

УДК 616.615.841

Ширяев В.С., Мусихин Л.В., Городовикова Ю.А., Александрова А.Ю., Абдуллаева М.С.

Неопиоидная мультимодальная сочетанная анестезия у геронтологических больных

Shiriaev V.S., Musikhin L.V., Gorodovikova Yu.A., Alexandrova A.Yu., Abdullaeva M.S.

The non-opioid multimodal combined anaesthesia in gerontological patients

ФГБУ «ГНЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина ФМБА России», г. Москва

Интерес к лазерным технологиям в анестезиологии в последние десятилетия определен наблюдаемым более осторожным и взвешенным отношением к выбору фармакотерапии, обусловленным общеизвестными причинами: побочным действием лекарственных препаратов, проблемами фармакологической нагрузки на пациентов, взаимодействия лекарств друг с другом и др. Анестезиологическая защита была осуществлена у 168 пациентов (102 женщины и 66 мужчин) с сопутствующими заболеваниями в виде общего атеросклероза, ИБС, ГБ 2–3-й ст., риск 3, 4, ПИКС, стенокардии напряжения, сахарного диабета, варикозной болезни нижних конечностей, бронхиальной астмы и др. в возрасте от 60 до 94 лет: 93 пациентам была выполнена в плановом порядке холецистэктомия лапароскопическим способом, 42 пациентам – грыжесечение лапароскопическим способом и 33 пациентам – флебэктомия. Вес больных колебался от 59 до 134 кг. Все пациенты имели 3–4-ю степень анестезиологического риска по классификации МНОАР. В работе проведено сравнительное изучение двух методов защиты от хирургической агрессии: в основной группе (107 больных) – методом мультимодальной неопиоидной анестезии с применением ненаркотических анальгетиков и технологии транскутанного облучения крови (ТЛОК) и в контрольной группе (61 больной) – традиционным методом общей тотальной внутривенной анестезии. Сравнительный анализ на основе мониторинга данных центральной и периферической гемодинамики и биспектрального индекса позволяют заключить, что комбинированное применение ненаркотических анальгетиков (акупан, парацетамол и кеторол) в сочетании с сеансами ТЛОК способно заменить в современной мультимодальной анестезии наркотические анальгетики, используемые с целью защиты от хирургической агрессии, стабилизировать гемодинамические показатели и уменьшить фармакологическую нагрузку у геронтологических пациентов. *Ключевые слова:* мультимодальная анестезия, комбинированная анестезия, транскутанное лазерное облучение крови, акупан, парацетамол, кеторол.

Objective: The recent interest to laser technologies in anaesthesiology has been determined by more cautious and considered approach to the choice of pharmacotherapy because of well-known reasons: side-effects of drugs, pharmacological loading on patients, drug interactions, etc. **Materials and methods:** Anaesthesiological support was given to 168 patients (102 women and 66 men) aged 60–94 having concomitant diseases, like general atherosclerosis, ischemic heart disease, hypertensive diseases 2, 3 risk 3, 4, post-infarction cardiosclerosis, tension angina, diabetes mellitus, varicose disease of the lower extremities, bronchial asthma and etc. 93 patients had planned laparoscopic cholecystectomy, 42 patients had laparoscopic herniorrhaphy and 33 patients had phlebectomy. Patients' weight varied from 59 to 134 kg. All patients had 3–4 degree anaesthesia risk by MNOAP classification. In the present work, the researchers compared two protection techniques against surgical aggression: patients in the studied group (n = 107) had multimodal non-opioid anaesthesia with non-narcotic analgesics and transcutaneous laser blood irradiation (TLBI) and patients in the control group (n = 61) had traditional total intravenous anaesthesia. **Results and conclusion.** A comparative analysis of monitored central and peripheral hemodynamics and bispectral index data has demonstrated that the combined application of non-narcotic analgesics (Acupan, Paracetamol and Ketorol) in combination with TLBI sessions may replace narcotic analgesics in modern multimodal anaesthesia as a protection against surgical aggression, may stabilize hemodynamic parameters and reduce pharmacological loading in gerontological patients. *Keywords:* multimodal anaesthesia, combined anaesthesia, transcutaneous laser irradiation of blood, Acupane, Paracetamol, Ketorol.

Введение

Согласно классификации ВОЗ, принято выделять пациентов пожилого (65–74 года) и старческого (75–90 лет) возраста. Пациенты старческого возраста по сравнению с пожилыми имеют более низкое качество жизни, что связано с прогрессированием физиологических нарушений и социальной дезадаптацией. Старение значительно увеличивает риск периоперационных осложнений, однако нет четкой связи между возрастом и частотой их возникновения. Связано это с тем, что снижение функциональных резервов организма вследствие старения носит индивидуальный характер и не всегда соответствует биологическому возрасту [24].

Гериатрический контингент пациентов является особым по многим параметрам. К основным медицинским проблемам у пожилых людей относятся: заболевания сердечно-сосудистой системы (ИБС, артериальная гипертензия), сахарный диабет, заболевания органов дыхания, слуха и зрения. По данным мировой статистики, среди всего многообразия возможных заболе-

ваний лиц пожилого и старческого возраста главное место принадлежит, несомненно, гипертонической болезни (ГБ).

Для пожилых людей обязательным условием более или менее активного существования является обязательный прием разнообразных препаратов, способных обеспечить нормальное функционирование организма и профилактику возможных расстройств, что приводит к существенной фармакологической нагрузке на организм [11, 12].

По статистике, распространенность артериальной гипертензии (АГ) среди женщин и мужчин примерно одинакова, хотя у женщин она встречается несколько чаще, примерно в 1,5 раза. Лишь к 70 годам жизни заболеваемость артериальной гипертензией у мужчин и женщин практически выравнивается [11]. В настоящее время ГБ в экономически развитых странах страдает 65–95% взрослого населения, что и определяет высокую частоту встречаемости пациентов пожилого и старческого возраста в общехирургической практике. В России

ГБ страдает 40% взрослого населения, а в возрасте 65 лет и старше – более 50% [12].

Длительная история применения наркотических средств человечеством, в том числе в медицине, к сожалению, не смогла решить окончательно всех проблем обезболивания. Применяемые в настоящее время и разрешенные к применению лишь до 2020 г. по Киотскому соглашению ингаляционные средства: N_2O оказывают слабый обезболивающий эффект, а галогенсодержащие (севофлуран) – в ряде случаев также проявляют незначительный эффект. В связи с указанным при проведении ингаляционной общей анестезии (ОА) анальгетический ее компонент специалисты часто потенцируют внутривенным введением наркотических анальгетиков.

При сбалансированной анестезии обычно используется комбинация наркотических анальгетиков (морфин, фентанил, суфентанил и т. д.) с севофаном (0,5–1,0 Vol %) или пропофолом (50–200 мкг/кг/мин). Однако нельзя не отметить осторожного отношения к наркотическим анальгетикам у современных специалистов в связи с присущими опиатам побочными эффектами действия, проявляющимися угнетением дыхания, развитием тошноты, рвоты, запоров, свойствами вызывать привыкание, а также специфическими эффектами морфина, связанными со стимуляцией функции гипоталамуса по выработке антидиуретического гормона, гипотензивного эффекта, возникающего у больных с гиповолемией и возможностью ортостатических коллапсов, являющихся препятствием к назначению их адекватных доз.

Обезболивание как лечебный процесс является задачей для многих клинических дисциплин: общей терапии, неврологии, онкологии, педиатрии, гинекологии, анестезиологии, хирургии и т. д. Механизмы развития послеоперационной боли изучаются по настоящее время, и все больше в практику вводятся новые анальгетики и техники анестезии в зависимости от степени травматичности операций [3]. Но несмотря на существующее обилие средств, рекомендуемых для купирования боли, проблемы лечения болевого синдрома, т. е. обезболивания, к сожалению, и сегодня далеки от полного разрешения [1].

Используемая в настоящее время комбинированная общая анестезия на основе севофлурана, обеспечивая стабильность гемодинамики, не во всех случаях контролирует уровень необходимой анальгезии, в связи с чем следует дополнять анальгетический компонент ОА введением наркотических анальгетиков, т. к. на основных, травматичных этапах оперативных вмешательств одной инсuffляции севофлурана в потоке газонаркотической смеси закиси азота к кислороду как 2:1 недостаточно [8, 10]. Поэтому все большее предпочтение отдается концепции мультимодальной анестезии, предусматривающей одновременное назначение двух и более анальгетиков и методов обезболивания, обладающих различными механизмами действия и позволяющими достичь адекватной анальгезии при минимуме побочных эффектов. Этот минимум нежелательных последствий достигается применением низких дозировок вводимых препаратов [20, 25]. Ее базис – назначение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС) и парацетамола в инъекционной форме. Важнейшей задачей мультимо-

дальной анальгезии является прерывание афферентного потока ноцицептивных стимулов от периферических болевых рецепторов в органах и тканях к сегментарным структурам ЦНС (задним рогам спинного мозга).

В последние 15–20 лет вследствие целого ряда медицинских, социальных, экономических и юридических причин наблюдается отчетливая тенденция к усилению роли неопиоидного компонента в мультимодальной анестезии. И здесь следует отметить важную роль НПВС, таких как парацетамол в инъекционной форме. Синтез средств, предполагаемых к использованию в широкой клинической практике, как правило, представляет интерес для анестезиологии, поскольку они нетривиальны и значительно отличаются от классических средств для наркоза [1]. Нами была разработана методика комбинированной ОА, в которой анальгетический компонент ОА обеспечивали применением акупана, производного бензоксазоцина (Neforam). Акупан оказывает обезболивающее действие, в основном активируя нисходящие моноаминовые нейромедиаторные системы, подавляющие боль. Его действие основано на торможении пресинаптического обратного захвата моноаминов, дофамина, серотонина и норадреналина. Помимо обезболивающего действия акупан оказывает также антигипералгическое воздействие. Физиологическая передача болевого сигнала осуществляется путем открывания пресинаптических мультитрависимых ионных каналов. Поступление ионов кальция активирует освобождение глутамата, который таким образом стимулирует постсинаптические рецепторы NMDA. Закрывая мультитрависимые натриевые и кальциевые ионические каналы, акупан сокращает высвобождение глутамата, что уменьшает стимуляцию постсинаптических рецепторов NMDA [19]. Как следствие происходит сокращение нейронной возбудимости, повышение болевой чувствительности, гипералгии.

С одновременным обезболивающим и антигипералгическим действием связывают эффект мультимодальной анальгезии акупана. Акупан не угнетает дыхательный центр, не изменяет перистальтику кишечника, не обладает противовоспалительными и антипиретическими эффектами, оказывает минимальное антихолинергическое действие. Эффект препарата наблюдается уже через 30 с после введения, максимальный эффект развивается в течение 15–20 мин. Выводится почками 87%. Период полувыведения – 4 ч. По мнению большинства исследователей, препарат достоверно снижает интенсивность боли и обеспечивает адекватную анальгезию при оперативных вмешательствах [22]. При мультимодальной анальгезии экономия морфина во время проведения ортопедических вмешательств составляла 22–35% [17].

Рекомендуется вводить акупан в виде внутривенной инфузии длительностью не менее 15 мин. При необходимости введение повторяют каждые 4 ч. Максимальная суточная доза – 120 мг. Вводят препарат в/в или в/м, он не обладает побочными эффектами НПВС – не влияет на агрегацию тромбоцитов, на состояние слизистой ЖКТ и моторику, препятствует развитию послеоперационного озноба.

Также для общей анестезии мы применили в качестве неопиоидного компонента в мультимодальной анестезии

парацетамол в инъекционной форме. Парацетамол – не-наркотический анагетик, с незначительным противовоспалительным действием, представитель группы ингибиторов циклооксидазы, находящейся преимущественно в ЦНС. Относится в соответствии с современной классификацией к неопиоидным препаратам центрального действия, обладающим анагетической активностью. Действует на центральные механизмы, подавляя синтез медиаторов воспаления и боли в периферических тканях. Открытие механизма центрального действия препарата явилось основополагающим фактором включения данного препарата в современные протоколы обезболивания [18, 21].

При подготовке пациента к возможности выполнения хирургической операции и в послеоперационном периоде фармаконагрузка на него существенно возрастает, и вопросы лекарственной безопасности, особенно в геронтологической практике, становятся более значимыми. Мы попытались улучшить результаты фармакологической коррекции и профилактики гипертензионных сдвигов у лиц пожилого и старческого возраста проведением сеансов нефармакологической терапии – транскутанного лазерного облучения крови (ТЛОК) [2, 4, 7, 13–16].

Проблема анестезиологического обеспечения обширных абдоминальных операций у пожилых людей остается актуальной и до конца не решенной задачей [23]. Однако наличие таких абсолютных противопоказаний к эпидуральному введению местных анестетиков, как выраженная коагулопатия, аллергические реакции на местные анестетики амидного ряда в анамнезе, тяжелый артериальный стеноз и выраженная А-V-блокада, а также наличие относительных противопоказаний (выраженная гиповолемия, демиелинизирующие заболевания ЦНС) ограничивают применение этого метода анестезии [6, 9].

Комбинированная анестезия обеспечивает адекватную защиту организма от стресса, а внедрение в практику таких современных ингаляционных анестетиков, как севофлюран, позволяет значительно улучшить качество анестезии у больных высокого риска, особенно среди пациентов пожилого и старческого возраста [5]. Тем не менее этот метод не лишен побочных эффектов, и частота критических инцидентов и осложнений остается достаточно высокой, а развитие этих осложнений трудно прогнозируемо. Хорошо известно, что возраст более 65 лет является фактором риска интраоперационной гипотензии [13].

Цель исследования – разработка нового метода неопиоидной мультимодальной сочетанной анестезии с применением современных лазерных технологий (ТЛОК) у геронтологических больных.

Материал и методы

Общая анестезия была проведена у 168 пациентов (102 женщины и 66 мужчин) с сопутствующими заболеваниями в виде общего атеросклероза, ИБС, ГБ 2–3-й ст., риск 3, 4, постинфарктного кардиосклероза, стенокардии напряжения, сахарного диабета, варикозной болезни нижних конечностей, бронхиальной астмы и др., в возрасте от 60 до 94 лет.

93 пациентам была выполнена в плановом порядке холецистэктомия лапароскопическим способом, 42 пациентам – грыжесечение лапароскопическим способом и 33 пациентам – флебэктомия. Вес больных колебался от 59 до 134 кг. Все пациенты имели 3–4-ю степень анестезиологического риска по классификации МНОАР.

В работе проведено сравнительное изучение двух методов защиты от хирургической агрессии: в основной группе – методом мультимодальной неопиоидной анестезии (107 больных), в контрольной – общей тотальной внутривенной анестезии (61 больной). На ночь перед операцией пациентам назначали 1,0 мг фенозепама. Больные с ГБ перед оперативным вмешательством принимали свою гипотензивную терапию. За 40 мин до операции больным назначали в/м фенозепам 1 мг, дроперидол (2,5–5 мг), атропин 0,5 мг.

За 30 мин до вводного наркоза проводили медленную в/в инфузию нефопама 20 мг в растворе парацетамола 100 мл и 1-й сеанс ТЛОК мощностью 40 мВт и длиной волны 650 нм портативным аппаратом LASPOT (КНР) пятого поколения, объединяющего швейцарский и китайский подходы к лечению в виде наручных часов с дополнительным воздействием на акупунктурные точки ней-гуань (меридиан перикарда) тун-ли и лин-дао (меридианы сердца) и облучение слизистой оболочки носа. Вводный наркоз осуществляли введением пропофола из расчета 2,0 мг/кг, кеторола 30 мг, тест дозы риделата 10 мг и сукцинилхолина 2 мг/кг, далее интубация трахеи, ИВЛ аппаратом Drager «Fabius». Поддержание анестезии – инфузия газонаркотической смеси $N_2O:O_2 = 2:1$ + в/в инфузия пропофола в дозе 3,5 мг/кг/ч. Дополнительно на травматичном этапе оперативного вмешательства вводили кеторол 30 мг и 2-й сеанс воздействия ТЛОК 30 мин. Миоплегия – риделат в дозе 0,3 мг/кг/ч.

Общую анестезию в контрольной группе обеспечивали проведением тотальной внутривенной анестезии (ТВА) – на основе пропофола и фентанила. Больные также принимали на ночь фенозепам, утром пациенты с ГБ принимали свои гипотензивные препараты, премедикация та же. Индукцию при ТВА проводили пропофолом из расчета 2 мг/кг, фентанила 0,2–0,3 мг, тест дозы риделата 10 мг и сукцинилхолина 2 мг/кг, далее интубация трахеи и ИВЛ. Поддержание ТВА: пропофол в/в капельно в дозе 3,5 мг/кг/ч в сочетании с фентанилом 0,1 мг каждые 20 мин, на фоне инфузии газонаркотической смеси закиси азота и кислорода 2:1. Миоплегию поддерживали введением риделата из расчета 0,3 мг/кг/ч.

В процессе выполнения операций проводили мониторинг ряда важных показателей, отражающих адекватность анестезиологической защиты оперируемого пациента. Центральную гемодинамику исследовали методом интегральной реографии по М.И. Тищенко на 4 этапах оперативного вмешательства: 1-й – исход (в операционной перед вводным наркозом), 2-й – после интубации трахеи, 3-й – травматический этап операции, 4-й – конец операции. Оценку адекватности общей анестезии (на указанных этапах операции) мы обосновывали также и на данных изучения биспектрального индекса (BIS) – параметра, обеспечивающего прямое измерение эффекта общей анестезии и седации (глубина сна), вы-

числяемого на основе непрерывно регистрируемой ЭЭГ и позволяющего осуществлять подбор доз седативных препаратов для каждого пациента.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica 8.0 для Windows XP.

Результаты и обсуждение

Проведенные нами исследования позволили выявить определенные позитивные различия в результатах анестезиологической защиты пациентов методами классической ТВА и мультимодальной анестезии, которую мы дополнили сочетанием с сеансами ТЛОК.

Результаты исследования периферической гемодинамики у пациентов основной и контрольной групп на всех четырех этапах операции представлены на рис. 1–4.

Исходные показатели периферической гемодинамики у пациентов по всем регистрируемым параметрам в основной группе при мультимодальной анестезии в сочетании с сеансами ТЛОК не превышали нормальных значений и почти не отличались в основной и контрольной группах (рис. 1).

На втором этапе оперативного вмешательства (после интубации трахеи) показатели периферической гемодинамики АД_с и АД_{ср} имели достоверное снижение по отношению к исходному уровню (рис. 1) в основной (со $140,2 \pm 8,6$ мм рт. ст. до $123,8 \pm 9,8$ мм рт. ст.; $p < 0,05$) и контрольной (со $139,8 \pm 9,3$ до $121,4 \pm 9,3$ мм рт. ст.; $p < 0,05$) группах. Остальные показатели перифериче-

ской гемодинамики (ЧСС и АД_д) практически не отличались от исходного уровня (рис. 2).

Показатели периферической гемодинамики АД_с и АД_{ср} на третьем этапе оперативного вмешательства (травматичный этап) возвращались к исходным значениям (рис. 1). Показатели ЧСС и АД_д практически не отличались от исходных значений (рис. 3).

Показатели периферической гемодинамики на 4-м этапе (конец операции) оперативного вмешательства практически не отличались от исходных значений (рис. 4).

Показатели центральной гемодинамики у больных основной и контрольной групп на четырех этапах оперативного вмешательства представлены на рис. 5–6.

На первом этапе операции (перед вводным наркозом) нами было отмечено достоверное уменьшение УИ (ударного индекса) с $46,4 \pm 7,3$ до $36,6 \pm 8,3$ ($p < 0,05$). Значения показателей работы левого желудочка (РЛЖ) и сердечного индекса (СИ) практически не отличались от исходного уровня (рис. 5).

У пациентов контрольной группы отмечено достоверное снижение ударного индекса на третьем этапе общей анестезии (травматичный этап оперативного вмешательства) с $42,6 \pm 9,5$ до $37,3 \pm 6,4$ ($p < 0,05$). Изменения показателей СИ и РЛЖ были незначительны (рис. 6).

Показатели центральной гемодинамики – ОПСС (общее периферическое сосудистое сопротивление) на втором этапе проведения общей анестезии, после интубации

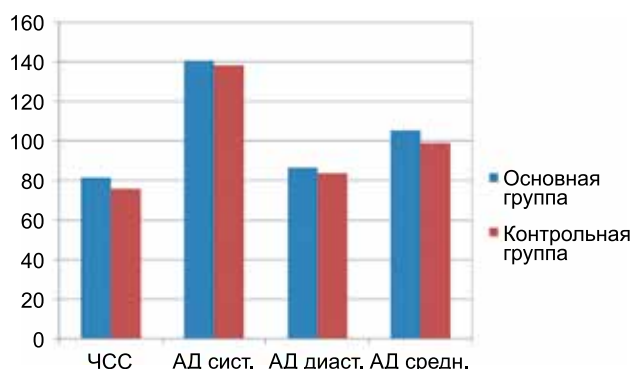


Рис. 1. Показатели периферической гемодинамики у больных основной и контрольной групп на 1-м этапе операции (перед вводным наркозом)

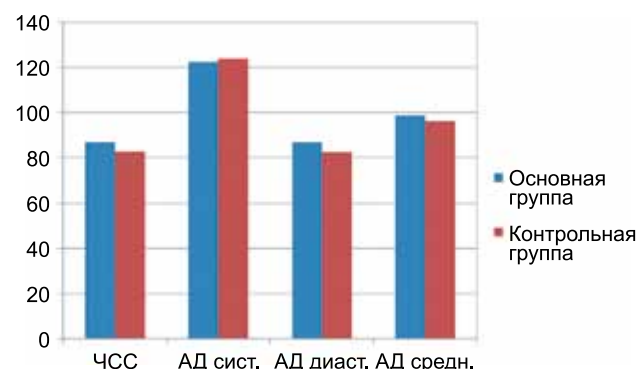


Рис. 2. Показатели периферической гемодинамики у больных основной и контрольной групп на 2-м этапе операции (после вводного наркоза)

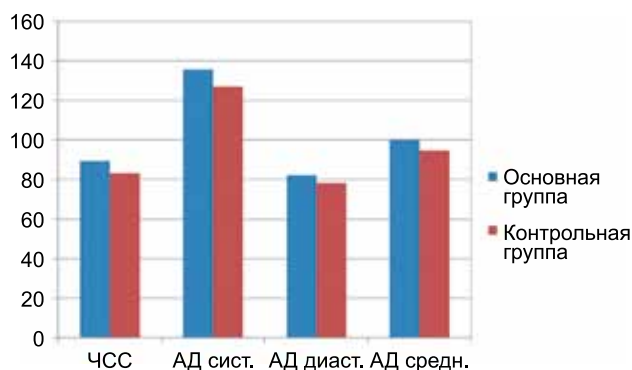


Рис. 3. Показатели периферической гемодинамики у больных основной и контрольной групп на 3-м этапе (травматический этап) операции

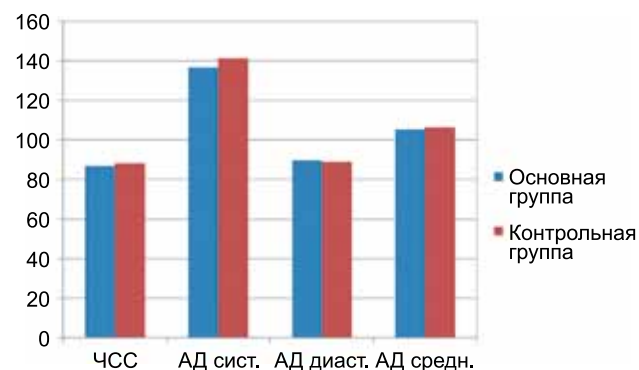


Рис. 4. Показатели периферической гемодинамики у больных основной и контрольной групп на 4-м этапе (конец оперативного вмешательства) операции

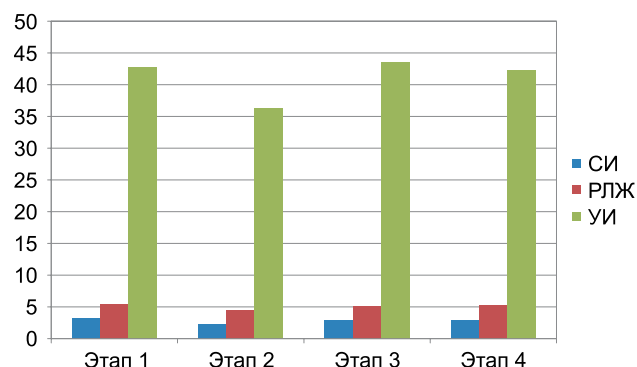


Рис. 5. Показатели центральной гемодинамики у больных основной группы на всех четырех этапах операции

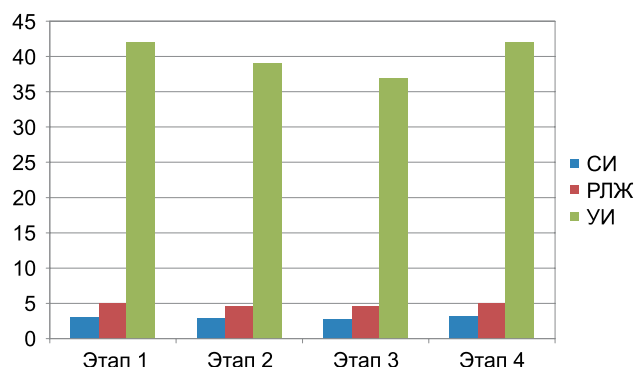


Рис. 6. Показатели центральной гемодинамики у больных контрольной группы на всех четырех этапах операции

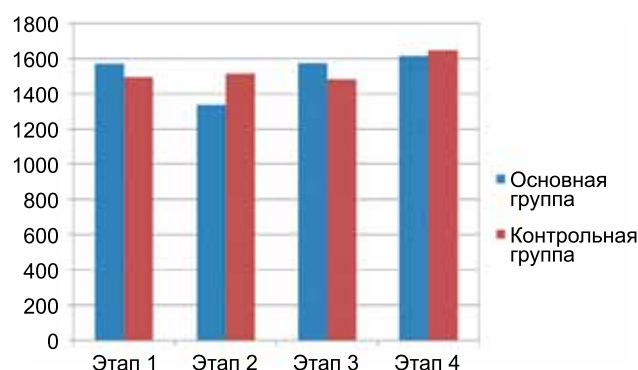


Рис. 7. Показатели центральной гемодинамики (ОПСС) дин·с·см⁻⁵ у больных основной и контрольной групп на всех четырех этапах операции

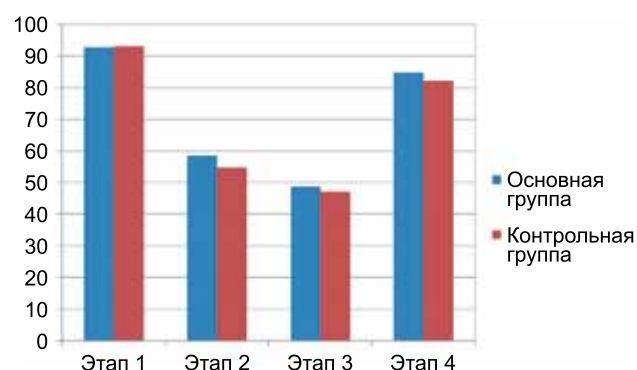


Рис. 8. Показатели уровня BIS у больных основной и контрольной групп на всех четырех этапах операции

трахеи достоверно снижались с $1587 \pm 253,3$ до $1393 \pm 397,0$ ($p < 0,05$) (рис. 7) у пациентов основной группы.

Результаты мониторинга биспектрального индекса (BIS-мониторинга) во время общей анестезии различными методиками в двух группах демонстрировали его уровень в пределах 47–58, что надежно отражало адекватную степень анестезиологической защиты оперируемых пациентов (рис. 8).

Вывод

Полученные результаты позволяют заключить, что усиленная предоперационная подготовка, адекватная премедикация и комбинированное применение ненаркотических анальгетиков (нефопам, парацетамол и кеторол) позволят заменить в современной мультимодальной сочетанной анестезии наркотические анальгетики, используемые для этих целей у больных. Потенцирование мультимодальной общей анестезии лазерными технологиями ТЛОК снижает фармакологическую нагрузку на пациентов и стабилизирует гемодинамические показатели у геронтологических пациентов.

Литература

1. Авруцкий М.Я., Ширяев В.С., Смольников П.В. Морадол (буторфанол-таратрат) в анестезиологии. – М.: Издательство стандартов, 1990. – 86 с.
2. Баракаев С.Б. Низкоинтенсивное лазерное излучение в терапии язвенной болезни // Клиническая медицина. – 1991. – № 7. – С. 44–47.

3. Баялиева А.Ж., Хусаинова И.И., Бердникова Е.А. и др. Сбалансированная мультимодальная анальгезия в онкогинекологии // Анестезиология и реаниматология. – 2016. – Т. 61. – № 2. – С. 121–123.
4. Карандашов В.И., Петухов Е.Б., Зродников В.С. Квантовая терапия. – М.: Медицина, 2004. – 335 с.
5. Козлов И.А., Кричский Л.А. Севофлюран: основные свойства и применение в кардиоанестезиологии // Вестник интенсивной терапии. – 2008. – № 1. – С. 14–20.
6. Корячкин В.А., Страинов В.И. Спинномозговая и эпидуральная анестезия: Пособие для врачей. – М., 1998. – 80 с.
7. Кошелев В.Н., Семин Е.А., Камалов А.Б. Сравнительная оценка эффективности применения чрескожного и внутрисосудистого лазерного облучения крови // Материалы Международной конференции «Клиническое и экспериментальное применение новых лазерных технологий». – М.–Казань, 1995. – С. 395–397.
8. Мещеряков А.А., Перов О.И., Скобелев Е.И. и др. Оптимизация анестезии на плановых операциях холецистэктомии у пожилых больных // Новости анестезиологии и реаниматологии. – 2006. – № 1. – С. 81–82.
9. Морган-мл. Дж. Э., Мэгид С. Михаил. Клиническая анестезиология, книга 1-я / Изд. 2-е, испр. – Пер. с англ. – М.–СПб.: БИНОМ-Невский диалект, 2001. – 396 с.
10. Перов О.И., Бугровская О.И., Городовикова Ю.А., Смольников П.В. Особенности центральной гемодинамики у пациентов пожилого возраста при общей анестезии севофлюраном // Общая реаниматология. – 2011. – Т. 7. – № 3. – С. 5–8.
11. Филатова С.А., Безденежная Л.П., Андреева Л.С. Геронтология. – Ростов н/Д: Феникс, 2005. – 507 с.
12. Ярыгин В.Н., Мелентьев А.С. Руководство по геронтологии и гериатрии. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – Т. 2. Введение в клиническую гериатрию. – 784 с.
13. Cheung C.C., Martyn A., Campbell N. et al. Predictors of intraoperative hypotension and bradycardia // Am. J. Med. – 2015. – Vol. 85. – P. 532–538.

14. Comhair S.A., Erzurum S.C. Antioxidant responses to oxidant-mediated lung diseases // Am. J. Physiol. Lung. Cell Mol Physiol. – 2002. – Vol. 283. – P. 1246–1255.
15. Dierkesmann R., Jasch K.D. Lasertherapie in der Pneumologie // Prax. Und Klin. Pneumol. – 1987. – Vol. 41. – № 1. – P. 791–793.
16. Dierkesmann R., Jasch K.D. Lasertherapie in Respirations-trakt // Prax. Und Klin. Pneumol. – 1988. – Vol. 42. – № 1. – P. 355–357.
17. Du Manoir B. et al. Randomized prospective study of the analgesic effect of nefopam after or orthopaedic surgery // Br. J. Anaesthesia. – 2003. – 91. – P. 836–841.
18. Elia N., Lisakowaki C., Trainer M.R. Does multimodal analgesia with acetaminophen, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, or selective cyclooxygenase-2 inhibitors and patient-controlled analgesia morphine offer advantages over morphine alone? Meta-analyses of randomized trials // Anesthesiology. – 2005. – Vol. 103. – № 6. – P. 1296–1304.
19. Girard P. et al. Role of catecholamines and serotonin receptor subtypes in nefopam-induced anti-nociception // Pharmacological research. – 2006. – 54. – P. 195–202.
20. Kehlet H., Dahl G.B. The value of « multimodal » or «Balanced analgesia» postoperative pain treatment // Anesth. & Analg. – 1993. – Vol. 77950. – P. 1048–1056.
21. Kehlet H., Wilmore D. Multimodal strategies to improve surgical outcome // Am. J. Surg. – 2002. – Vol. 183. – № 6. – P. 630–641.
22. Mimoz O. et al. Analgesic efficacy and safety of nefopam vs propacetamol following hepatic resection // Anaesthesia. – 2001. – Vol. 56. – № 6. – P. 520–525.
23. Neligan P.G., Gutsche J. Major abdominal surgery // Newman M.F., Fleisher L.A., Fink M.P.(Eds) Perioperative Medicine: Managing for Outcome. – NewYork: Elsevier, 2008. – P. 513–562.
24. Tzeng C.W., Cooper A.B., Vauthey J.N. et al. Predictors of morbidity and mortality after hepatectomy in elderly patients: analysis of 7621 NSQIP patients HPB (Oxford). – 2014. – Vol. 16. – № 5. – P. 459–468.
25. Van Aken H. Thoracic epidural anesthesia and analgesia and outcome // SAJAA. – 2008. – Vol. 14. – № 1. – P. 19–20.

Поступила в редакцию 18.01.18 г.

Для контактов: Ширяев Владимир Сергеевич
E-mail: vovafenan@yandex.ru

Образец заполнения бланка при подписке через почтовые отделения

Ф. СП-1 ОБРАЗЕЦ		АБОНЕМЕНТ на газету Лазерная медицина (наименование издания)		43176 (индекс издания)							
		Количество комплектов 1									
на 20 18 год по месяцам:											
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
X	X	X	X	X	X						
Куда		123456		Москва							
		(почтовый индекс)		(адрес)							
		ул. Тверская, д. 7, кв. 54									
Кому		Ивановой З.Я.									
		(фамилия, инициалы)									

ОБРАЗЕЦ		ДОСТАВочная КАРТОЧКА		43176 (индекс издания)							
ПВ	место	ли-тер									
Лазерная медицина		(наименование издания)									
Стои-мость	подписки	пере-адресовки	руб.	коп.							
		руб.		коп.							
		руб.		коп.							
на 20 18 год по месяцам:											
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
X	X	X	X	X	X						
Куда		123456		Москва, ул. Тверская, д. 7, кв. 54							
		(почтовый индекс)		(адрес)							
Кому		Ивановой З.Я.									
		(фамилия, инициалы)									