

Послеоперационная боль и воспалительный ответ в условиях разных методов аналгезии после абдоминальных операций

О.А.Шайда

Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия», кафедра анестезиологии и интенсивной терапии (заведующий — профессор Ю.Ю.Кобеляцкий)
Днепропетровск, Украина

Целью данного исследования было изучить влияние выбора метода анестезии на выраженность воспалительного ответа на хирургическую травму, а также изучить влияние воспалительного ответа на эффективность обезболивания. 17 пациентов, подлежащих длительным операциям на органах желудочно-кишечного тракта, были распределены между двумя группами с использованием комбинированной (общая + торакальная эпидуральная) анестезии с дальнейшей продленной эпидуральной аналгезией и общей анестезии с внутривенной контролируемой пациентом аналгезией морфином. Результаты исследования свидетельствуют о способности торакальной эпидуральной анестезии уменьшать изменения в лейкоцитарной формуле в ответ на операционную травму. Установлено, что связь между выраженностью болевого синдрома и изменениями лейкоцитарной формулы в двух группах носит разный характер.

Ключевые слова: послеоперационная боль, воспалительный ответ, торакальная эпидуральная анестезия, внутривенная контролируемая пациентом аналгезия опиатами.

Введение

Контроль болевого синдрома после крупных оперативных вмешательств продолжает оставаться проблемой для многих пациентов. По данным метаанализа, изучавшего эффективность послеоперационного обезболивания, 29,7% пациентов в послеоперационном периоде ощущают боль средней или высокой интенсивности, а 10,9% пациентов испытывают сильную боль [1]. Повышение качества послеоперационного обезболивания в дополнение к снижению интенсивности боли и повышению комфорта пациента позволяет снизить количество послеоперационных осложнений и улучшить результаты хирургического лечения.

Модуляция воспалительного ответа представляется перспективным направлением, способным улучшить качество периоперационного ведения пациентов. Воспалительный ответ является важной составной частью системного ответа на операционную травму и необходим для структурного и функционального восстановления поврежденных тканей. Однако избыточная продукция провоспалительных факторов может усугублять повреждение тканей, усиливать послеоперационную боль, гипер-

коагуляцию и способствовать развитию ряда осложнений [2]. Также воспаление способно влиять на качество послеоперационного обезболивания.

Целью исследования было изучить влияние воспалительного ответа на хирургическую травму на эффективность послеоперационного обезболивания при проведении эпидуральной анестезии с применением местных анестетиков и системной контролируемой пациентом опиоидной аналгезии.

Материалы и методы исследования

В исследование, которое проводилось на базе отделения анестезиологии и интенсивной терапии №1 КУ «Областная клиническая больница им. И.И.Мечникова» г. Днепропетровска, были включены 17 пациентов, подлежащих длительным оперативным вмешательствам на органах желудочно-кишечного тракта. Пациенты были распределены на две группы: 1 группа — с использованием общей анестезии с последующей внутривенной контролируемой пациентом аналгезии (внутривенно КПА) морфином; 2 группа — с применением комби-

Таблиця 1

Характеристика пацієнтів і хірургічного втручання (M±m)

	Общая анестезия + внутривенно КПА морфином (n=9)	Комбинированная анестезия + продленная ЭА (n=8)
Возраст, годы	67,20±7,16	69,55±5,38
Рост, см	167,3±8,06	165,0±9,82
Вес, кг	77,5±16,33	66,6±6,65
Пол (м/ж)	4/5	4/4
Класс по ASA (II/III)	3/6	0/8
Длительность операции, мин.	146,5±68,27	149,3±86,04
Вид хирургического вмешательства:		
гастроэнтероанастомоз	1	1
гемиколэктомия	1	2
гастроэнтеростомия и холецистостомия	1	1
эзофагомиотомия	1	-
внутреннее дренирование желчных протоков	5	4

нированной (общая + эпидуральная) анестезии с последующей продленной эпидуральной анальгезией (ЭА). За день до операции больные были проинструктированы, как пользоваться устройством для КПА, а также были ознакомлены с визуально-аналоговой шкалой (ВАШ) боли. Последняя представляла собой 100-мм немаркированную линейку, где 0 мм соответствовал отсутствию боли, а 100 мм — наиболее сильной боли, какую можно представить. В группе с комбинированной анестезией катетеризация эпидурального пространства проводилась на уровне Th7-8-Th9-10 в зависимости от вида хирургического вмешательства. Индукция ЭА проводилась дробным введением 5 мл 0,75% ропивакаина с последующей инфузией 0,2% ропивакаина со скоростью 5-7 мл/час. Индукция общей анестезии проводилась с использованием тиопентала натрия (5 мг/кг), фентанила (3 мкг/кг) и пипекурония (0,06 мг/кг). Для поддержания анестезии использовались тиопентал натрия по уровню BIS-индекса, фентанил в группе с общей анестезией (10 мкг/кг за первый час операции, 5 мкг/кг за второй час и в последующем 3 мкг/кг/час) и пипекуроний (0,01 мг/кг каждые 40 мин). По окончании операции больные были переведены в отделение интенсивной терапии. КПА начиналась после пробуждения больных при потребности с начального болюса морфина (3-6 мг) для достижения уровня боли ниже 40 мм по ВАШ в покое. КПА-насос (Injectomat sp-IS, PCA-расом; Fresenius, Germany) был запрограммирован на введение болюсов 0,5 мг морфина с локаут-интервалом 6 минут. Для продленной ЭА использовалась инфузия 0,2% ропивакаина со скоростью 4 мл/час. Дополнительно в обеих группах назначался кетопрофен 100 мг каждые 8 часов.

В послеоперационном периоде ежедневно проводилось определение уровня боли по ВАШ в покое и при кашле. Общий анализ крови выполнялся утром в день операции и через сутки. Также была проведена оценка динамики лейкоцитарного индекса интоксикации в модификации В.К.Островского [3]. Статистическая обработка результатов исследования проводилась при помощи дисперсионного анализа для повторных измерений с последующим использованием критерия Ньюмена-Кейлса, а также с использованием ковариационного и корреляционного анализа. Проверка нормальности распределения проводилась при помощи W критерия Шапиро-Уилка. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы Statistica 6.

Результаты исследования и их обсуждение

Демографические данные пациентов, вид и длительность хирургического вмешательства практически не отличались в двух группах (табл. 1). Во 2 группе, в отличие от 1 группы, все пациенты относились ко II классу по ASA.

В табл. 2 приведены показатели лейкоцитарной формулы.

После операции наблюдается увеличение общего количества лейкоцитов в обеих группах ($p=0,0055$ и $p=0,0003$ в 1 и 2 группах соответственно). Однако эти изменения более выражены в группе с ЭА, и на следующий день после операции количество лейкоцитов достоверно отличается в двух группах в отличие от дооперационных показателей ($p=0,0086$).

В обеих группах после операции наблюдается увеличение абсолютного количества палочкоядерных ($p=0,0263$ и $p=0,0335$ в 1 и 2 группах

Показатели лейкоцитарной формулы крови (M±m)

Показатель		До операции		После операции	
		1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
Лейкоциты,	*10 ⁹ /л	5,025 (±0,94)	6,58±1,27	9,08±2,75*	12,33±2,22*+
Эозинофилы	%	6,83±4,30	2,11±2,14	0,57±0,97	0,66±1,00
	мкл ⁻¹	341,5±196,9	137,1±134,6	53,3±91,1	76,6±118,6
Палочкоядерные нейтрофилы	%	2,33±1,63	3,11±1,53	6,43±4,15	5,33±2,69
	мкл ⁻¹	125,1±102,3	206,9±106,3	610,7±453,6*	676,0±387,1*
Сегментоядерные нейтрофилы	%	59,22±14,39	64,67±7,19	83,28±3,77*	79,55±5,83*
	мкл ⁻¹	3591±560	4281±1020	8011±2258*	9821±1933*+
Моноциты	%	5,66±2,94	7,55±2,12	2,14±0,89	3,11±1,45*
	мкл ⁻¹	303,6±193,7	478,9±73,1	196,2±92,4	377,9±180,8
Лимфоциты	%	24,86±12,67	23,48±6,00	8,97±4,54*	12,33±4,09*
	мкл ⁻¹	1583,3±1040	1435,5±479	655,5±338*	1397,7±590+

Примечания: * — $P < 0,05$ в сравнении с исходным уровнем; + — $P < 0,05$ при сравнении двух групп.

соответственно) и сегментоядерных ($p=0,0008$ и $p=0,0003$ в 1 и 2 группах соответственно) нейтрофилов в сравнении с дооперационным уровнем. Увеличение количества сегментоядерных нейтрофилов также более выражено в группе с ЭА, и на следующий день после операции их количество отличается в двух группах ($p=0,0084$).

При этом количество лимфоцитов в группе с опиоидной анальгезией уменьшается ($p=0,0200$), в отличие от группы с ЭА, и на следующий день показатель отличается в двух группах ($p=0,0226$) (рис. 1).

При анализе изменений в лейкоцитарной формуле отмечается уменьшение процентного содержания моноцитов ($p=0,0591$ и $p=0,0052$ в 1 и 2 группах соответственно) и лимфоцитов ($p=0,0007$ и $p=0,0210$ в 1 и 2 группах соответственно) и увеличение доли сегментоядерных нейтрофилов ($p=0,0002$ и $p=0,0030$ в 1 и 2 группах соответственно). При дисперсионном анализе процентного содержания сегментоядерных нейтрофилов выявлено взаимодействие факторов группы и этапа исследования: то есть изменение показателей между двумя этапами в двух группах носит достоверно разный характер ($p=0,0498$). При этом лейкоцитарная формула в группе с продленной ЭА изменяется меньше, чем в группе с системной опиоидной анальгезией.

В группе с опиоидной анальгезией наблюдается повышение показателя модифицированного индекса интоксикации ($p=0,0014$) в отличие от группы с продленной ЭА. На втором этапе данные в двух группах достоверно отличаются ($p=0,0150$). При дисперсионном анализе также отмечается взаимодействие факторов ($p=0,0476$) — разный характер изменения показателя в двух группах.

Отмечена достоверная сильная корреляция между процентным содержанием сегментоядерных нейтрофилов и средним показателем интенсивности послеоперационной боли по ВАШ в группе с продленной ЭА ($r=0,814$; $p=0,0485$). При этом зависимость практически отсутствует в группе с системной опиоидной анальгезией ($r=-0,540$; $p=0,3469$).

Также наблюдается достоверная сильная корреляционная связь между процентным содержанием лимфоцитов и интенсивностью послеоперационной боли в 1 группе ($r=0,927$; $p=0,0232$) (рис. 2): при более выраженной лимфопении интенсивность боли меньше. В группе же с ЭА зависимость носит противоположный характер ($r=-0,729$; $p=0,0998$). Оцененный с помощью ковариационного анализа эффект взаимодействия, то есть разнонаправленности корреляций в двух группах, является достоверным ($p=0,0071$).

Аналогичное взаимодействие факторов найдено и при анализе модифицированного лейкоци-

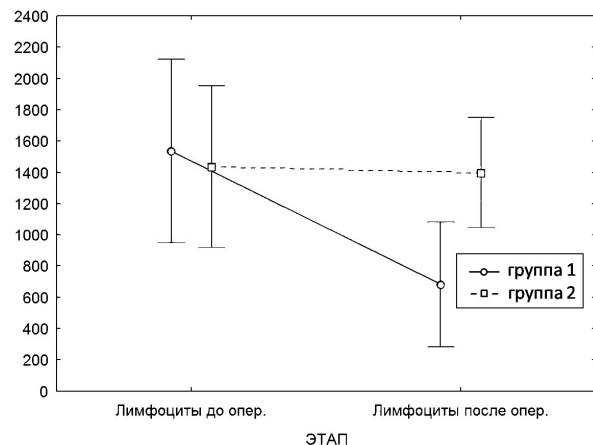


Рис. 1. Динамика абсолютного количества лимфоцитов (вертикальные линии обозначают 95% доверительный интервал).

тарного индекса интоксикации ($p=0,0412$). Чем ниже показатель, тем более интенсивная боль в группе с КПА морфином ($r=-0,636$; $p=0,247$), и наоборот в группе с ЭА ($r=0,782$; $p=0,065$).

В 1 группе наблюдается достоверная сильная негативная корреляционная связь между количеством использованного морфина и общим количеством лейкоцитов ($r=-0,957$; $p=0,042$), количеством сегментоядерных нейтрофилов ($r=-0,841$; $p=0,008$) и позитивная связь с количеством лимфоцитов ($r=0,863$; $p=0,006$).

Никакие связи с показателями общего анализа крови в дооперационном периоде не отмечались. Также не отмечалось связи между интенсивностью боли и абсолютным количеством подклассов лейкоцитов в послеоперационном периоде.

Согласно полученным данным, после операции в обеих группах наблюдается нейтрофильный лейкоцитоз, что является характерной реакцией на повреждение. Однако в группе с ЭА данные изменения выражены в большей степени. Это, возможно, объясняется влиянием опиоидов. Угнетение опиоидами иммунной системы изучается довольно длительное время [4]. Это влияние традиционно связывалось с воздействием на систему «гипоталамус–гипофиз — надпочечники» и автономную нервную систему через центральные опиоидные рецепторы [5]. Недавние исследования показали, что предварительное введение морфина снижает продукцию интерлейкин-1 ν , интерлейкин-6 и других цитокинов в окружающих рану тканях [6]. Это, вероятно, объясняется наличием опиоидных рецепторов на поверхности нейтрофилов. Опиоиды также могут угнетать миграцию нейтрофилов в поврежденные ткани [7, 8], хотя дозы морфина, необходимые для этого, намного больше тех, которые значительно снижают

уровень цитокинов в области раны. При этом морфин являлся более мощным ингибитором продукции цитокинов в сравнении с его антиноцицептивным эффектом.

Лимфопения также является характерной реакцией на операционную травму и отражает угнетение специфического иммунитета [9]. Различия абсолютного количества лимфоцитов и соответствующих относительных показателей в двух группах могут быть обусловлены влиянием опиоидов, противовоспалительным действием местных анестетиков, а также модуляцией центральными механизмами.

Уровень послеоперационной боли находится в тесной связи с показателями цитокинового каскада и воспалительного ответа, которые могут быть его дополнительными характеристиками [10]. Разрез ткани ассоциируется с быстрым повышением продукции большого количества цитокинов, в том числе и обладающих проноцицептивным действием [11, 12]. Цитокины, такие как интерлейкин-1 ν , интерлейкин-1 ν , интерлейкин-6, фактор роста нервов, фактор некроза опухолей-6, вызывают сенситизацию ноцицепторов и гипералгезию в невоспаленных тканях [13, 14], что также подтверждается эффективностью цитокиновых ингибиторов в виде опережающего обезболивания [15].

Полученные нами данные говорят о том, что воспалительный ответ приводит к усилению послеоперационной боли в группе с prolonged ЭА.

С другой стороны, недавние исследования показали участие иммунной системы в контроле болевого синдрома. На сегодняшний день известно, что источником опиоидов эндогенного происхождения, которые освобождаются в ответ на стрессовые стимулы для реализации механизмов эндогенной анальгезии, являются не только определенные участки головного мозга, но и лейкоциты. Опиоидсодержащие иммунные клетки несут на своей поверхности адренергические рецепторы, рецепторы к цитокинам, кортикотропин-релизинг фактору и интерлейкину-1 ν , стимуляция которых запускает высвобождение опиоидов [16-18]. Свой анальгетический эффект последние реализуют через периферические опиоидные рецепторы. Воспаление посредством цитокинов повышает синтез опиоидных рецепторов в нейронах ганглиев задних корешков спинного мозга, увеличивает их аксональный транспорт и накопление на периферических окончаниях чувствительных нейронов, а также инициирует миграцию опиоидсодержащих иммунных клеток [19, 20]. В исследованиях показано, что местное исполь-

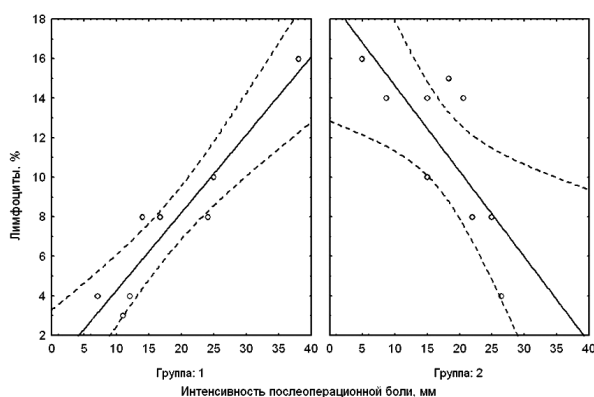


Рис. 2. Зависимость между интенсивностью послеоперационной боли и относительным количеством лимфоцитов (пунктирные линии обозначают 95% доверительный интервал).

зование экзогенных опиоидов эффективно устраняет боль при наличии воспаления [21-23]. До 50-80% анальгетического эффекта системно вводимых опиоидов реализуется за счет периферических опиоидных рецепторов [24-26].

Это согласуется с полученными нами данными о том, что системная опиоидная анальгезия более эффективна при наличии выраженного лейкоцитоза и изменений лейкоцитарной формулы. А также объясняет различия между двумя группами, полученные нами при изучении взаимосвязи интенсивности послеоперационной боли и выраженности воспалительных изменений по данным лейкоцитарной формулы.

Дальнейшее изучение взаимосвязи боли и иммунной системы может повысить эффективность послеоперационного обезболивания и снизить количество осложнений, связанных с чрезмерной активацией или угнетением воспалительного ответа.

Литература

1. Effectiveness of acute postoperative pain management: Evidence from published data / S.J.Dolin, J.N.Cashman, J.M.Bland // *British Journal of Anaesthesia*. — 2002. — Vol. 89. — №3. — P. 409-423.
2. Durieux M.E. Local anaesthetics and the inflammatory response: a new therapeutic indication? / M.E.Durieux, M.W.Hollmann // *Anesthesiology*. — 2000. — Vol. 93. — P. 858-875.
3. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях / В.К.Островский, А.В.Машенко, Д.В.Янголенко, С.В.Макаров // *Клин. лаб. диагностика*. — 2006. — №6. — С. 50-53.
4. Vallejo R. Opioid therapy and immunosuppression: a review / R.Vallejo, O.de Leon-Casasola, R.Benyamin // *Am. J. Ther.* — 2004. — Vol. 11. — №5. — P. 354-365.
5. Mellon R.D. Evidence for central opioid receptors in the immunomodulatory effects of morphine: review of potential mechanism(s) of action / R.D.Mellon, B.M.Bayer // *J. Neuroimmunol.* — 1998. — Vol. 83. — №1-2. — P. 19-28.
6. Morphine reduces local cytokine expression and neutrophil infiltration after incision / J.D.Clark, X.Shi, X.Li [et al.] // *Mol Pain*. — 2007. — Vol. 3. — P. 28.
7. Effect of morphine sulfate on neonatal neutrophil chemotaxis / P.Yossuck, B.J.Nightengale, J.E.Fortney, L.F.Gibson // *Clin J Pain*. — 2008. — Vol. 24. — №1. — P. 76-82.
8. Morphine impairs host innate immune response and increases susceptibility to *Streptococcus pneumoniae* lung infection / J.Wang, R.A.Barke, R.Charboneau, S.Roy // *J. Immunol.* — 2005. — Vol. 174. — №1. — P. 426-434.
9. Divergent adaptive and innate immunological responses are observed in humans following blunt trauma / K.R.Kasten, H.S.Goetzman, M.R.Reid [et al.] // *BMC Immunol.* — 2010. Vol. 11. — P. 4.
10. Кобеляцький Ю.Ю. Запальна відповідь та післяопераційний біль після хірургічних втручань / Ю.Ю.Кобеляцький // *Медичні перспективи*. — 2001. — Т.6, №1. — С. 42-47.
11. Blockade of the complement C5a receptor reduces incisional allodynia, edema, and cytokine expression / J.D.Clark, Y.Qiao, X.Li [et al.] // *Anesthesiol.* — 2006. — Vol. 104. — №6. — P. 1274-1282.
12. Nerve growth factor expression after plantar incision in the rat / C.Wu, L.Boustany, H.Liang, T.J.Brennan // *Anesthesiol.* — 2007. — Vol. 107. — №1. — P. 128-135.
13. Cunha F.Q. Peripheral hyperalgesic cytokines / F.Q.Cunha, S.H.Ferreira // *Adv. Exp. Med. Biol.* — 2003. — Vol. 521. — P. 22-39.
14. A cascade of cytokines mediates mechanical inflammatory hypernociception in mice / T.M.Cunha, W.A.Jr.Verri, J.S.Silva [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 2005. — Vol. 102. — №5. — P. 1755-1760.
15. The effect of pentoxifiline on post-injury hyperalgesia in rats and postoperative pain in patients / J.Wordliczek, A.M.Szczepanik, M.Banach [et al.] // *Life Sci*. — 2000. — Vol. 66. — №12. — P. 1155-1164.
16. Sympathetic activation triggers endogenous opioid release and analgesia within peripheral inflamed tissue / W.Binder, S.A.Mousa, N.Sitte [et al.] // *Eur. J. Neurosci*. — 2004. — Vol. 20. — №1. — P. 92-100.
17. Involvement of corticotropin-releasing hormone receptor subtypes 1 and 2 in peripheral opioid-mediated inhibition of inflammatory pain / S.A.Mousa, C.P.Bopaiah, C.Stein, M.Schafer // *Pain*. — 2003. — Vol. 106. — №3. — P. 297-307.
18. Local upregulation of corticotropin-releasing hormone and interleukin-1 receptors in rats with painful hindlimb inflammation / S.A.Mousa, M.Schafer, W.M.Mitchell [et al.] // *Eur. J. Pharmacol.* — 1996. — Vol. 311. — P. 221-231.

Выводы

1. Торакальная эпидуральная анестезия позволяет более эффективно контролировать болевой синдром в послеоперационном периоде и уменьшает изменения в лейкоцитарной формуле в ответ на операционную травму.

2. Существует связь между соотношением разных классов лейкоцитов и выраженностью болевого синдрома.

3. Зависимость между интенсивностью послеоперационного болевого синдрома и выраженностью воспалительного ответа в двух группах носит разнонаправленный характер: внутривенная контролируемая пациентом анальгезия морфином более эффективна при наличии выраженных изменений лейкоцитарной формулы, при использовании эпидуральной анальгезией послеоперационная боль более выражена при более значительных изменениях лейкоцитарной формулы.

19. Nerve growth factor governs the enhanced ability of opioids to suppress inflammatory pain / S.A.Mousa, B.P.Cheppudira, M.Shaqura [et al.] // *Brain*. — 2007. — Vol. 130. — P. 502-513.
20. Interleukin-1 beta contributes to the upregulation of kappa opioid receptor mRNA in dorsal root ganglia in response to peripheral inflammation / W.Puhler, H.L.Rittner, S.A.Mousa [et al.] // *Neurosci*. — 2006. — Vol. 141. — №2. — P. 989-998.
21. Efficacy of peripheral morphine analgesia in inflamed, non-inflamed and perineural tissue of dental surgery patients / R.Likar, W.Koppert, H.Blatnig // *J. Pain Symptom. Manage.* — 2001. — Vol. 21. — №4. — P. 330-337.
22. Treatment of painful skin ulcers with topical opioids / R.K.Twillman, T.D.Long, T.A.Cathers, D.W.Mueller // *J. Pain Symptom. Manage.* — 1999. — Vol. 17. — №4. — P. 288-292.
23. Analgesic effects of peripherally administered opioids in clinical models of acute and chronic inflammation / R.A.Dionne, A.M.Lepinski, S.M.Gordon // *Clin. Pharmacol. Ther.* — 2001. — Vol. 70. — №1. — P. 66-73.
24. Peripheral versus central antinociceptive actions of 6-amino acid-substituted derivatives of 14-O-methyloxymorphone in acute and inflammatory pain in the rat / S. Furst, P. Riba, T. Friedmann [et al.] // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* — 2005. — Vol. 312. — №2. — P. 609-618.
25. Relative contribution of peripheral versus central opioid receptors to antinociception / D.Labuz, S.A.Mousa, M.Schafer [et al.] // *Brain Res.* — 2007. — Vol. 1160. — P. 30-38.
26. Shannon H.E. Comparison of the peripheral and central effects of the opioid agonists loperamide and morphine in the formalin test in rats / H.E.Shannon, E.A.Lutz // *Neuropharmacology*. — 2002. — Vol. 42. — №2. — P. 253-261.

О.О.Шайда. Післяопераційний біль та запальна відповідь в умовах різних методів аналгезії після абдомінальних операцій. Дніпропетровськ, Україна.

Ключові слова: запальна відповідь, післяопераційний біль, торакальна епідуральна анестезія, внутрішньовенна контрольована пацієнтом аналгезія опіатами.

Метою даного дослідження було вивчити вплив вибору методу анестезії на вираженість запальної відповіді на хірургічну травму, а також вивчення впливу запальної відповіді на ефективність знеболення. 17 пацієнтів, яким виконувались великі операції на органах шлунково-кишкового тракту, були розподілені між двома групами з використанням комбінованої (загальна + торакальна епідуральна) анестезії з подальшою продовженою епідуральною аналгезією та загальної анестезії з внутрішньовенною контрольованою пацієнтом аналгезією морфіном. Результати дослідження свідчать про здатність торакальної епідуральної анестезії до зниження змін у лейкоцитарній формулі у відповідь на операційну травму. Встановлено, що зв'язок між вираженістю больового синдрому та змінами лейкоцитарної формули в двох групах носить різний характер.

O.A.Shaida. Postoperative pain and inflammatory response after abdominal surgery using of different analgesia techniques. Dnipropetrovsk, Ukraine.

Key words: inflammatory response, postoperative pain, thoracic epidural anesthesia, intravenous patient controlled analgesia with opioids.

The aim of the study was investigation of influence of anesthesia technique on the intensity of inflammatory response to surgical trauma and also influence of inflammatory response on the effectiveness of analgesia. 17 patients undergoing major abdominal surgery were randomized to receive either combined (general + thoracic epidural) anesthesia followed by continuous epidural analgesia or general anesthesia followed by intravenous patient controlled analgesia with morphine. The results suggest that thoracic epidural anesthesia is associated with decrease in inflammatory response according to compete blood counts. The nature of dependence of pain intensity on the changes in leukogram was different in two groups.

Надійшла до редакції 13.10.2011 р.