**Кобеляцький Юрій Юрійович. Диференційоване управління післяопераційним больовим синдромом в залежності від характеру болю і динаміки нейропластичності (клініко- експериментальне дослідження) : Дис... д-ра мед. наук: 14.01.30 / Дніпропетровська держ. медична академія. — Д., 2003. — 347арк. — Бібліогр.: арк. 283-340.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | Кобеляцький Ю. Ю. Диференційоване управління післяопераційним больовим синдромом в залежності від характеру болю і динаміки нейропластичності (клініко-експериментальне дослідження). Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за фахом 14.01.30 - анестезіологія та інтенсивна терапія. - Дніпропетровська державна медична академія, м. Дніпропетровськ, 2003.  Захищається 61 наукова робота, у яких приводяться результати обстеження 135 щурів (20 серій) в умовах адаптованої моделі післяопераційного болю та 336 хворих (22 клінічні групи) після оперативних втручань у гінекології, ортопедії, спинальній нейрохірургії, акушерстві й абдомінальній хірургії.  Експриментально досліджена динаміка сегментарних та супрасегментарних механізмів післяопераційної гіпералгезії, встановлена роль астроглії в її формуванні та роль збуджуючих і запальних механізмів ноцицепції, роль гіпералгезії в формуванні післяопераційного болю.  В клінічних умовах досліджена динаміка післяопераційного болю і сенсорних характеристик, а також їх зв’язок із метаболічними, запальними, стресовими, імунологічними показниками і нейроспецифічними білками. Проведено оцінку різних програм післяопераційної аналгезії в кожному розділі хірургії, а також обгрунтована і реалізована ідея створення першої в Україні служби гострого післяопераційного болю і проведений аналіз її діяльності. | |
| |  | | --- | | У дисертації наведене теоретичне узагальнення і нове вирішення актуальної наукової проблеми - лікування післяопераційного болю, що виявляється в розкритті загально-біологічних основ динаміки стану гіпералгезії як нейрофізіологічної основи післяопераційного болю, ролі церебральної астроглії, збуджуючих та запальних механізмів в її формуванні та можливості її фармакологічної модуляції; проведене комплексне дослідження динаміки алгічно-сенсорних показників в залежності від характеру післяопераційного болю у зв’язку із системою нейро-ендокринно-імунного контінууму в умовах різних схем збалансованої аналгезії із розробкою в залежності від характеру болю та динаміки нейрональної пластичності диференційованих схем знеболювання як основи для створення нової організаційної структури в лікувально-профілактичних закладах -служби лікування гострого болю та аналіз її діяльності.   1. Операційна травма супроводжується розвитком гіпералгезії на сегментарному та супрасегментарному рівнях ЦНС, яка опосередковується глутаматом та проявляється зниженням больових порогів, підвищенням мембранної фракції нейрональної молекули клітинної адгезії (НМКА), зростанням розчинної та зниженням філаментної фракції гліально-фібрилярного кислого білка (ГФКБ), що свідчить про важливу роль церебральної астроглії в механізмах формування гіпералгезії, яка проявляється порушенням нейрогліальних співвідношень у головному мозку. 2. Введення до операції морфіну не усуває змін НМКА і погіршує розлади експресії ГФКБ. Введення кетаміну до операції не впливає на нейрональну і частково нормалізує гліальну пластичність за рахунок філаментної фракції ГФКБ. Сумісне використання кетаміну і морфіну усуває обидва види порушень. Кетанов опосередковує свою дію на рівні астроглії. 3. Вісцеральний біль на нижньому поверсі черевної порожнини після гінекологічних оперативних втручань характеризувався значною інтенсивністю, максимальною вираженістю на 2 добу, в умовах традиційної терапії первинна і вторинна гіпералгезія існували до 6 доби спостереження. Вона усувалась застосуванням солпафлексу, як і надмірна стимуляція антиноцицептивних систем. Комбінація солпафлекс+інфільтрація додатково попереджала розвиток гіперестезії на останньому етапі спостереження. Включення регіонарних технік підвищує ефективність терапії. 4. Показники вісцерального болю після гінекологічних втручань та сенсорні характеристики мали слабку залежність із показниками дерматому розтину та середню із сенсорними характеристиками віддаленого дерматому. На перебіг сенсорних процесів у пацієнток в умовах вісцерального болю після гістеректомії впливають рівень моноамінів (А, ДОФА, дофамін), стрес-реалізуючі механізми (гістамін), а серотонін пов’язаний як із системою ноцицепції, так і з антиноцицептивними процесами, тобто, виконує стрес-лімітуючу роль. Адреналін виконує роль медіатора стрес-індукованої аналгезії, ДОФА, гістидін та серотонін приймають участь у процесах розвитку вторинної гіпералгезії. Існує залежність між сенсорними показниками та імунологічними маркерами. Встановлене вірогідне підвищення S100 (p=0,0002) на другу добу після операції і тісна залежність між нейроспецифічними білками та рівнем болю. Показано, що нейрональна молекула клітинної адгезії може служити клінічним маркером активності антиноцицептивної системи, а астрогліальна відповідь, яка опосередковується збуджуючими механізмами, пов’язана із запальними процесами. Рівень нейроспецифічних білків, імунологічні показники та сенсорні характеристики віддаленого дерматому є додатковими маркерами для характеристики нейрональної пластичності і гіпералгезії з метою направленої їх регуляції. 5. Найбільш ефективними техніками збалансованої анестезії в гінекології є інфільтрація рани та епідуральна анестезія/аналгезія (ППК ВАШ1 та ВАШ2 36,12 і 59,5 ум.од. та 37,58 і 64,50 ум.од. відповідно). В порядку підвищення ефективності аналгезії групи вісцерального болю на нижньому поверсі черевної порожнини розташувалися наступним чином: контроль (5,2), солпафлекс (3,8), солпафлекс+інфільтрація (3,2), епідуральна анестезія/аналгезія (2,7), інфільтрація (2,4). Показник NNH становив 4,8 : 4,2 : 3,4 : 3,1 : 2,6 відповідно. 6. При вісцеральному болю на верхньому поверсі черевної порожнини після холеци-стектомії рівень спонтанного болю був найвищим на 2 добу спостереження, індукованого - на 1 добу. Інтенсивність болю на верхньому поверсі черевної порожнини є найвищою серед усіх досліджуваних груп. При виконанні оперативного втручання розлади в системі гістамін-серотонін мають місце вже до операції і є додатковою характеристикою ноцицептивних процесів протягом післяопераційного періоду. В порядку підвищення ефективності знеболювання групи представлені в такому порядку: контроль : діклофенак : лідокаін : протибольова суміш. В останній групі ефективність знеболювання була вищою за контроль на 72,6% для ВАШ спокою і на 63,9% - для ВАШ при рухах. Системне введення лідокаіну сприяло скороченню терміну перебування в стаціонарі. 7. Глибокий соматичний біль після ортопедичних операцій на великих суглобах приводив до пластичних змін нервової системи вже до операції. На спонтанний біль в ортопедії впливали поріг переносності А-дерматому розтину, а індукований залежав від сенсорних показників (БПА від, БПС від, ТПС), рівня біогенних амінів (НА) і температурної реакції. Імунологічна система опосередковує пластичні зміни в центральній нервовій системі в умовах операційної травми. 8. Ефективність усунення глибокого соматичного болю була максимальною для ВАШ спокою в групі із використання морфіну (ППК=39,65 ум.од.), для болю при рухах - в групі внутрішньовенної КПА комбінацією морфін - кетамін (ППК=143,98 ум.од.). Середня ВАШ при рухах в групі КПА за весь період дослідження була 37,5±15,7 мм. Показники NNT та NNH складали відповідно в контролі 4,1 та 3,9, в групі морфіну - 3,8 та 4,5, при використанні фентанілу - 4,5 та 3,8, а в групі КПА - 3,1 та 4.3. 9. За умов традиційного знеболювання нейропатичного болю первинна сенситизація мала місце протягом всього періоду спостереження, кетолонг тимчасово нормалізував сенсорні розлади, кетамін і комбінація кетамін-кетолонг повністю нормалізували нейрональну пластичність. Динаміка первинної гіпералгезії залежала від стресових показників, вторинної гіпералгезії - від стану антиноцицептивної системи. Існування тривалого нейропатичного болю залучає в реалізацію своїх ефектів процеси нейрогенного запалення, нейроімунні механізми та показники симпатоадреналової системи. 10. Для усунення нейропатичного болю включення кетаміну в якості запобіжної аналгезії на 69,82% підвищувало ефективність лікування спонтанного болю, комбінація кетолонг - кетамін була найефективнішою для усунення індукованого болю (зменшення ППК ВАШ на 59,74%). Інтегральні показники ефективності та безпеки аналгезії були найкращими у групі кетолонг-кетамін (NNT=2,4, NNH=3,7) і в групі ізольованого застосування кетаміну (NNT=3,8, NNH=3,6). Задоволення хворих результатами знеболювання було найвищим в комбінованій групі (4,7±0,5 балів). 11. Створення нової організаційної структури служби лікування гострого болю дозво-   лило за весь час спостереження скоротити середню інтенсивність болю за ВАШ на 20,5 мм (43,8%), час утримання максимальних значень ВАШ - на 9,5 годин (58,6%), зменшити час перевищення ВАШ 30 мм (порогу аналгезії) на 8,4 години (40,8%). Розширення арсеналу технік знеболювання дозволило скоротити на 10,2 мг (43,4%) кількість наркотичних аналгетиків за рахунок більш широкого застосування аналгетиків інших класів на підставі розробки індивідуальних програм знеболювання в залежності від галузі хірургії. Розроблена організаційна структура служби та форми документів для поточного та заключного контролю її діяльності. | |