

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ ТАКТИКА МУЛЬТИМОДАЛЬНОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Емкужев О.Л., Шуковский В.В., Норкин И.А., Юсупов К.С.

ФГБУ «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» Минздрава России, Саратов, Россия (410002, Саратов, ул. Чернышевского, 148), e-mail: emkuzhev-orthoped@yandex.ru

Изучены результаты лечения 120 больных с коксартрозом после операций тотального эндопротезирования, которым в предоперационном периоде на основании предложенной оригинальной методики определяли длительность и степень выраженности болевого синдрома, функциональную активность вегетативной нервной системы и отдельные показатели состояния системы гемостаза, что позволило разделить больных на 4 исследуемые группы. В послеоперационном периоде с учетом значений этих показателей осуществляли обезболивание посредством индивидуализированного применения различных лекарственных препаратов. Установлено, что у больных 1-3-й исследуемых групп к 5-м послеоперационным суткам путем дифференцированного применения неселективных ингибиторов циклооксигеназы-1, 2, селективных активаторов нейрональных К⁺-каналов, селективных ингибиторов циклооксигеназы-2, назначаемых в режиме монотерапии, удалось достичь эффективного уровня обезболивания. У больных 4-й группы проводимое в послеоперационном периоде обезболивание в режиме монотерапии оказалось неэффективным и потребовало комбинации селективных активаторов нейрональных К⁺-каналов и селективных ингибиторов циклооксигеназы-2, что позволило снизить выраженность болевого синдрома к 5-м суткам. Используемая персонализированная тактика мультимодального обезболивания после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава позволила эффективно купировать послеоперационный болевой синдром и минимизировать риск послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: мультимодальное обезболивание, тотальное эндопротезирование, тазобедренный сустав, коксартроз.

PERSONALISATION TACTIC MULTIMODAL ANALGESIA AFTER TOTAL HIP ARTHROPLASTY OF COXOFEMORAL JOINT

Emkuzhev O.L., Shchukovskiy V.V., Norkin I.A., Usupov K.S.

Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics Saratov, Russia (410002, Saratov, Chernyshevskogo St., 148), e-mail: emkuzhev-orthoped@yandex.ru

Results of treatment of 120 patients with the coxarthrosis after of operations of a total hip arthroplasty of coxofemoral joint, which in the preoperative period on the basis of the offered original technique determined duration and degree of expressiveness of a pain syndrome, functional activity of vegetative nervous system and separate indicators of a condition of system of a hemostasis that allowed to divide patients into 4 studied groups are studied. In the postoperative period taking into account values of these indicators carried out anesthesia by means of the individualized application of various medicines. It is established that at patients with the 1-3-th of studied groups by 5th postoperative days by the differentiated application of not selective inhibitors cyclooxygenase-1, 2, selective activators neuronal K⁺-channels, selective inhibitors cyclooxygenase -2, appointed in a monotherapy mode, it was succeeded to reach effective level of anesthesia. At patients of the 4th group anesthesia carried out in the postoperative period in a mode of monotherapy was inefficient and demanded a combination of selective activators neuronal K⁺-channels and selective inhibitors cyclooxygenase -2 that allowed to reduce expressiveness of a pain syndrome by 5th days. Used personalized tactics of multimodal anesthesia after of operations of a total hip arthroplasty of coxofemoral joint allowed to stop effectively a postoperative pain syndrome and to decrease risk of postoperative complications.

Keywords: multimodal analgesia, total hip arthroplasty, coxofemoral joint, coxarthrosis.

Введение

Актуальность исследований, посвященных проблеме лечения коксартроза, обусловлена высокой частотой поражения тазобедренного сустава, быстрым

прогрессированием заболевания с ранней инвалидизацией больных, омоложением пациентов, малой эффективностью консервативного лечения, сложностью медицинской, социальной и психологической реабилитации больных. «Золотым» стандартом лечения больных с заболеваниями тазобедренных суставов, сопровождающимися болевым синдромом и ограничением движений, является эндопротезирование, которое позволяет значительно улучшить качество жизни данной категории больных [6,7,9].

Операция тотального эндопротезирования тазобедренного сустава относится к категории средней травматичности, и в послеоперационном периоде пациенты обычно испытывают боль средней интенсивности, пик которой приходится на первые 36 часов с момента выполнения хирургического вмешательства [10]. Известно, что послеоперационная боль является мощнейшим триггером хирургического стресс-ответа, активирующим вегетативную нервную систему и вызывающим дисфункцию различных органов и систем [4]. Так, анализ качества послеоперационного обезболивания в клиниках Германии показал, что после тотального эндопротезирования тазобедренных суставов боль средней и высокой интенсивности в покое испытывали 29,5% пациентов, а при активации – более 50%, при этом 55% всех больных были не удовлетворены качеством анальгезии [1,8]. В качестве анестезиологического пособия у данной категории больных, как правило, используются общее обезболивание или спинномозговая анестезия, далее осуществляется контролируемая пациентами анальгезия агонистами опиоидов, нестероидными противовоспалительными средствами и анальгетиками [3,5]. Правильный выбор метода периоперационного обезболивания может улучшить исход хирургического лечения, способствуя уменьшению интраоперационной кровопотери и количества послеоперационных осложнений.

Согласно современной стратегии лечения больных с коксартрозом пропагандируется раннее начало реабилитационно-восстановительных мероприятий после артропластики, а с увеличением объема и интенсивности движений в суставе неизбежно увеличивается болевая импульсация, что значительно повышает требования к послеоперационному обезболиванию [2]. Однако в настоящее время не существует идеальной схемы обезболивания пациентов, которая позволяла бы обеспечить быструю и полноценную реабилитацию после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава, что требует разработки новых способов сбалансированной анальгезии с использованием комбинации анальгетиков, позволяющих уменьшить необходимость системного введения агонистов опиоидов.

Цель: улучшить результаты лечения больных с коксартрозом после операции тотального эндопротезирования путем персонализации тактики мультимодального обезболивания в послеоперационном периоде.

Материал и методы

Объектом исследования явились 120 пациентов с коксартрозом обоего пола в возрасте $54,6 \pm 1,03$ лет, находившихся на хирургическом лечении в ФГБУ «СарНИИТО» Минздрава России в период с 2010 по 2013 гг. Критериями включения больных в группы обследования были трудоспособный возраст, отсутствие хронических заболеваний или их ремиссия, наличие коксартроза III степени, одинаковая методика выполнения тотального эндопротезирования тазобедренного сустава, равнозначная суммарная кровопотеря и исключение гемотрансфузии. Всем больным в предоперационном периоде проводили опрос с определением длительности (в годах) и степени выраженности болевого синдрома (Visual Analog Scale, VAS), измеряли диастолическое артериальное давление и частоту пульса для оценки деятельности вегетативной нервной системы (вегетативный индекс Кердо) и определяли состояние системы гемостаза (АЧТВ, протромбиновое время, фибриноген, тромбиновое время). Полученные данные позволяли оценивать исходный уровень хронического болевого синдрома, обусловленного коксартрозом и характер реакции организма на боль. По выраженности ответа организма на боль все пациенты условно были разделены на 4 группы. В 1-ю группу были включены больные со слабой выраженностью боли, длительностью ее существования до 5-ти лет, нормальным тонусом вегетативной нервной системы и нормальными показателями гемокоагуляции; во 2-ю – со средней выраженностью боли в течение 5-10 лет, с преобладанием парасимпатического тонуса вегетативной нервной системы и гипокоагуляцией; в 3-ю группу – с выраженной болью, существующей в течение 10-15 лет, с преобладанием симпатического тонуса вегетативной нервной системы и гиперкоагуляцией; в 4-ю группу - с выраженной болью, существующей в течение 15-20 лет, с преобладанием симпатического тонуса вегетативной нервной системы и гиперкоагуляцией, у которых проведение послеоперационного обезболивания монотерапией оказалось неэффективным.

Всем пациентам в первые двое суток с момента поступления в стационар выполняли эндопротезирование тазобедренного сустава под тотальной внутривенной анестезией на основе пропофола и фентанила в условиях миоплегии с искусственной вентиляцией легких (56) или спинномозговой анестезии с использованием амидных анестетиков (лидокаин, маркаин) с получением зоны кожной анестезии с уровня Th_{x-xi} сегментов (94). В 1-е сутки после операции повторно исследовали изучаемые показатели ответа организма на боль при условиях отсутствия признаков седации и восстановления кожной чувствительности и осуществляли обезболивание посредством дифференцированного применения неселективных ингибиторов циклооксигеназы-1, 2 (кеторолак, 60 мг/сут) в 1-й группе больных, селективных активаторов нейрональных K⁺-каналов (катадолон, 600 мг/сут) – во 2-

й группе, селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 (аркоксиа, 120 мг/сут) – в 3-й группе, а также комбинации селективных активаторов нейрональных K^+ каналов (катадолон, 600 мг/сут) и селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 (аркоксиа, 120 мг/сут) - в 4-й группе.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли при помощи пакета программ Statistica 6.0. Проверяли гипотезу о виде распределений (критерий Шапиро-Уилкса). Большинство наших данных не соответствовали закону нормального распределения, поэтому для сравнения значений использовался U-критерий Манна-Уитни, определяли медиану (М), нижний и верхний квартили (25%; 75%), рассчитывали Z-критерий Фишера и коэффициент достоверности (P). Достоверными считали результаты при $P < 0,05$.

Результаты

Согласно данным предоперационного обследования у 25 (21,0%) больных 1-й группы медиана длительности существования боли составляла 3 года, выраженность ее по данным визуальной аналоговой шкалы колебалась в пределах 1-3 балла, индекс Кердо соответствовал сбалансированному типу деятельности вегетативной нервной системы (от -10 до +10), коагулограмма соответствовала состоянию нормокоагуляции. У 32 (26,5%) больных 2-й группы медиана длительности существования хронического болевого синдрома достигала 7,5 лет, выраженность боли соответствовала 4-6 баллам по визуальной аналоговой шкале, изменения индекса Кердо свидетельствовали о преобладании парасимпатического типа деятельности вегетативной нервной системы (от -11 до -15), реакция системы гемостаза характеризовалась признаками гипокоагуляции. У 52 (43,3%) больных 3-й группы стаж хронического болевого синдрома превышал 10 лет, выраженность боли по визуальной аналоговой шкале достигала 7-9 баллов, значения индекса Кердо отклонялись в сторону преобладания симпатического типа деятельности вегетативной нервной системы (от +11 до +16), показатели системы гемостаза соответствовали гиперкоагуляции. У 11 (9,2%) больных 4-й группы отмечалась 10-балльная выраженность болевого синдрома продолжительностью более 15 лет, индекс Кердо свидетельствовал о преобладании симпатического отдела автономной нервной системы, в системе свертывания крови наблюдали гиперкоагуляционный сдвиг, клинически отсутствовала эффективность медикаментозной анальгезии в режиме монотерапии (табл. 1).

Согласно данным, представленным в таблице 1, в предоперационном периоде у больных в исследуемых группах имелись достоверные отличия по степени выраженности ответа организма на болевой синдром.

Таблица 1

**Динамика показателей, отражающих реакцию организма на боль,
у пациентов с коксартрозом в предоперационном периоде**

	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
Длительность болевого синдрома, в годах	3 (1; 5)	7,5 (5; 10) $Z_1=1,69$ $P_1=0,001240$	12,5 (10; 15) $Z_2=3,26$ $P_2=0,001105$	17,5 (15; 20) $Z_3=3,11$ $P_3=0,001880$
VAS, баллы	2 (1; 3)	5 (4; 6) $Z_1=3,46$ $P_1=0,000540$	8 (7; 9) $Z_2=3,50$ $P_2=0,000458$	11 (10; 12) $Z_3=3,51$ $P_3=0,000440$
Индекс Кердо, усл.ед.	$A_{max}=+10$ $A_{min}=-10$	$A_{max}=-15$ $A_{min}=-11$	$A_{max}=+16$ $A_{min}=+11$	$A_{max}=+19$ $A_{min}=+11$
АЧТВ, с	31 (26; 36)	42 (37; 47) $Z_1=2,41$ $P_1=0,005666$	28 (24; 32) $Z_2=3,29$ $P_2=0,000983$	24 (20; 28) $Z_3=0,31$ $P_3=0,007566$
ПВ, с	12 (10; 14)	21 (19; 23) $Z_1=2,89$ $P_1=0,003733$	13 (11; 15) $Z_2=4,26$ $P_2=0,000020$	8 (6; 10) $Z_3=2,19$ $P_3=0,001827$
Фибриноген, г/л	3 (2; 4)	2 (1; 3) $Z_1=1,15$ $P_1=0,248754$	7 (6; 8) $Z_2=2,50$ $P_2=0,000661$	7 (5; 9) $Z_3=0,28$ $P_3=0,775185$
ТВ, с	11 (8; 14)	17 (14; 20) $Z_1=2,64$ $P_1=0,008114$	6 (4; 8) $Z_2=2,86$ $P_2=0,004144$	6 (4; 8) $Z_3=1,80$ $P_3=0,071629$

Примечание: здесь и в следующих таблицах A_{max} и A_{min} — максимальное и минимальное значения индекса Кердо в вариационном ряду.

В 1-е сутки послеоперационного периода у больных 1-й группы было отмечено усиление интенсивности болевого синдрома, соответствующее по визуальной аналоговой шкале 2-4 баллам, величины индекса Кердо не выходили за пределы значений сбалансированного типа деятельности вегетативной нервной системы (от -7 до +10), показатели свертываемости крови указывали на состояние нормокоагуляции. Во 2-й группе больных также отмечалось некоторое усиление выраженности боли, соответствующее 4-6 баллам по визуальной аналоговой шкале, а также парасимпатических влияний, что проявлялось увеличением отрицательных значений индекса Кердо (до -17), определялись признаки гипокоагуляции (увеличение значений АЧТВ, ПВ и ТВ) при нормальных значениях фибриногена. В 3-й и 4-й группах больных обнаруживалась максимальная выраженность

болевого синдрома до 8-9 и 10-12 баллов соответственно на фоне достоверно выраженной гиперсимпатикотонии до +25 и +29 и нарастание гиперкоагуляции (табл. 2).

Таблица 2

**Динамика показателей ответа организма на боль у пациентов
с коксартрозом в 1-е сутки послеоперационного периода**

	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
VAS, баллы	3 (2; 4)	4 (5; 6) $Z_1=1,06$ $P_1=0,076789$	9 (8; 10) $Z_2=3,56$ $P_2=0,007865$	11 (10; 12) $Z_3=1,23$ $P_3=0,034567$
Индекс Кердо усл.ед.	$A_{max}=+10$ $A_{min}=-7$	$A_{max}=-17$ $A_{min}=-11$	$A_{max}=+25$ $A_{min}=+11$	$A_{max}=+29$ $A_{min}=+11$
АЧТВ, с	29 (27; 31)	56 (52; 60) $Z_1=3,50$ $P_1=0,007654$	49 (46; 51) $Z_2=3,46$ $P_2=0,006754$	57 (55; 59) $Z_3=3,56$ $P_3=0,002345$
ПВ, с	11 (10; 13)	25 (23; 27) $Z_1=3,57$ $P_1=0,004567$	14 (12; 15) $Z_2=3,24$ $P_2=0,009876$	5 (4; 6) $Z_3=3,67$ $P_3=0,004592$
Фибриноген, г/л	3 (2; 4)	3 (2; 4) $Z_1=1,23$ $P_1=0,123756$	7 (6; 8) $Z_2=4,06$ $P_2=0,006980$	7 (6; 8) $Z_3=1,48$ $P_3=0,013498$
ТВ, с	12 (11; 13)	21 (19; 23) $Z_1=2,67$ $P_1=0,034650$	6 (4; 8) $Z_2=3,24$ $P_2=0,008673$	7 (5; 8) $Z_3=1,23$ $P_3=0,012935$

Согласно данным таблицы 2, в раннем послеоперационном периоде отмечено изменение индивидуальной болевой реактивности у больных 2-й, 3-й и 4-й исследуемых групп в виде интенсификации присущих в предоперационном периоде вегетативных влияний, а именно гиперсимпатикотонии и гиперпарасимпатикотонии. У больных 1-й группы фоновые значения деятельности вегетативной нервной системы не отличались от послеоперационных значений.

На фоне проводимой медикаментозной аналгезии на 5-е послеоперационные сутки у больных 1-й группы болевой синдром имел минимальную степень выраженности, соответствующую 1-3 баллам визуальной аналоговой шкалы, сохранялся сбалансированный тип деятельности вегетативной нервной системы (от -6 до +10) и нормальная свертываемость крови. У больных 2-й группы болевой синдром также снизился до 1-3 баллов, значения

индекса Кердо отражали парасимпатический тип деятельности вегетативной нервной системы, в системе гемостаза отмчалась тенденция к уменьшению выраженности гипокоагуляции. В 3-й группе больных болевой синдром по визуальной аналоговой шкале соответствовал 4-6 баллам, индекс Кердо находился в пределах +11+23 и имел тенденцию к снижению, сохранялись признаки гиперкоагуляции. Аналогичные изменения были и у больных 4-й группы, однако количественные значения исследуемых показателей снижались монотонно (табл. 3).

Таблица 3

**Динамика показателей ответа организма на боль
у пациентов с коксартрозом на фоне медикаментозной аналгезии на 5-е сутки
послеоперационного периода**

	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
VAS, баллы	2 (1; 3)	2 (1; 3) $Z_1=1,06$ $P_1=0,023452$	5 (4; 6) $Z_2=3,46$ $P_2=0,054389$	6 (7; 8) $Z_3=3,52$ $P_3=0,000563$
Индекс Кердо, усл.ед.	$A_{max}=+10$ $A_{min}=-6$	$A_{max}=-16$ $A_{min}=-11$	$A_{max}=+23$ $A_{min}=+11$	$A_{max}=+25$ $A_{min}=+11$
АЧТВ, с	27 (26; 30)	47 (43; 50) $Z_1=3,56$ $P_1=0,004780$	26 (24; 27) $Z_2=2,87$ $P_2=0,008972$	20 (22; 24) $Z_3=3,56$ $P_3=0,003479$
ПВ, с	11 (10; 13)	17 (15; 19) $Z_1=3,62$ $P_1=0,034530$	12 (11; 13) $Z_2=2,93$ $P_2=0,003001$	9 (8; 10) $Z_3=3,22$ $P_3=0,007543$
Фибриноген, г/л	3 (2; 4)	3 (2; 4) $Z_1=1,06$ $P_1=0,012345$	7 (6; 8) $Z_2=2,94$ $P_2=0,003489$	7 (6; 8) $Z_3=1,03$ $P_3=0,234089$
ТВ,	9 (8; 10)	15 (14; 17) $Z_1=2,95$ $P_1=0,006543$	7 (6; 8) $Z_2=3,43$ $P_2=0,004327$	6 (5; 7) $Z_3=1,23$ $P_3=0,234509$

Согласно данным таблицы 3, на фоне проводимого медикаментозного обезболивания в течение пяти суток послеоперационного периода во всех исследуемых группах больных произошло уменьшение выраженности болевого синдрома, снизилась «напряженность» деятельности вегетативной нервной системы и гемокоагуляционных показателей без принципиальной конверсии фоновой болевой реактивности организма пациентов.

Обсуждение

Согласно данным литературы, ответ организма на боль характеризуется различными изменениями системы гомеостаза, а именно активацией центральных антиноцицептивных механизмов, таких как индукция эндогенной опиоидной системы за счет возбуждающих влияний на пре- и постсинаптические опиатные рецепторы, расположенные на мембранах ноцицептивных нейронов от задних рогов спинного мозга до коры больших полушарий. Помимо изменений, происходящих в центральной нервной системе, активизируется также и симпатoadреналовая система, что приводит к «напряжению» функционирования систем и отдельных внутренних органов. Развиваются гипертензия, тахикардия, аритмия, острая ишемия миокарда, повышение периферического сопротивления сосудов; происходит снижение дыхательного объема и жизненной емкости легких, альвеолярной вентиляции, возникает сдвиг в сторону гиперкоагуляции, выброс глюкокортикостероидов, уменьшается почечная фильтрация. Возникающие изменения в совокупности определяют индивидуальную болевую реактивность отдельных индивидов, которая может изменяться в ответ на длительно существующий хронический болевой синдром [1,7,10].

По нашим данным, совокупный ответ организма на хронический болевой синдром, развивающийся при коксартрозе, приводит к выраженным нарушениям деятельности вегетативной нервной системы и коагуляционного звена гемостаза. Изучаемые параметры при этом находятся в тесной взаимосвязи, а именно состояние тонуса вегетативной нервной системы является одним из факторов, определяющим степень выраженности болевого синдрома и изменения коагуляционного потенциала крови.

В зависимости от интенсивности болевого синдрома, а также выраженности реакции организма на боль определяли индивидуальный выбор лекарственного средства для послеоперационного обезболивания с учетом его фармакодинамики. Так, для больных 1-й исследуемой группы мы использовали неселективный ингибитор циклооксигеназы-1,2 (кеторолак), обладающий умеренной противовоспалительной и анальгетической активностью. Применение данного лекарственного препарата, на наш взгляд, является наиболее оправданным вследствие слабо выраженной воспалительной реакции и небольшой интенсивности болевого синдрома на фоне сбалансированного типа деятельности вегетативной нервной системы и нормокоагуляции. В результате применения кеторолака боль эффективно купировалась в короткие сроки.

У больных 2-й группы нами использовался селективный активатор нейрональных K^+ -каналов (катадолон), имеющий высокую анальгетическую активность и не оказывающий противовоспалительного действия. Применение препарата в этой группе больных было показанным вследствие минимальной выраженности воспалительного процесса и

необходимости коррекции боли на фоне парасимпатического типа деятельности вегетативной нервной системы и гипокоагуляции. Гипокоагуляция имела тенденцию к уменьшению, что было расценено как функциональный ответ на среднюю интенсивность болевого синдрома. Использование данного подхода также позволило эффективно купировать болевой синдром к 5-м послеоперационным суткам.

В 3-й группе больных был применен селективный ингибитор циклооксигеназы-2 (аркоксиа), имеющий высокую противовоспалительную и анальгетическую активность, что позволило значительно уменьшить выраженность боли и активность воспалительного процесса в послеоперационном периоде, несмотря на выраженный ответ организма на боль, проявляющийся гиперсимпатикотонией и гиперкоагуляцией.

Полученные данные в 1-й, 2-й и 3-й группах, по нашему мнению, свидетельствуют об адекватности проводимой медикаментозной коррекции реакции организма на послеоперационный болевой синдром.

У больных 4-й группы в послеоперационном периоде отмечался выраженный системный ответ на болевой синдром, характеризующийся более резкой по сравнению с 3-й группой симпатикотонией и гиперкоагуляцией. Значительная степень выраженности болевого синдрома потребовала применения комбинации лекарственных препаратов, что позволило добиться уменьшения интенсивности болевого синдрома, однако за счёт увеличения продолжительности проводимой терапии.

Заключение

Используемая персонализированная тактика мультимодального обезболивания после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава, основанная на оценке ответа организма на боль и последующем выборе рационального лекарственного препарата или их комбинации, позволяет эффективно купировать послеоперационный болевой синдром без использования агонистов опиоидных рецепторов и минимизировать риск послеоперационных осложнений, что обеспечивает улучшение качества жизни больных подвергшихся хирургическому лечению.

Работа выполнена в рамках инициативного плана НИР ФГБУ «СарНИИТО» Министерства Здравоохранения России.

Список литературы

1. Анестезиология / под ред. Р. Шефера, М. Эберхардта; пер. с нем. под ред. О.А. Долиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 864 с.

2. Борин В.В., Шипанов В.Е., Карманов И.М., Куковякин А.А. Влияние различных методов послеоперационного обезболивания на систему гемостаза при эндопротезировании тазобедренного сустава // Бюл. Сибирской медицины. 2013. №1. С. 14-23.
3. Загреков В.И. Анестезиологическое обеспечение операций эндопротезирования тазобедренного сустава: дисс. докт.мед.наук. / В.И. Загреков. – Н.Новгород, 346 с.
4. Емкужев О.Л., Абдулнасыров Р.К. Послеоперационное обезболивание при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава у больных деформирующими коксартрозами // Актуальные вопросы травматологии, ортопедии, нейрохирургии и вертебрологии. Саратов. 2012. С. 22-23.
5. Кириенко П.А., Ширяев М.И., Викторов А.А., Гельфанд Б.Р. Послеоперационная боль и аналгезия: опыт применения парацетамолсодержащих препаратов // URL: / (дата обращения 20.07.2013).
6. Мукуца И.Г., Царенко С.В., Лядов К.В. Мультимодальное обезболивание после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава // Травматология и ортопедия России. 2012. №4. С. 72-75.
7. Прощаев К.И., Ильницкий А.Н., Князькин И.В., Кветной И.М. Боль. Молекулярная нейроиммуноэндокринология и клиническая патофизиология. – СПб.: ДЕАН, 2006. 304 с.
8. Шанин Ю.Н. Послеоперационное обезболивание как элемент системы интенсивного наблюдения, профилактики, лечения и реабилитации раненых и больных // Клиническая патофизиология. 2011. №1-3. С. 3-17.
9. Andersen L., Gaarn-Larsen L., Kristensen B.B. Subacute pain and function after fast-track hip and knee arthroplasty // Anaesthesia. 2009. no.5. P. 508-513.
10. Haelst I.M., Восхе J.S., Burger B.J. Pain treatment following knee and hip replacement surgery // Ned. Tijdschr. Geneesk. 2009. no. 153. P.428.

Рецензенты:

Горемыкин И.В., д.м.н. профессор, ответственный за качество образовательного процесса кафедры, руководитель отдела детской уроандрологии НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского, г. Саратов.

Шварц Ю.Г., д.м.н. профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии лечебного факультета Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского, г. Саратов.