Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 348.   
    – P. 319-332.
32. Stocche R. M., Garcia L-V., Klamt J. G. Anesthesia and neuroendocrine and humoral responses to surgical stress // Brasilian Journal of Anesthesiology. – 2001. – Vol. 51. – № 1. – P. 61-69.
33. De Kock M., Lavand’homme P., Waterloos H. ’’Balanced analgesia” in the perioperative period: is there a place for ketamine? // Pain. – 2001. – V. 92 (3). – P. 373-380.
34. Adriaensen G., Vermeyen KM., Hoffmann VL., Mertens E., Adriaensen HF. Postoperative analgesia i. v. patient-controlled morphine: effect of adding ketamine // Br. J. Anaesth. – 1999. – V. 83 (3). – P. 393-396.
35. Reeves M., Lindholm DE., Myles PS., Fletcher H., Hunt JO. Adding ketamine to morphine for patient-controlled analgesia after major abdominal surgery: a double-blinded, randomized controlled trial // Anesth. Analg. – 2001. – V. 93 (1). – P.116-120.
36. Chia YY., Liu K., Liu YC., Chang HC., Wong CS. Adding ketamine in a multimodal patient-controlled epidural regimen reduces postoperative pain and analgesic consumption // Anesth. Analg. – 1998. – V. 86 (6). – P. 1245-1249.
37. Tan PH., Kuo MC., Kao PF., Chia YY., Liu K. Patient-controlled epidural analgesia with morphine or morphine plus ketamine for post-operative pain relief // Eur. J. Anaesthesiol. – 1999. – V. 16 (12). – P. 820-825.
38. Bertini L., Mancini S., Di Benedetto P., Ciaschi A., Martini O., Nava S., Tagariello V. Postoperative analgesia by combined continuous infusion and patient-controlled epidural analgesia (PCEA) following hip replacement: ropivacaine versus bupivacaine // Acta Anaesthesiol. Scand. – 2001. – V. 45. – № 6. – P. 782-785.
39. Singelyn F. G., Vanderelst P. E., Gouverneur J. M. Extended femoral nerve sheath block after total hip arthroplasty: continuous versus patient-controlled techniques // Anesth. Analg. – 2001. – V. 92. – № 2. – P. 455-459.
40. Короткоручко А. А. Preemptive анальгезия // Біль, знеболювання та інтенсивна терапія. – 1998. – № 2. – с. 65-72.
41. Ong K. S., Lirk P., Seymour R. A. The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: a meta-analysis // Anesth. Analg. – 2005. – Vol. 100. – P. 757-773.
42. Woolf CJ. Recent advances in the pathophysiology of acute pain // Br. J. Anaesth. – 1989. – V. 63. – P. 139-146.
43. Lavies N., Hart L., Rousefell B., Runcimann W. Identification of patient, medical and nursing staff attitudes to postoperative opioid analgesia; stage 1 of a longitudinal study of postoperative pain // Pain. – 1992. – V. 49. – P. 313-319.
44. Lutz LJ., Lamer TJ. Management of postoperative pain: review of current techniques and methods // Mayo Clin. Proc. – 1990. – V. 65. – P. 584-596.
45. Фишер Ю. Локальное лечение боли. – М.: Медпресс-информ, 2006. – 156 с.
46. Weissman C. The metabolic response to stress: An overview and update // Anesthesiology. – 1990. – № 76. – P. 308-327.
47. Kusnecov AW., Rabin BS. Stressor-induced alterations of immune function: Mechanisms and issues // International Arch. Allerg. Immunol. – 1994. – V. 105. – P. 107-121.
48. Parker SD., Breslow MJ., Frank S. et al. Catecholamine and cortisol responses to lower extremity revascularization: correlation with outcome variables. Perioperative Ischemia Randomized Anesthesia Trial Study Group // Crit. Care Med., 1995. – V. 23. – P. 1954-1961.
49. Кукушкин М. Л., Тихоновский А. А. Молекулярные механизмы боли // Боль. – 2006. – № 1 (10). – с. 38-42.
50. Бронштейн А. С., Ривкин В. Л. Изучение и лечение боли // Медицина неотложных состояний. – 2009. – № 2 (21). – с. 29-33.
51. Kehlet H., Rosenberg J. Late postoperative hypohaemia and organ dysfunction // Europ. J. Anaesth. – 1995. – № 12. – P. 31-34.
52. Rosenfeld B. A., Beattie C., Christopherson R. et al. The effects of different anaesthetic regiments on fibrinolysis and the development of postoperative arterial thrombosis // Anesthesiology. – 1993. – № 79. – P. 435-443.
53. Zahn PK., Brennan TJ. Lack of effect of intrathecally administered N-methyl-D-aspartate receptor antagonists in a rat model for postoperative pain // Anesthesiology. – 1998. – V. 8. – № 1. – P. 143-156.
54. Zahn PK., Umali E., Brennan TJ. Intrathecal non-NMDA excitatory amino acid receptor antagonists inhibit pain behaviors in a rat model of postoperative pain // Pain. – 1998. – V. 74. – № 23. – P. 213-223.
55. Wheatley RG., Madej TH., Jackson IJB., Hunter D. The first year’s experience of an acute pain service // Br. J. Anaesth. – 1991. – V. 67. – P. 353-359.
56. Treede R-D., Meyer RA., Raja SN., Campbell JN. Peripheral and central mechanisms of cutaneous hyperalgesia // Prog. Neurobiol. – 1992. – V. 38. – P. 397-421.
57. La Motte RH., Shaine CN., Simone DA., Tsai FFP. Neurogenic hyperalgesia: psychophysical studies of underlying mechanisms // J. Neurophysiol. – 1991. – V. 66. – P. 190-211.
58. Rang HP., Bevan S., Dray A. Chemical activation of nociceptive peripheral neurons // Br. Med. Bull. – 1991. – V. 47. – P. 534-538.
59. Willis WD., Coggeshall RE. Sensory mechanisms of the spinal cord. 2nd ed. New York: Plenum, 1991.
60. Heller P.H., Green P.G., Tanner K.D., Miao F.J.-P., Levine J.D. Peripheral neural contribution to inflammatory // Pharmacological approaches to the treatment of chronic pain: new concepts and critical issues. Progress in pain research and management. Vol.1 edited by H.L. Fields and John S. Libeskind, 1994. – IASP Press, Seattle – P. 31-42.
61. De Groot J., Zhou S., Carlton S.M. Peripheral glutamat release in the hind paw following low and high intensity sciatic stimulation // Neuro Repot. – 2000. – V. 11. – P. 497-502.
62. Lawand N.B., McNearney T., Westlund K.N., Amino acid release into the knee joint: key role in nociception and inflammation // Pain, 2000. – V. 86. –   
    P. 69-74.
63. Geisslnger G., Yaksh T.L. Spinal Actions of cyclooxygenase isozyme inhibitors. Proceeding of the 9th World Congress on Pain. Progress in pain management, 16, Seattle WA: IASP Press, 2000. – P. 771-785.
64. Sasaki M., Tohda C., Kuraishi Y. Region-specofoc increase in glutamate release from dorsal horn of rats with adjuvant inflammation // Neuro Report. – 1998. – V. 9. – P. 3219-3222.
65. Sluka K.A., Willis W.D. Increased spinal release of excitatory amino acids following intradermal injection of capsaicine is reduced by propein kinase G ingibitors // Brain Res. – 1998. – V. 798. – P. 281-286.
66. Kawamata T., Omote K. Activation spinal N-methyl-D-aspartate receptors stimulates a nitric oxide/cyclic guanosine 3,5-monophosphate/glutamate release cascade in nociceptive signaling // Anesthesiology. – 1999. – V.91. –   
    P. 1415-1424.
67. Кукушкин М. Л., Графова В. Н., Смирнова В. С., Киселев А. В., Решетняк В. К. Роли индукторов и ингибиторов синтеза оксида азота в механизмах развития центральной боли // Боль. – 2006. – № 1 (10). –   
    с. 25-28.
68. Биккулова Д. Ш. Применение мидокалма в комплексной терапии послеоперационной боли // Боль. – 2006. – № 1 (10). – с. 32-34.
69. Mc Cormack K. The spinal actions of non-steroidal anti-inflammatory drugs and the dissociation between their anti-inflammatory and analgesic effects // Drugs. – 1994. – V. 47 (Suppl. 5). – P. 28-45.
70. Woolf CJ., King AE. Dynamic alterations in the cutaneous mechanoreceotive fields of dorsal horn neurons in the rat spinal cord // J. Neurosci. – 1990. – V. 10 (8). – P. 2717-2726.
71. Thompson SWN., King AE., Woolf CJ. Activity-dependent changes in rat ventral horn neurons in vitro; summation of prolonged afferent evoked postsynaptic depolarizations produce a d-APV sensitive windup // Eur. J. Neurosci. – 1990. – V. 2. – P. 638-649.
72. Qye I. Ketamine analgesia, NMDA receptors and the gates of perception // Acta Anaesthesiol. Scand. – 1998. – V. 42 (7). – P. 747-749.
73. McCartney C. J. L., Sinha A., Katz J. A qualitative systematic review of the role of N-methyl-D-aspartate receptor antagonists in preventive analgesia // Anesth. Analg. – 2004. – Vol. 98. – Р. 1385-1400.
74. Orser B. A., Pennefather P. S., McDonald J. F. Multiple mechanisms of ketamine blocade of N-methyl-D-aspartate receptors // Anesthesiology. – 1997. – V. 86 (4). – P. 903-917.
75. Qye I., Paulsen O., Maurset A. Effects of ketamine on sensory perception: evidence for a role of N-methyl-D-aspartate receptors // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 1992. – V. 260. – P. 1209-1213.
76. Qye I., Rabben T., Fagerlund T.H. Analgesic effect of ketamine, an NMDA receptor antagonist, in a patient with neuropathic pain // J. Norw. Med. Assoc. – 1996. – V. 116. – P. 3130-3131.
77. Willis W. D. Central sensitization of spinothalamic tract cells is a spinal cord form of long-term potentiation // Progr. Pain Res. Manag. – 2004. – Vol. 30. – P. 181-199.
78. Koltcenburg M., Torebjork H. E., Wahren L. K. Nociceptor modulated central sensitization causes mechanical hyperalgesia in acute chemogenic and chronic neuropatic pain // Brain. – 1994. – V. 117. – P. 579-591.
79. Torebjork H. E., Lundberg L. E. R., La Motte R. H. Central changes in processing of mechanoreceptive input in capsaicin-induced secondary hyperalgesia in humans // J. Physiol. – 1992. – V. 448. – P. 765-780.
80. Кобеляцкий Ю. Ю. Возбуждающие механизмы ноцицепции и их клиническое значение // Травма. – 2003. – Т. 4. – № 2. – с. 218-133.
81. Sorkin L. NMDA evokes an L-NAME sensitive spinal release of glutamate and citrulline // Neuro. Report. – 1993. – V. 4. – P. 479-482.
82. Cassuto J., Sinclair R., Bonderovic M. Anti-inflammatory properties of local anesthetics and their present and potential clinical implications // Acta Anaesthesiol Scand. – 2006. – Vol. 50. – № 3. – P. 265-282.
83. Meller S. T., Gebhart G. B. Spinal Mediators of Hyperalgesia // Drugs. – 1994. – V. 47 (5). – P. 210-212.
84. Arendt NL., Petersen FS. Wind-up and neuroplasticity: is there a correlation to clinical pain? // Eur. J. Anaesthesiol. – 1995. – V. 10. – P. 1-7.
85. Brune K., Handwerker H.O. Hyperalgesia: molecular mechanisms and clinical implications // IASP Press, Seattel, 2004. – pp. 17, 259, 263.
86. Волочков В. А., Игнатов Ю. Д., Страшнов В. И. Болевые синдромы в анестезиологии и реаниматологии. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 320 с.
87. Лутай М. І., Дорогий А. П. Захворюваність і смертність від хвороб системи кровообігу в Україні // Нова медицина. – 2002. – № 3. – с. 18-21.
88. Jones A. G., Hunter J. M. Anaesthesia in the elderly. Special considerations // Drugs Aging. – 1996, – V. 9. – P. 19-31.
89. Priebe H. J. The aged cardiovascular risk patient // Br. J. Anaesth. – 2000.   
    – V. 85. – P. 763-778.
90. Claus J. J., Breteler M. M., Hasan D. et al. Regional cerebral blood flow and cerebrovascular risk factors in the elderly population // Neurobiol. Aging. – 1998. – V. 19. – P. 57-64.
91. Овечкин А. М., Гнездилов А. В., Кукушкин М. Л. и др. Профилактика послеоперационной боли: патогенетические основы и клиническое применение // Анестезиология и реаниматология. – 2000. – № 5. – с. 71-76.
92. Barker W. H., Mullooly J. P., Linton K. L. Trends in hypertension prevalence, treatment and control: in a well-defined older population // Hypertension. – 1998. – V. 31. – P. 552-559.
93. Davis B. R., Vogt T., Frost P. H. et al. Risk factors for stroke and type of stroke in persons with isolated systolic hypertension. Systolic Hypertension in the Elderly Program Cooperative Research Group // Stroke. – 1998. – V. 29.   
    – P. 1333-1340.
94. Howell S. J., Hemming A. E., Allman K. G., Glover L., Sear J. W., Foex P. Predictors of postoperative myocardial ischaemia. The role of intercurrent arterial hypertension and other cardiovascular risk factors // Anaesthesia. – 1997.   
    – V. 52. – P. 107-111.
95. Smith H. S., Lumb P. D. Perioperative management of fluid and blood replacement. In: McLeskey CH, ed. Geriatric Anesthesiology // William & Wilkins, 1997. – P. 311-324.
96. Jin F. and Chung F. Minimizing perioperative adverse events in the elderly // British Journal of Anaesthesia. – 2001. – V. 87. – № 4. – P. 608-624.
97. Frank S. M., Higgins M. S., Breslow M. J. et al. The catecholamine, cortisol and hemodynamoc responses to mild perioperative hypothermia. A randomized clinical trial // Anesthesiology. – 1995. – V. 82. – P. 83-93.
98. Moorthy S. S., Shokri Radpour M. D. Management of Anesthesia in Geriatric Patients Undergoing Head and Neck Surgery // Throat Journal. – 1999.   
    – V. 78 (7). – P. 496-498.
99. Кукушкин М. Л., Решетняк В. К. Механизмы патологической боли // Медицина неотложных состояний. – 2009. – № 2 (21). – с. 34-39.
100. Severn A. M. Time to light the grey touch paper! The challenge of anaesthesia for elderly // British Journal of Anaesthesia. – 2001. – V. 87 (4). – P. 533-536.
101. Дубров С. О., Глумчер Ф. С., Гавриленко О. О., Биліна В. М., Суслов Г. Г. Порівняльна оцінка знеболювання дексалгіном та наркотичними аналгетиками в ранньому періоді після торакальних операцій // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2009. – № 2. – с. 46-50.
102. Thomas D. R., Ritchie C. S. Preoperative assessment of older adults [see comments] // J. Am. Geriatr. Soc. – 1995. – V. 43 (7). – P. 811-821.
103. Reilly D. F., McNeely M. J., Doerner D. et al. Self-reported exercise tolerance and the risk of serious perioperative complications // Arch. Intern. Med. – 1999.   
     – V. 159 (18). – P. 2185-2192.
104. Weiskopf R. P. Hemodilution and Candles // Anesthesiology. – 2002. – V. 97.   
     – № 4. – P. 773-778.
105. American College of Physicians. Guidelines for assessing and managing the perioperative risk from coronary artery disease associated with major noncardiac surgery // Ann. Intern. Med. – 1997. – V. 127. – P. 309-312.
106. Sager M. A., Rudberg M. A., Jalaluddin M. et al. Hospital admission risk profile (HARP): identifying older patients at risk for functional decline following acute medical illness and hospitalization // J. Am. Geriatr. Soc. – 1996. – V. 44 (3). – P. 251-257.
107. Goldman L., Caldera D. L., Nussbaum S. R. et al. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures // N. Engl. Med. – 1997. – V. 297. – P. 845-850.
108. Palda V. A., Detsky A. S. Perioperative assessment and management of risk from coronary artery disease // Ann. Intern. Med. – 1997. – V. 127 (4).   
     – P. 313-328.
109. Eagle K. A., Brundage B. H., Chaitman B. R. et al. Guidelines for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery. Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardi) // J. Am. Coll. Cardiol. – 1996. – Mar 15. – V. 27 (4). – P. 910-948.
110. Potyk D., Raudaskoski P. Preoperative cardiac evaluation for elective noncardiac surgery // Arch. Farm. Med. – 1998. – V. 7 (2). – P. 164-173.
111. Marcantonio E. R., Goldman L., Orav E. J., Cook E. F., Lee T. H. The association of intraoperative factors with the development of postoperative delirium // Am. J. Med. – 1998. – V. 105. – P. 380-384.
112. Костюченко А. Л., Гуревич К. Я., Лыткин М. И. Интенсивная терапия послеоперационных осложнений. – СПб.: СпецЛит, 2000. – 575 с.
113. Badner N. H., Knill R. L., Brown J. E., Novick T. V., Gelb A. W. Myocardial infarction after noncardiac surgery // Anesthesiology. – 1998. – V. 88.   
     – P. 572-578.
114. Кукушкин М. Л., Хитров Н. К. Общая патология боли. – М.: Медицина, 2004. – 220 с.
115. Ackermann R. J., Vogel R. L., Johnson L. A., Ashley D. W., Solis M. M. Surgery in nonagenarians: morbidity, mortality and functional outcome // J. Farm. Pract. – 1995. – V. 40. – P. 129-135.
116. Jenkins K., Baker A. Consent and anaesthetic risk // Anaesthesia. – 2003. – V. 58. – P. 962-984.
117. Короткий В. Н., Солярик С. А., Глоба И. В. Послеоперационное обезболивание лапароскопических вмешательств с использованием местного анестетика лидокаина // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія, 2008. – № 4. – с. 52-60.
118. Older P., Hall A., Hader R. Cardiopulmonary exercise testing as a screening test for perioperative management of major surgery in the elderly // Chest. – 1999.   
     – V. 116 (2). – P. 355-362.
119. Петрова М. М., Николаев С. В., Петров В. С. Механизмы нарушений газообмена в легких у больных пожилого и старческого возраста в раннем послеоперационном периоде. Материалы международной конференции «Критические технологии в реаниматологии». Под ред. чл.-корр. РАМН В. В. Мороза. – Москва, 2003. – с. 76-77.
120. Kettunen J., Paajanen H., Kostiainen S. Emergency abdominal surgery in the elderly // Hepato-Gastroenterology. – 1995. – V. 42. – P. 106-108.
121. Brodner G., Pogatzki E., Van Aken H. et al. A multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation in patients undergoing abdominothoracic esophagectomy // Anesth. Analg. – 1998. – V. 86.   
     – P. 228-234.
122. Dai Y. T., Lou M. F., Yip P. K., Huang G. S. Risk factors and incidence of postoperative delirium in elderly Chinese patients // Gerontology. – 2000. – V. 46. – P.28-35.
123. Frank S. M., Fleisher L. A., Breslow M. J. et al. Perioperative maintenance of normothermia reduces the incidence of morbid cardiac events. A randomized clinical trial // JAMA, 1997. – V. 277. – P. 1127-1134.
124. Inouye S. K., Bogardus S. T. Jr., Charpentier P. A. et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients // N. Engl. J. Med. – 1999. – V. 340. – P. 669-676.
125. Aalami O. O., Fang T. D., Song H. M., Nacamuli R. P. Physiological Features of Aging Persons // Arch. Surg. – 2003. – V. 138 (10). – P. 1068-1076.
126. Калюжный Л. В. Гетерогенность ноцицептивных и антиноцицептивных пептидных механизмов и их корреляция с генезом боли // Успехи физиологических наук. – 1990. – Т. 21. – № 4. – с. 68-83.
127. Брагин О. Е. Нейрохимические механизмы регуляции болевой чувствительности. – М.: Изд. Университета дружбы народов им. П. Лумумбы, 1991. – 135 с.
128. Ветшева М. С., Гороховатский Ю. И., Ветшев П. С. Современные принципы послеоперационной аналгезии. – М.: Логос-М, 2004. – 280 с.
129. Осипова Н. А. Антиноцицептивные компоненты общей анестезии и послеоперационной аналгезии // Анестезиология и реаніматологія. – 1998. – № 5. – с. 11-15.
130. Калюжный Л. В. Физиологические механизмы регуляции болевой чувствительности. – М.: Медицина, 1984. – 216 с.
131. Чурюканов В. В. Болеутоляющие средства: сравнительная оценка, механизмы действия, перспективы // Анестезиология и реаніматологія. – 1998. – № 5. – с. 4-11.
132. Dickenson A. H., Besson J.-M. Pharmacological control of pain: non-opioid targets // The Paths of Pain 1975-2005 / Eds H. Merskey et al. – Seattle: IASP Press, 2005. – P. 191-208.
133. Simonnet G. Opioids: From analgesia to anti-hyperalgesia? // Pain. – 2005. – vol. 118. – № 1-2. – P. 8-9.
134. Guignard B., Bossard A. E. et al. Acute opioid tolerance: intraoperative remifentanil increases post-operative pain and morphine requirement // Anesthesiology. – 2000. – Vol. 93. – № 2. – P. 409-417.
135. Celerier E., Rivat C., Jun Y., Laulin J.P., Larcher A., Reynier P., Simonnet G. Long-lasting hyperalgesia induced by fenthanyl in rats: preventive effect of ketamine // Anesthesiology. – 2000. – Vol. 92. – № 2. – P. 465-472.
136. Маячкин Р. Б., Никода В. В. Нестероидные противовоспалительные средства в терапии послеоперационной боли // Анестезиология и реаниматология. – 2002. – № 6. – с.73-77.
137. Lee Koetzner, Xiao-Ying Hua et al. Nonopioid actions of intrathecal dynorphin evoke spinal excitatory amino acid and Prostaglandin E2 release mediated by cyclooxygenase-1 and -2 // J. Neurosci. – 2004. – Vol. 24. – № 6.   
     – P. 1451-1458.
138. Hurley RW., Chatterjea BS., Feng MR., Taylor CP., Hammond DL. Gabapentin and prehabalin can interact synergistically with naproxen to induce antihyperalgesia // Anesthesiology. – 2002. – V. 97. – № 5. – P. 1263-1273.
139. Zhou TJ., Tang J., White PF. Paracetamol versus ketorolac for treatment of acute postoperative pain after total hip or knee replacement // Anesth. Analg. – 2001. – V. 92. – № 6. – P. 1569-1575.
140. Бишовець С. М. Досвід застосування дексалгіну для післяопераційного знеболювання в абдомінальній хірургії // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2007. – № 2. – с. 57-60.
141. Васильев Г. А., Строгуш О. М. Лорноксикам – новый нестероидный противовоспалительный препарат с мощным аналгетическим эффектом // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2005. – № 4. – с. 56-66.
142. Sandhu S., Rood JP. A double-blind placebo-controlled study to assess the efficacy of a compound analgesic to prevent postoperative pain following oral surgery // Brit. Dent. J., 1996. – V. 180 (9). – P. 335-338.
143. Schumann R. et al. A comparison of multimodal perioperative analgesia to epidural pain management after gastric bypass surgery // Anesth. Analg. – 2003. – Vol. 96. – P. 469-474.
144. Reinhart D. J., Goloberg K. E., Roth O. V. et al. Transdermal fentanyl system plus im retorolac for the treatment of postoperative pain // Canad. J. Anaesth. – 1997. – V. 44 (4). – P. 377-384.
145. Горский В. А., Ржебаев К. Е., Какурин С. Н., Караханова Г. В. Интраоперационное использование ксефокама при лапароскопической холецистэктомии // Анестезиология и реаніматологія. – 2006. – № 6.   
     – с.50-54.
146. Кобеляцкий Ю. Ю. Роль селективных ингибиторов ЦОГ-2 в периоперационном обезболивании // Здоров’я України. – 2004. – № 6 (91).   
     – с. 1-4.
147. Крамарев С. А. Сравнительная характеристика обезболивающих и жаропонижающих средств // Нестероидные обезболивающие противовоспалительные средства. – Киев: Вища школа, 1996. – с. 115-117.
148. Weiss B., Hait WN. Selective cyclic nucleotide phosphodiesterase inhibitors as potential theraputic agents // Ann. Rev. Pharm. Toxicol. – 1977. – № 17.   
     – P. 441-447.
149. Xiaoying Zhu, Dawn R. Conklin Preoperative inhibition of cyclooxygenase-1 in the spinal cord reduces postoperative pain // Anesth. Analg. – 2005. – Vol. 100. – P. 1390-1393.
150. Kharasch ED. Perioperative COX-2 inhibitors: knowledge and challenges // Anesth. Analg. – 2004. – Vol. 98. – № 1. – P. 1-3.
151. Zhu X., Conklin D., Eisenach I.C. Cyclooxygenase-1 in the spinal cord plays an important role in postoperative pain // Pain. – 2003. – Vol. 104 (1-2). – P. 15-23.
152. Каратаев А. Е. Применение селективных ЦОГ-2 ингибиторов у больных с высоким риском развития НПВП-индуцированных гастропатий. – М.: Фарматека, 2003. – № 5 (68).
153. Строгуш О. М. Стратегія антигіпералгезії в травматології: використання пероральних німесуліду та лорноксикаму для післяопераційного знеболювання // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2008. – № 3.   
     – с. 46-59.
154. Крыжановский Г. Н., Решетняк В. К., Кукушкин М. Л. и др. Патологические интеграции в системе болевой чувствительности при центральном болевом синдроме // Боль. – 2004. – № 4. – с.26-34.
155. Prochazkova M., Dolezal T. et al. Different patterns of spinal COX-1 and COX-2 MRNA expression in inflammatory and postoperative pain // Basic Clin. Pharmacol. Toxicol, 2006. – Vol. 99 (2). – P. 173-177.
156. Лебедева Р. Н., Никода В. В. Фармакотерапия острой боли. – М.: Издательство «Аир-Арт», 1998. – 184 с.
157. Forrest J. B. et al. Ketorolac, diclofenac and ketoprofen are equally safe for pain relief after major surgery // Br. J. Anaesth. – 2002. – Vol. 88. – № 2.   
     – P. 227-233.
158. Глумчер Ф. С., Дубров С. А., Мамонова М. Л. Использование династата в методике предупреждающей анестезии // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2006. – № 1. – с. 67-70.
159. Koppert W., Wehrfritz A. The cyclooxygenase isozyme inhibitors parecoxib and paracetamol reduce central hyperalgesia in humans // Pain. – 2004. – V. 108 – P. 148-153.
160. Stephens J. M., Pashos C. L., et al. Making progress in the management of postoperative pain: a review of the cyclooxygenase-2 specific inhibitors // Parmacotherapy. – 2004. – V. 24 (12). – Р. 1714-1731.
161. Лысак Е. И. Предупреждающая аналгезия и послеоперационный болевой синдром при операциях по поводу злокачественных новообразований гортани // Український журнал екстремальної медицини імені Г. О. Можаєва. – 2008. – № 3. – с. 29-32.
162. Schwarz S. K. COX-2 inhibition for postoperative analgesia // Anesth. Analg. – 2003. – V. 96 (4). – P. 1235.
163. Ruoff G., Lerma M. Strategies in pain management: new and potential indications for COX-2 specific inhibitors // J. Pain Symptom Manage. – 2003.   
     – V. 25 (2). – P. 21-31.
164. Issioui T., Klein KW., White PF., Watcha MF., Skrivanek GB., Jones SB., Hu JH., Marpie BF. Cost-efficacy of rofecoxib versus acetaminophen for preventing pain after ambulatory surgery // Anesthesiology. – 2002. – V. 97 (4).   
     – P. 931-937.
165. Desjardins PJ., Shu VS., Recker DP., Verburg KM., Woolf CG. A single preoperative oral dose valdecoxib, a new cyclooxygenase-2 specific inhibitor, relieves post-oral surgery or buninectomy pain // Anesthesiology. – 2002.   
     – V. 97 (3). – P. 565-573.
166. Talley JJ., Brown DL., Carter JS. et al. 4-[5-methyl-3-phenylisoxazol-4-yl]-benzenesulfonamide, valdecoxib: a potent and selective inhibitor of COX-2 [letter] // J. Med. Chem. – 2000. – V. 43. – P. 775-777.
167. Hubbard R. C., Naumann T. M., Traylor L., Dhadda S. Parecoxib sodium has opioid-sparing effect in patients undergoing total knee arthroplasty under spinal anesthesia // Brit. J. Anesth. – 2003. – V. 90. – P. 166-172.
168. Nussmeier N. A., Whelton A. A., Brown M. T. et al. Safety and efficacy Cyclooxygenase-2 inhibitors parecoxib and valdecoxib after noncardiac surgery // Anesthesiology. – 2006. – V. 104. – P. 518-526.
169. Усенко Л. В., Шифрин Г. А. Концепция антиноцицептивного обезболивания. – К.: Здоров’я, 1993. – 192 с.
170. Woolf CJ., Chong MS. Preemptive analgesia-treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization // Anesth. Analg. – 1993.   
     – V. 77 (2). – P. 362-379.
171. Kissin I. Preemptive analgesia at the crossroad // Anesth. Analg. – 2005. – Vol. 100. – P. 754-756.
172. Kilickan L., Toker K. The effect of preemptive intravenous morphine on postoperative analgesia and surgical stress response // Panminerva Med. – 2001.   
     – V. 43 (3). – P. 171-175.
173. Mitchell AC., Fallon MT. A single infusion of intravenous ketamine improves pain relief in patients with critical limb ischemia: results of double blind randomised controlled trial // Pain. – 2002. – V. 97 (3). – P. 275-281.
174. Ren K., Hylden J. K. L., Williams G. M., et al. The effects of a non-competitive NMDA receptor antagonist MK-801, on behavioral hyperalgesia an dorsal horn neuronal activity in rats with unilateral inflammation // Pain. – 1992. – V. 50.   
     – P. 331-334.
175. Chernow B., Bamberger S., Stoiko M., et al. Hypomagnesemia in patients in postoperative intensive care // Chest. – 1989. – V. 95. – P. 391-397.
176. Molloy DW., Dhingra S., Solven F. Hypomagnesemia and respiratory muscle power // Am. Rev. Respir. Dis., 1984. – V. 329. – P. 497-498.
177. Трещинский А. И., Глумчер Ф. С. (ред.) Интенсивная терапия. – К.: Вища школа, 2004. – с. 301-304.
178. Цыба А. М., Ковальчук А. И., Чернышова С. В., Картун В. Ф. Дексалгин в ортопедии и травматологии – эффективность при лечении и профилактике послеоперационной боли // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2008. – № 1. – с. 69-72.
179. Muir K. W. Magnesium in stroke treatment // Postgard. Med. J. – 2002. – V. 78. – P. 641-645.
180. Кобеляцький Ю. Ю., Йовенко І. О., Рябчий Б. П. Запобіжне знеболювання з використанням магнію сульфату в абдомінальній хірургії // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2000. – № 1 (10). – с. 12-21.
181. Steinlechner B. et al. Magnesium moderately decreases remifentanil dosage required for pain management after cardic surgery // Brit. J. Anaesth. – 2004.   
     – V. 96. – P. 444-449.
182. Ng A., Temple A. et al. Early analgesic effects of parecoxib versus ketorolac following laparoscopic sterilization: a randomized controlled trial   
     // Br. J. Anaesthesia. – 2004. – V. 92. – № 6. – P. 846-849.
183. Raeder JC., Steine S., Vatsgar TT. Oral ibuprofen versus paracetamol plus codeine for analgesia after ambulatory surgery // Anesth. Analg. – 2001. – V. 92 (6). – P. 1470-1472.
184. Palangio M., Wideman GL., Keffer M., Landau CJ., Morris E., Doyle RT., Jiang JG., Damask M., de Padova A. Dose-response effect of combination hydrocodone with ibuprofen in patients with moderate to severe postoperative pain // Clin. Ther. – 2000. – V. 22 (8). – P. 990-1002.
185. Ilkjaer S., Nielsen PA., Bach LF., Wernberg M., Dahl JB. The effect of dextromethorphan, alone or in combination with ibuprofen, on postoperative pain after minor gynaecological surgery // Acta Anaesthesiol. Scand. – 2000. – V. 44 (7). – P. 873-877.
186. Nakayama M., Ichinose H., Yamamoto S., Nakabayashi K., Satoh O., Namiki A. Perioperative intravenous flurbiprofen reduces postoperative pain after abdominal hysterectomy // Can. J. Anaesth. – 2001. – V. 48 (3).   
     – P. 234-237.
187. Iohom G., Walsh M., Higgins G., Shorten G. Effect of perioperative administration of dexketoprofen on opioid requirements and inflammatory response following elective hip arthroplasty // Br. J. Anaesth. – 2002. – V. 88 (4). – P. 520-526.
188. Kullich W., Klein G. Influence of the non-steroidal anti-inflammatory drug lornoxicam iv on the secretion of the endogenous opiate peptides dynorphin and a-endorphin // Aktuel. Rheumatol. – 1992. – V. 17. – P. 128-132.
189. Buvanendran A., Kroin J. S. Effects of perioperative administration of a selective cyclooxygenase-2 inhibitor on pain management and recovery of function after knee replacement // JAMA, 2003. – Vol. 290 (18).   
     – P. 2411-2418.
190. Martini et al. Diclofenac increases beta-endorphin plasma concentrations // J. Int. Med. Res. – 1984. – V. 12. – P. 92-96.
191. Bekker A., Cooper PR., Frempong-Boadu A., Babu R., Errico T., Lebovits A. Evaluation of preoperative administration of the cyclooxygenase-2 inhibitor rofecoxib for the treatment of postoperative pain after lumbar disc surgery // Neurosurgery. – 2002. – V. 50 (5). – P. 1053-1057.
192. Malan TP., Gordon S., Hubbard R. et al. The cyclooxygenase-2-specific inhibitor parecoxib sodium is as effective as 12 mg of morphine administrated intramuscularly for treating pain after gynecologic laparotomy surgery // Anesth. Analg. – 2005. – V. 100. – P. 454-460.
193. Desjardins PJ., Traylor L., Hubbard RC. Analgesic efficacy of preoperative parecoxib sodium in an orthopedic pain model // J. Am. Paediatr. Med. Assoc., 2004. – V. 94. – P. 305-314.
194. Karen S. Feldt, NP Боль у пожилых людей // Новости медицины и фармации. – 2005. – № 17 (177). – с. 9.
195. Налапко Ю. И., Малыш И. Р. Шкалы боли в экстремальной медицине (научно-методическая разработка). – Луганск, 1999. – 20 с.
196. Рекомендации по аналгезии и седации в отделении интенсивной терапии. Руководство Итальянского общества анестезии, аналгезии, реанимации и интенсивной терапии (2007) // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2007. – № 3. – с. 31-36.
197. Короткоручко А. А. Низкие дозы кетамина и послеоперационная анальгезия // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 1998. – № 2 (3).   
     – с. 2-5.
198. Шифрин А. Г., Шифрин Г. А. Научные основы интегративной медицины. – Запорожье: «Дикое Поле», 1999. – 208 с.
199. Усенко Л. В., Шифрин Г. А. Интенсивная терапия при кровопотере. – К.: Здоров’я, 1990. – 222 с.
200. Каримова М. Х. Методы оценки симпато-адреналовой системы. Учебное пособие. – М.: ЦОЛИУВ, 1984. – 32 с.
201. Кравченко А. М. Экскреция биологически активных веществ как показатель эффективности послеоперационного обезболивания солпадеином у больных после удаления узлового зоба // Медичний альманах. – 1999. – Т. 2. – № 3. – с. 77-80.
202. Колб В. Г., Камышников В. С. Справочник по клинической химии. 2-е изд., перераб. и доп. – Мн.: Беларусь, 1982. – 366 с.
203. Флеров Е. В., Бальков А. Б., Шитиков И. И. Сравнение определения сердечного выброса методом Фика и термодилюции во время операции на сердце // Анестезиология и реаніматологія. – 1992. – № 3. – с. 11-13.
204. Астахов А. А. Физиологические основы биоимпедансного мониторинга гемодинамики в анестезиологии (с помощью системы «Кентавр»). – Челябинск, 1996. – 173 с.
205. Лакин Г. Ф. Биометрия. – М.: Высшая школа, 1990. – 531 с.
206. Мох Ю. Е., Гурьянов В. Т., Хоменко В. Н., Панченко О. А. Основы компьютерной биостатистики. Анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом Medstat. – Д.: Папакица Е. К., 2006. – 214 с.
207. Гельман В. Я. Медицинская информатика. – СПб.: Питер, 2002. – 480 с.

 Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>