

Нейроаксиальная анальгезия в интенсивной терапии политравмы

А. М. Дзядзько¹, Е. О. Сантоцкий¹, А. В. Златогуре¹, А. Ф. Минов¹,
Е. А. Мельникова¹, Т. П. Валюшева¹, Л. С. Болонкин¹, М. Л. Катин¹, С. В. Коротков¹,
А. А. Гончаров², Г. И. Михайлова¹, И. И. Луценко¹

¹УЗ «9-я городская клиническая больница», 220116, Минск;

²УЗ «10-я городская клиническая больница», 220096, Минск, Республика Беларусь

Neuraxial analgesia in intensive therapy of politrauma

A. M. Dziadzko¹, Ye. O. Santotskiy¹, A. V. Zlatogure¹, A. F. Minov¹, Ye. A. Mel'nikova¹, T. P. Valiusheva¹, L. S. Bolonkin¹,
M. L. Katin¹, S. V. Korotkov¹, A. A. Goncharov², G. I. Mikhailova¹, I. I. Lutsenko¹

¹Healthcare Institution "9th City Clinical Hospital", 220116, Minsk;

²Healthcare Institution "10th City Clinical Hospital", 220096, Minsk, Belarus

В работе представлено наблюдение об успешном лечении пациента с тяжелой политравмой, где грудная эпидуральная анальгезия была использована не только для послеоперационного обезболивания, но и для оптимизации программированной продленной ИВЛ. *Ключевые слова:* грудная эпидуральная анальгезия, послеоперационное обезболивание, продленная ИВЛ.

The authors present detailed observation of successful treating of patient with severe polytrauma where thoracic epidural analgesia was performed not only for postoperative pain management but also for optimization of programmed continuous mechanical ventilation. *Key words:* thoracic epidural analgesia, postoperative pain management, programmed continuous mechanical ventilation.

Грудная эпидуральная анальгезия (ГЭА) широко используется как компонент анестезиологического обеспечения операций в высокотравматичной абдоминальной и торакальной хирургии с последующим применением ее в качестве основного метода послеоперационного обезболивания. Несмотря на противоречивые публикации последних лет [1], в которых ставится под сомнение ее влияние на такие показатели, как продолжительность госпитализации, частота осложнений и летальность, в клинической анестезиологической практике ГЭА остается одним из наиболее популярных методов. Это объясняется ее высокой эффективностью непосредственно у постели больного и, что немаловажно, наличием теоретического обоснования значимости сенсорного и симпатического блока как наиважнейшего компонента мультимодальной защиты от хирургической агрессии. Мы решили представить наблюдение об успешном лечении пациента с тяжелой политравмой, где ГЭА была использована не только для послеоперационного обезболивания, но и для оптимизации программированной продленной ИВЛ.

Пациент Н. 41 года, мужчина, рост 175 см, вес 88 кг, доставлен бригадой скорой помощи в приемное

отделение городской клинической больницы №9 г. Минска (в ближайшее многопрофильное лечебное учреждение) по экстренным показаниям с тяжелыми травматическими повреждениями, полученными на производстве в результате падения стрелы башенного крана. Доставлен в стационар через 35 мин после получения травмы.

При первичном осмотре врачом-реаниматологом и хирургом приемного отделения состояние пациента оценилось как тяжелое: большой оглушен (по шкале ком Глазго 13 баллов), кожные покровы бледные, холодные. Выявлена открытая травма грудной клетки с обширным дефектом мягких тканей грудной клетки и реберного каркаса, в которую пролабировало поврежденное левое легкое (фото 1), имелось активное кровотечение из поврежденных тканей. Открытые переломы костей голени обеих ног в области средней трети, скальпированная рана мягких тканей в области левого плеча как продолжение открытой раны грудной клетки, ссадины и повреждения мягких тканей головы. Нельзя было исключить внутрибрюшное кровотечение.

Проведен стандартный мониторинг: АД 138/94 мм рт. ст. без поддержки вазопрессорными препаратами, ЧСС 120 ударов в мин, SpO₂ 92% на фоне ингаляции увлажненного кислорода через носовые канюли, тахипноэ до 28–30 дыханий в мин, отмечалось кровохаркание. Учитывая характер



Фото 1

повреждения и тяжесть состояния, после проведения рентгенографического исследования грудной клетки (на рентгенограмме органов грудной клетки подтверждены дефекты ребер слева, а также левосторонний гемопневмоторакс с ушибом легкого), костей черепа и шейного отдела позвоночника в двух проекциях, пациент был доставлен в операционную.

Интраоперационный мониторинг включал в себя: ЭКГ, ЧСС, инвазивное АД, ЦВД, ЧД, температура, оксигенация, ET_{CO_2} , мониторинг темпа и количества мочеотделения по мочевому катетеру.

После индукции мидазоламом, фентанилом, тiopенталом натрия и оксибутиратом натрия, миоплегии атракуриумом выполнена интубация трахеи однопросветной эндотрахеальной трубкой, затем, в связи с активным поступлением крови по трубке, реинтубация двухпросветной левой трубкой типа Робертшоу (правильное положение трубки подтверждено с помощью бронхоскопии). В дальнейшем анестезия поддерживалась севофлюраном в воздушно-кислородной смеси, введением фентанила и мидазолама. Инвазивный мониторинг АД, ЦВД произведен после катетеризации правой лучевой артерии и внутренней яремной вены. ИВЛ – в режиме нормовентиляции. Гемодинамика пациента интраоперационно поддерживалась инфузионно-трансфузионной терапией и введением фенилэфрина. АД было в пределах 100/50–120/70 мм рт. ст., ЧСС 90–100 в мин, SpO_2 100%. Проводилась инфузионно-трансфузионная терапия: эритроцитарная масса 1515 мл, свежезамороженная плазма 1530 мл, криопреципитат 20 доз, а также использовались коллоидные (модифицированный желатин 500 мл, гидроксипропилкрахмал 800 мл) и кристаллоидные (1750 мл) растворы. Общий объем инфузии составил 6840 мл. Кровопотеря оценена в 3000 мл.

Основные лабораторные показатели во время операции: paO_2 86 мм рт. ст., $paCO_2$ 49 мм рт. ст., pH 7,28, HCO_3^- 18 ммоль/л, BE -8 ммоль/л, лактат 4,1 ммоль/л, глюкоза 7,2 ммоль/л, гемоглобин 98 г/л, гематокрит 0,37, также выполнена коагулограмма, тромбоэластометрия. Диурез составил 1700 мл.

Особенности оперативного вмешательства, продолжительность которого составила 6 ч, – выявлена скальпированная рана грудной клетки слева L-образной формы протяженностью 70 см с дефектом 30×30 см, размождением III–VI ребер слева – дефект 10×15 см. Два разрыва нижней доли левого легкого ушиты, аэрогаз. Выделена большая грудная, зубчатая и широчайшая мышца груди, из которой сформирован лоскут для закрытия грудной клетки. Выполнена пластика передней грудной клетки перемещенным лоскутом. Дренирование левой плевральной полости двумя дренажами. Выполнен лапароцентез – в брюшной полости крови, мочи и других патологических жидкостей не выявлено. Проведена первичная обработка ран подбородка и затылочной области, голени. Переломы голени вправлены, шинированы, раны ушиты.

По окончании операции в условиях операционной в положении лежа на боку выполнены пункция и катетеризация эпидурального пространства из срединного доступа на уровне Th₄ по общим правилам. Катетер 20G проведен в краниальном направлении на 3 см и закреплен лейкопластырем. В эпидуральный катетер введено 9,0 мл смеси ропивакаина 15 мг + 4 мг морфина в изотоническом растворе хлорида натрия.

В дальнейшем пациент был транспортирован на ИВЛ в отделение лучевой диагностики для выполнения полного КТ-сканирования и переведен в отделение реанимации для больных хирургического профиля.

Основной диагноз: сочетанная травма; открытая травма грудной клетки с размождением III–VI ребер слева с повреждением нижней доли левого легкого; вторично открытый оскольчатый перелом обеих костей средней трети левой голени, а также вторично открытый оскольчатый перелом обеих костей средней трети правой голени; ЧМТ средней степени тяжести; ушиб головного мозга; перелом свода и основания черепа; переломы левых поперечных отростков позвоночника Th₅, Th₁₁, остистого отростка Th₃; скальпированная рана затылочной области, скальпированная рана подбородка; травматический шок 2–3-й степени.

После перевода пациента сразу после операции состояние больного оценивалось как стабильное, тяжелое. Больной находился на продленной

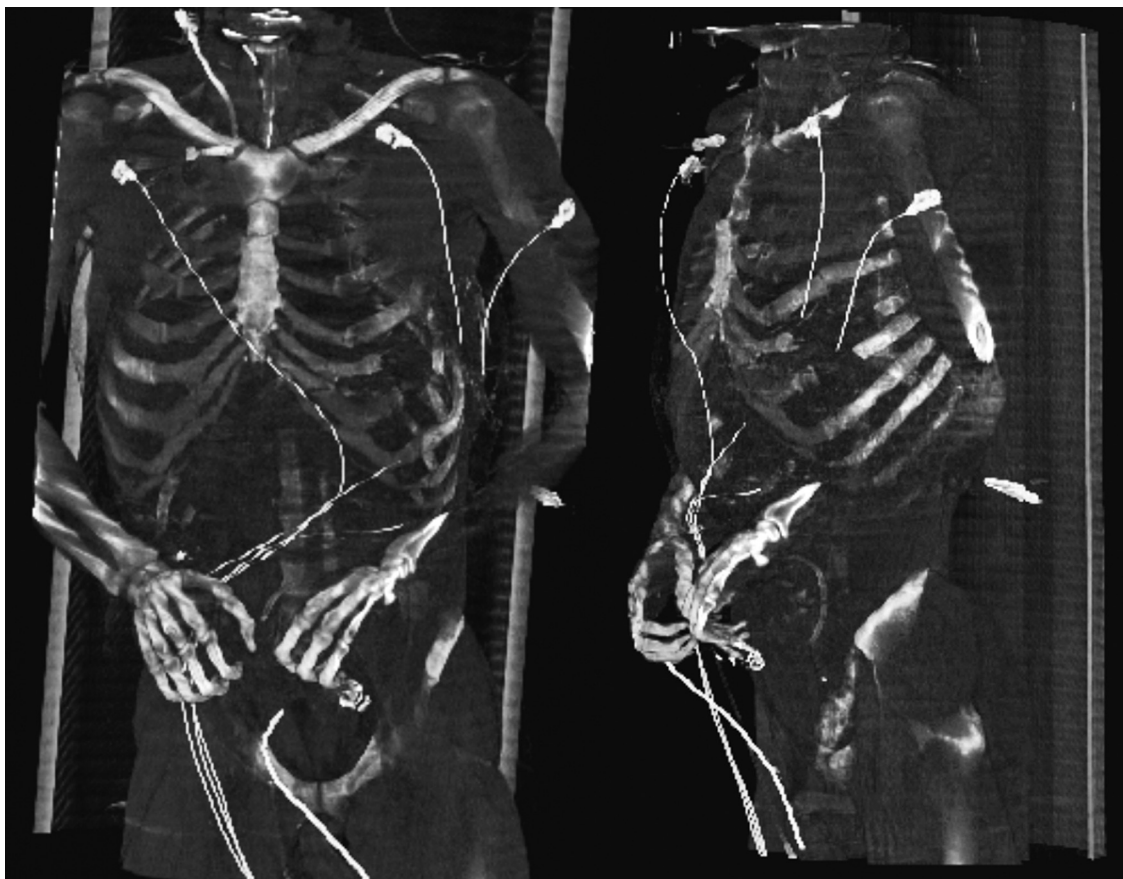


Фото 2. КТ-реконструкция в 2 проекциях

искусственной вентиляции легких в режиме P-SIMV, FiO_2 40%. Седация: мидазолам и фентанил. Левая плевральная полость дренировалась с использованием активной аспирации. Гемодинамика стабильна АД 100–110/60 мм рт. ст. ЧСС 98 в мин. Температура тела 37,7. Диурез 2 мл/кг/ч.

Анальгезия через эпидуральный катетер ропивакаинном 0,2% при помощи шприцевого дозатора со скоростью 4–6 мл/ч. Лорноксикам по 8 мг 2 раза в сут. Антибактериальная терапия – эртапенем 1000 мг 1 раз в сут, инфузионная терапия альбумином 10%, раствором Рингера под контролем ЦВД.

В 1-е сут лечения пациента в отделении хирургической реанимации состояние оценивалось как стабильное тяжелое. Было принято решение уменьшить глубину седации с попыткой отлучения от ИВЛ для активизации пациента. Однако после восстановления сознания и спонтанного дыхания был выявлен патологический парадоксальный тип дыхания – в результате нарушения каркасности грудной клетки слева движения диафрагмы не могли обеспечить достаточную экскурсию легких.

Ex consilio было принято решение продолжить ИВЛ. Расчет был на то, что с течением времени произойдет относительная стабилизация каркасности грудной клетки, что позволит обеспечить переход на самостоятельное дыхание. Предполагалось, что для этого понадобится

7–10 сут. Потребовалось восстановить прежнюю схему седативной терапии и продолжить ИВЛ в режиме P-SIMV. Для синхронизации пациента с респиратором требовались высокие дозы мидазолама и фентанила. Анальгезия поддерживалась через эпидуральный катетер ропивакаинном 0,2% посредством шприцевого насоса со скоростью 4–6 мл/ч, а также морфином 4 мг эпидурально, 1 раз в сут в сочетании с лорноксикамом по 8 мг 2 раза в сут. Продолжалась антибактериальная терапия. Начато смешанное энтеральное (гиперкалорической смесью) и парентеральное (растворы аминокислот, декстроза 10%, L-аланин-L-глутамин 20%) питание.

На 2-е сут выполнена трахеостомия. Учитывая цель ИВЛ, ее предполагаемые сроки, для обеспечения синхронизации с респиратором, снижения уровня системной седации и для активизации пациента было решено использовать эпидуральную анальгезию морфином. В данном случае дозозависимая респираторная депрессия, вызываемая нейроаксиальным применением высоких дозировок опиатов, представлялась как дополнительный лечебный фактор для оптимизации длительной ИВЛ. Системное введение фентанила прекращено, скорость введения мидазолама снижена. Дозировка морфина эпидурально была увеличена до 10 мг каждые 16–24 ч. В результате у пациента

восстановилось сознание, поддерживалась седация на уровне 4 баллов по шкале Ramsay. Частота самостоятельных дыханий в течение сут варьировала от 4 до 8 в мин, респираторная поддержка (P-SIMV) без эпизодов десинхронизации. Помимо морфина продолжено эпидуральное обезболивание ропивакаином 0,2% через шприцевой насос со скоростью 4–6 мл/ч; лорноксикам по 8 мг 2 раза в сут внутривенно.

В дальнейшем состояние пациента оставалось тяжелым стабильным. На 5-е сут прекращена седативная терапия, удален эпидуральный катетер. Обезболивание – лорноксикам 8 мг 2 раза в сут. Жалобы на боли в грудной клетке у пациента отсутствуют, беспокоят боли в голенях (4 балла по ВАШ). На 6-е сут изменение режима респираторной поддержки на Spont (+PS): FiO₂ 40%, PEEP 6 mbar, Pmax 16 mbar, ЧД 18–24 в мин. Газовый состав крови в пределах нормы. На 8-е сут на фоне положительной рентгенологической динамики (плевральные синусы с обеих сторон свободны, инфильтративная тень в нижней доле левого легкого уменьшается по сравнению с предыдущими рентгенограммами) удалены дренажи из плевральной полости.

На 9-е сут дыхание самостоятельное, адекватное через трахеостому с инсуффляцией увлажненного кислорода. ЧД 18 в мин. Слева в области дефекта ребер имеется патологическое движение грудной клетки при дыхании. Показатели КОС и газовый состав артериальной крови в норме. На контрольной рентгенограмме легких положительная динамика: плевральные синусы свободны, инфильтративных теней и патологических образований не выявлено.

Переведен в профильное отделение сочетанной травмы городской клинической больницы скорой медицинской помощи, где проходил лечение еще 2 мес. За этот период были выполнены четыре реконструктивные операции на нижних конечностях.

С момента травмы до настоящего времени прошел год. Пациент адекватен, критичен. Амнезия на события раннего послеоперационного периода. Движения в верхних конечностях в полном объеме. Передвигается в пределах дома самостоятельно, сохраняется онемение в правой стопе с умеренным парезом стопы (посттравматическая нейропатия правого большеберцового и малоберцового нервов). Имеется свищ в области послеоперационной раны в верхней трети бедра справа, остеомиелит правой бедренной кости. В области дефекта грудной клетки слева выпячивание в виде мешка с патологическим парадоксальным движением во время дыхания (фото 3). Пациент периодически наблюдается у травматолога и проходит курсы реабилитационной терапии.

Обсуждение

Цель нашего сообщения – демонстрация возможностей использования продленной ГЭА высокими дозировками морфина для оптимизации послеоперационной интенсивной терапии у пациента с тяжелой травмой грудной клетки.

В результате первичного повреждения образовался общий дефект стенки грудной клетки 10×15 см со значительным диастазом III–VI ребер (более 5 см) по передней поверхности. Суть хирургического вмешательства состояла в ПХО с остановкой кровотечения, ушивании разрывов легких и пластики дефекта путем использования окружающих мышц. Возможность использования металлических конструкций для остеосинтеза лимитировалась наличием инфицированной раны, экстренностью ситуации.

С учетом характера и обширности повреждения, тяжести травмы, закрытие дефекта грудной клетки окружающими мягкими тканями и последующая



Фото 3

продленная ИВЛ являлись единственным выбором в данной ситуации.

Характер и тяжесть перенесенной травмы, шок и массивная кровопотеря, а также особенности операции и необходимость использования прогормонированной длительной ИВЛ определяли существенный риск развития тяжелых инфекционных осложнений и СПОН в послеоперационном периоде. Те же факторы определили и целесообразность использования продленной ГЭА как наиболее эффективного на сегодняшний день метода послеоперационного обезбоживания высокотравматических хирургических вмешательств на органах брюшной полости и грудной клетки, способствующего ранней реабилитации [2–5]. По нашему многолетнему опыту, достижение качественной анальгезии после операций, относящихся к разряду «тяжелой» абдоминальной и грудной хирургии, без использования нейроаксиального введения опиатов невозможно.

В настоящее время для перимедуллярного введения в Республике Беларусь разрешены и доступны морфин и суфентанил. Наш 5-летний опыт использования суфентанила для эпидуральной анальгезии показал, что наряду с его преимуществами (управляемость, быстрое начало действия), имеется ряд недостатков, лимитирующих его применение – выраженная сонливость, развитие тахифилаксии при длительном применении, а также относительно высокая стоимость препарата.

Высокая эффективность морфина для послеоперационной эпидуральной анальгезии была показана более 30 лет назад [6]. Однако ряд побочных эффектов и потенциально опасных для жизни осложнений (поздняя респираторная депрессия), а также доступность более управляемых жирорастворимых опиоидов снизили частоту нейроаксиального использования морфина. Кроме того, считается, что морфин чаще вызывает рвоту и зуд – классические побочные эффекты эпидурального и интратекального применения опиатов [6].

В течение 15 лет мы используем эпидурально морфин в соответствии с рекомендованными дозировками [6, 7]. Доза препарата при этом определяется уровнем введения и возрастом пациента; максимальной дозировкой для введения препарата на грудном уровне является 4 мг [6, 8].

Следует отметить, что строгое соблюдение данных рекомендаций по нашему опыту является надежным способом предупреждения отсроченных респираторных осложнений (хотя и не исключает необходимости обязательного 24-часового интенсивного наблюдения подготовленным персоналом).

В представленном сообщении мы попытались использовать эффект дозозависимой респираторной депрессии от эпидурального введения морфина с увеличением разовой дозы в 2,5 раза (10 мг вместо обычно используемых 4 мг). Учитывался именно положительный эффект седации и респираторной депрессии, который неизбежно развивается при нейроаксиальном введении высоких доз опиоидов.

При этом на фоне минимальных дозировок средств для системной седации была обеспечена высококачественная анальгезия в области раны грудной клетки, достигнута надежная синхронизация с респиратором и умеренная седация (III степени по шкале Ramsay).

По данным литературы, нейроаксиальное применение морфина сопровождается высокой частотой возникновения рвоты и зуда, носящих дозозависимый характер [4, 6, 10]. В обсуждаемом случае, несмотря на использование высоких доз препарата, ожидаемой рвоты и зуда у пациента не было.

Отсутствие предполагаемых в данном случае осложнений (в первую очередь, ОРДС и острой почечной недостаточности) также заслуживает внимания, хотя неясно, насколько это связано с избранной методикой анальгезии и седации. В доступной литературе нам не удалось обнаружить упоминания об использовании высоких доз опиатов эпидурально как альтернативы традиционной системной седации для оптимизации прогормонированной продленной ИВЛ.

Заметим, что аудит данного случая выявил ряд спорных вопросов тактики ведения пациента. В частности, они касаются хирургической тактики (отсроченное оперативное лечение открытых переломов костей голени), а также выбора препарата для стартовой антибактериальной терапии. Эпидуральное пространство было катетеризировано в зоне поврежденных (как было установлено позже при КТ) позвонков, однако эпидуральная анальгезия была вполне эффективной. Назначение НПВС являлось дополнительным фактором риска развития почечной дисфункции; в данной ситуации имелись относительные противопоказания [9–13]. По всей видимости, мультимодальную схему послеоперационной анальгезии целесообразно было бы дополнить препаратами, воздействующими на NDMA-рецепторы [3, 14–16], например титрованием низких доз кетамина [2, 3, 14, 15, 17].

Однако, несмотря на вышеуказанные противоречия, продемонстрирована ключевая роль эффективного мультимодального воздействия на основные механизмы ноцицепции для предупреждения тяжелых осложнений у пациента с тяжелой сочетанной травмой. В пользу этого свидетельствуют

анализ клинико-лабораторных и инструментальных данных, хронология событий и, наконец, благоприятный исход. Эффективная грудная эпидуральная анальгезия с применением указанного режима дозирования морфина в комплексной интенсивной терапии позволила оптимизировать проведение программированной ИВЛ, в то время как ее роль в ограничении посттравматического стресс-ответа нуждается в уточнении.

В данном случае применение нейроаксиальной анальгезии позволило обеспечить адекватное обезболивание с возможностью свободной мобилизации пациента, а также полную синхронизацию пациента с респиратором и управляемую седацию без системного назначения высоких доз опиоидов.

Литература

1. Rawal N. Epidural technique for postoperative pain: gold standard no more? *Reg Anesth Pain Med.* 2012; 37(3): 310–317.
2. Kehlet H., Dahl J. B. The value of “multimodal” or “balanced analgesia” in postoperative pain treatment. *Anesth Analg.* 1993; 77(6): 1048–1056.
3. Kehlet H., Wilmore D. W. Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am J Surg* 2002; 183(6): 630–644.
4. Kehlet H., Wilmore D. W. Fast-track surgery. In: Souba W. W., Mitchell P., Fink M. D. American College of Surgeons (ACS). Principles and Practice. 4th ed. New York: Web MD; 2002.
5. Dawson P. Postoperative epidural analgesia. *Curr Anaesth Crit Care.* 1995; 6: 69–75.
6. Ферранте Ф. М., Бонкор Т. Р. Послеоперационная боль. М.: Медицина; 1998.
7. Rippe J. M., Irwin R. S., Fink M. P., Cerra F. B., eds. Intensive care medicine. 3rd ed. Boston: Little Brown & Co; 1996.
8. Морфина гидрохлорид. Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства. РУП «Белмедпрепараты»; 2012.
9. Осипова Н. А., Береснев В. А., Абузарова Г. Р. и др. Нестероидные противовоспалительные препараты (ацелизин) в послеоперационном обезболивании и интенсивной терапии. *Анестезиология и реаниматология.* 1994; 4: 41–45.
10. Kehlet H., Dahl J. B. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *Lancet* 2003; 362: 1921–1928.
11. Björkman R. Antinociceptive effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs and paracetamol. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1995; 39 (Suppl. 103): 7–44.
12. McCormack K., Brune K. Dissociation between the antinociceptive and antiinflammatory effects of the nonsteroidal antinflammatory drugs. *Drugs.* 1991; 41(4): 533–547.
13. McCormack K. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and spinal nociceptive processing. *Pain.* 1994; 59(1): 9–43.
14. Осипова Н. А. Антиноцицептивные компоненты общей анестезии и послеоперационной анальгезии. *Анестезиология и реаниматология.* 1998; 5: 11–15.
15. Осипова Н. А., Петрова В. В., Митрофанов С. В., Береснев В. А. и др. Системная и регионарная антиноцицептивная защита пациента в хирургии. Проблема выбора. *Анестезиология и реаниматология.* 2006; 4: 12–16.
16. Breivik H. Postoperative pain management. *Bailliere’s Clinical Anaesthesiology.* 1995; 9 (3): 403–585.
17. Овечкин А.М., Гнездилов А.В., Арлазарова Н.М. и др. Предупреждающая анальгезия: реальная возможность профилактики послеоперационного болевого синдрома. *Анестезиология и реаниматология.* 1996; 4: 35–39.

References

1. Rawal N. Epidural technique for postoperative pain: gold standard no more? *Reg Anesth Pain Med.* 2012; 37(3): 310–317.
2. Kehlet H., Dahl J. B. The value of “multimodal” or “balanced analgesia” in postoperative pain treatment. *Anesth Analg.* 1993; 77(6): 1048–1056.
3. Kehlet H., Wilmore D. W. Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am J Surg* 2002; 183(6): 630–644.
4. Kehlet H., Wilmore D. W. Fast-track surgery. In: Souba W. W., Mitchell P., Fink M. D. American College of Surgeons (ACS). Principles and Practice. 4th ed. New York: Web MD; 2002.
5. Dawson P. Postoperative epidural analgesia. *Curr Anaesth Crit Care.* 1995; 6: 69–75.
6. Ferrante F. M., Bonkor T. R. Postoperative pain. Moscow: Meditsina; 1998 (in Russian).
7. Rippe J. M., Irwin R. S., Fink M. P., Cerra F. B., eds. Intensive care medicine. 3rd ed. Boston: Little Brown & Co; 1996.
8. Morphine hydrochloride. Instruction for use of the drug. Republican Unitary Production Enterprise “Belmedpreparaty”; 2012. (In Russian).
9. Osipova N. A., Beresnev V. A., Abuzarova G. R. et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (acetylsalicylic acid) in postoperative pain management and intensive care. *Anesteziologiya i reanimatologiya.* 1994; 4: 41–45 (In Russian).
10. Kehlet H., Dahl J. B. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *Lancet* 2003; 362: 1921–1928.
11. Björkman R. Antinociceptive effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs and paracetamol. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1995; 39 (Suppl. 103): 7–44.
12. McCormack K., Brune K. Dissociation between the antinociceptive and antiinflammatory effects of the nonsteroidal antinflammatory drugs. *Drugs.* 1991; 41(4): 533–547.
13. McCormack K. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and spinal nociceptive processing. *Pain.* 1994; 59(1): 9–43.
14. Osipova N. A. Antinociceptive components of general anesthesia and postoperative analgesia. *Anesteziologiya i reanimatologiya.* 1998; 5: 11–15 (In Russian).
15. Osipova N. A., Petrova V. V., Mitrofanov S. V., Beresnev V. A. et al. Systemic and regional antinociceptive patient protection in surgery. The problem of choice. *Anesteziologiya i reanimatologiya.* 2006; 4: 12–16 (In Russian).
16. Breivik H. Postoperative pain management. *Bailliere’s Clinical Anaesthesiology.* 1995; 9 (3): 403–585.
17. Ovechkin A. M., Gnezdilov A. V., Arlaazarova N. M. et al. Preventive analgesia: a real opportunity to prevent postoperative pain. *Anesteziologiya i reanimatologiya.* 1996; 4: 35–39 (In Russian).