

პოსტოპერაციული ტკივილი მართვა მულტიმოდალური გაუტკივარების გამოყენებით

¹ქეთევან არაბიძე, დოქტორანტი

²ირაკლი გოგოხია, დოქტორანტი

³ნოდარ ლეზანიძე, პროფესორი

¹საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტი

²ივანე ჯავახიშვილის სახ. სახელმწიფო უნივერსიტეტი

³თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

აბსტრაქტი

პერი და პოსტოპერაციული ტკივილის მართვა დღემდე რჩება მწვავე პრობლემად. ტკივილის სიძლიერე დამოკიდებულია სხვადასხვა ობიექტურ და სუბიექტურ ფაქტორებზე, პაციენტის ინდივიდუალურ თავისებურებებზე. მწვავე პოსტოპერაციული ტკივილის მიმდინარება და სიმძიმე განაპირობებს ქრონიკული პოსტოპერაციული ტკივილის აღმოცენების ალბათობას.

შემდეგ. მულტიმოდალური ანალგეზია არის - პერიფერიულ და/ან ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე, განსხვავებული მოქმედების მექანიზმის მქონე მედიკამენტებითა და ტექნიკით ზემოქმედება(მათ შორის არაფარმაკოლოგიურ ტექნიკასთან ერთად), სინერგიული და ადიტიური ეფექტით, რომლითაც შესაძლებელი იქნება მეტად მაღალი ხარისხის ანალგეზიის მიღწევა, ვიდრე ამ მეთოდების ცალ-ცალკე გამოყენებით. მედიკამენტების დაბალი დოზებით გამოყენება, დოზადამოკიდებული გვერდითი მოქმედებების თავიდან ასაცილებლად. ანალგეტიკების ფრაქციონირება პერიოპერაციული პერიოდის ყველა ეტაპზე.

პოსტოპერაციული ტკივილის პრევენცია უნდა დაიწყოს ოპერაციული მკურნალობის დაგეგმვისთანავე. ექიმთა მულტიდისციპლინურმა ჯგუფმა, პაციენტის მდგომარეობის და რისკ ფაქტორების შეფასების შემდეგ გაკეთებული დასკვნის საფუძველზე, შეადგინოს

ტკივილის დაყუჩების პერიოპერაციული გეგმა. დღეისათვის მსოფლიო ლიტერატურაში ცალსახად პრიორიტეტულად და ყველაზე ეფექტურად ითვლება მულტიმოდალური გაუტკივარება.

საკვანძო სიტყვები: მულტიმოდალური ანესთეზია, პოსტოპერაციული ტკივილი, რისკის ფაქტორები.

Postoperative pain management using multimodal analgesia

¹ **Ketevan Arabidze, doctoral student**

² **Irakli Gogokhia, doctoral student**

3 Nodar Lebanidze, Professor

¹ **David Agmashenebeli University of Georgia**

² **Ivane Javakhishvili Tbilisi State University**

³ **Tbilisi State Medical University**

Perry and postoperative pain management remain an acute problem to this day. The intensity of pain depends on various objective and subjective factors, on the individual characteristics of the patient. The course and severity of acute postoperative pain determine the likelihood of developing chronic postoperative pain.

Then. Multimodal analgesia is the effect on the peripheral and / or central nervous system, acting on drugs and techniques with different mechanisms of action (including non-pharmacological techniques), with synergistic and additive effects that can achieve higher quality analgesia than using these methods alone. Use low-dose medications to avoid dose-dependent side effects. Fractionation of analgesics at all stages of the perioperative period.

Postoperative pain prevention should begin as soon as surgical treatment is planned. The multidisciplinary team of physicians, based on the conclusion made after assessing the patient's condition and risk factors, develops a perioperative plan for pain relief. Multimodal analgesia is unequivocally a priority and most effective in the world literature today.

Keywords: Multimodal anesthesia, Postoperative pain, Risk factors.

თანამედროვე ანესთეზიოლოგიის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ამოცანაა ოპერაციის შედეგად აღმოცნებული ტკივილის მართვა ოპერაციულ და პოსტოპერაციულ პერიოდში.

ნებისმიერი ქირურგიული ჩარევა დაკავშირებულია სხვადასხვა ქსოვილის, მათ შორის ნერვული ბოჭკოების დაზიანებასთან. არანერვული წარმოშობის ქსოვილის დაზიანება იწვევს ნოციცეპტურ ტკივილს, ხოლო ნერვული ბოჭკოების კი - ნეიროპათიულს. ცხადია, რომ ნებისმიერი, უმცირესი მოცულობის ქირურგიული ჩარევაც კი მიზეზი ხდება, როგორც ნოციცეპტური ისე ნეიროპათიული მწვავე ტკივილის წარმოშობისა. ტკივილის ინტენსივობა ამ დროს წარმოქმნილი ნერვული იმპულსების ნაკადის პროპორციულია, მწვავე ტკივილის ქრონიზაცია კი მძიმე პოსტოპერაციულ გართულებად ითვლება.

მწვავე ტკივილი ოპერაციის შემდეგ აღენიშნება თითქმის ყველა პაციენტს. გამოხატული ტკივილი სხვადასხვა ავტორის მონაცემებით 37.7% - დან, 84% - მდეა, ხოლო ინტენსიური 9% - დან 36% - მდეა. (ტკივილი ყველა შემთხვევაში შეფასებულია ვიზუალურ ანალოგური სკალის - Visual Analog Scale for Pain, ციფრული 10 ბალიანი ვერსიით - Numeric Rating Scal for pain) [1,2]. ოთხ ბალიანი ტკივილი აღენიშნება აბდომინური ჩარევების შემდეგ 70%, საშუალო და მაღალი ინტენსივობის ტკივილი საკეისრო კვეთის შემდეგ - 87%; ოსტეოსინთეზის შემდეგ - 85%; ჰისტერექტომიის შემდეგ - 85%[3].

ასეთი ტკივილის მართვის სირთულეზე მიუთითებს ის ფაქტიც, რომ იგი სათანადოდ კლასიფიცირებულის არ არის. ICD-10 მიხედვით მას შეესაბამება რუბრიკა R52-ტკივილი, რომელიც კლასიფიცირებული არ არის სხვა რუბრიკებში და შედგება ოთხი ნაწილისაგან: R52.0 - მწვავე ტკივილი, R52.1 - მუდმივი არაკუპირებული ტკივილი, R52.2 - სხვა მუდმივი ტკივილი, R52.9 - ტკივილი დაუზუსტებელი. რაც შეეხება F62.8 - კოდს ქრონიკული პიროვნული ტკივილის სინდრომი. ეს უკანასკნელი კი შინაარსით სულ სხვა ტკივილს მიუთითებს. ასე, რომ პოსტოპერაციული მწვავე და ქრონიკული ტკივილი საერთოდ არ არის აღნიშნული. ამ დროს პოსტოპერაციული ქრონიკული ტკივილი, როგორც აღნიშნავს ავტორთა დიდი ჯგუფი, წარმოადგენს დამოუკიდებელ ავადმყოფობას. მსოფლიოს წამყვანი მეცნიერების მოთხოვნით ქრონიკული ტკივილი ICD 11- ში შეტანილია, როგორც დამოუკიდებელი ნოზოლოგიური ერთეული [4]

ნებისმიერი ოპერაციის შემდეგ აუცილებლად წარმოიქმნება მწვავე პოსტოპერაციული ტკივილი, განსხვავებული ინტენსივობით. ტკივილის სიმძლიერე დამოკიდებულია სხვადასხვა ობიექტურ და სუბიექტურ ფაქტორებზე, პაციენტის ინდივიდუალურ თავისებურებებზე. მწვავე პოსტოპერაციული ტკივილის მიმდინარება და სიმძიმე განაპირობებს ქრონიკული პოსტოპერაციული ტკივილის აღმოცენების ალბათობას. განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება მწვავე ტკივილის ხანგრძლივობას, ინტენსიურობას და ლოკალიზაციას[5].

ქრონიკული პოსტოპერაციული ტკივილი, მაკრეს მიერ მისი აღწერის შემდეგ, მსოფლიო მკვლევართა ყურადღების ცენტრში მოექცა [6]. მანვე პირველად შემოიტანა ასეთი ტკივილის დამახასიათებელი ნიშნები 2014 წელს [7]. Werner და Kongsgaard შეასწორეს იგი დიაგნოსტიკის გაუმჯობესების მიზნით[8]. ქრონიკული პოსტოპერაციული ტკივილის ძირითად სადიაგნოსტიკო ნიშნებად მათ მიიჩნიეს 1. ტკივილის განვითარება ან გაძლიერება ოპერაციული ჩარევის შემდეგ; 2. ტკივილი გავლენას ახდენს ცხოვრების ხარისხზე და გრძელდება არანაკლები 3-6 თვე 3. ქრონიკული პოსტოპერაციული ტკივილი გაგრძელდება მწვავე პოსტოპერაციული ტკივილის ან ვითარდება უსიმპტომო პერიოდის შემდეგ 4.ტკივილი ლოკალიზდება ნაოპერაციებ არეში, პროეცირდება ნაოპერაციებ არეში არსებული ნერვის ინერვაციის ზონაში ან განიცდის ირადიაციას 5. აუცილებლად უნდა გამოირიცხოს ტკივილის სხვა მიზეზები.

ყოველწლიურად ნაოპერაციებ პაციენტთა 1% უვითარდება ქრონიკული პოსტოპერაციული ტკივილის მძიმე ფორმა, ხოლო 10%-ში იგი მიმდინარეობს სხვადასხვა სიმძიმით. პაციენტების 35%-57%-ს გამოხატული აქვთ ნეიროპათიული შემადგენელი, რაც ამძიმებს ავადმყოფობის მიმდინარეობას და ართულებს მკურნალობის პროცესს, [9] ეს უკანასკნელი აძლიერებს ტკივილის ინტენსივობას და ზრდის სამედიცინო მომსახურების ხარჯებს.

ოპერაციული ჩარევების რაოდენობების ზრდასთან ერთად მოიმატებს ქრონიკული პოსტოპერაციული ტკივილის სინდრომიც და დარჩება თანამედროვე ქირურგიის მნიშვნელოვან პრობლემად. მისი მიმდინარეობა დამოკიდებულია რეალიზებულ რისკ ფაქტორებზე და შესაბამისად ვარიანტობა იცვლება 5% დან 85%მდე [10].

რისკ ფაქტორები შეიძლება დაგყოსთ პრეოპერაციულ, ინტრაოპერაციულ და პოსტოპერაციულად. პრეოპერაციული რისკ ფაქტორებია: ახალგაზრდა ასაკი; მდებარეობითი სქესი; ნიკოტინდამოკიდებულება; დეპრესიული სიმპტომების არსებობა ანამნეზში; ძილის მოშლა; მაღალი BMI [11]. განსაკუთრებული აღნიშვნის ღირსია ნარკოდამოკიდებულება და ტოლერანტობა ოპიოიდებისადმი. ტოლერანტობა შეიძლება განვითარდეს იმ პაციენტებშიც კი, რომლებიც მოკლე დროის განმავლობაში იღებენ ოპიოიდებს [12]. ასეთ შემთხვევაში გაუტკივარების დროს საჭიროა დიდი რაოდენობით ოპიოიდების გამოყენება შესაბამისი რეცეპტორების დესენსიტიზაციის გამო, ხოლო დიდი რაოდენობით ნარკოტიკული საშუალებების მიღების შემდეგ, პოსტოპერაციულ პერიოდში საჭირო ხდება მათი ხანგრძლივი და დიდი რაოდენობით გაკეთება [13]. ოპიოიდების ოპერაციამდელი მოხმარება და ნარკოდამოკიდებულება არის მყარი პოსტოპერაციული ტკივილის რისკ ფაქტორი [14]. აუცილებელია პრეოპერაციულად იქნას შეფასებული ასეთი რისკი და მკაცრად გაკონტროლდეს პერიოპერაციული გაუტკივარების მედიკამენტური უზრუნველყოფა [15]. ნოციციკტური ტკივილის აღმოცენების დროს, ყოველთვის არსებობს პირველადი და მეორადი ჰიპერალგეზიის კერები. პირველადი ჰიპერალგეზიის კერა არის ქსოვილების დაზიანების მიდამო. მისი განმაპირობებელი ფაქტორია დაზიანების არეში მგრძნობელობის გაზრდა - მექანიკური (ქსოვილების მექანიკური დაზიანება) და თერმული (მაღალი ტემპერატურის გამოყენება ოპერაციის დროს) იმპულსების ზემოქმედებით. ეს არის პერიფერიული სენსიტიზაცია, რომლის განვითარებაც ხდება ანთების საწინააღმდეგო და ტკივილის ეფექტების გამომწვევი ნივთიერებების გამოყოფით [16]. ისინი გამოიყოფიან ქსოვილის დაზიანების შედეგად, შეიწოვებიან სისხლის პლაზმაში, მოქმედებენ არამიელინოზებულ ბოჭკოებზე და ააქტივებენ მათ. C ბოჭკოების გალიზიანების შედეგად გამოყოფილი სუბსტანცია P და კინინები იწვევს ადგილობრივ ვაზოდილატაციას, სისხლძარღვთა კედლების განვლადობის გაზრდას, რის გამოც მკვეთრად ძლერდება ქსოვილების დაზიანების შედეგად გამოყოფილი ნივთიერებების შეწოვა, ამ ნივთიერებების ზემოქმედება ტერმინალური ნოციციკტორების რეცეპტორებზე და მათი აგზნებადობისა და მგრძნობელობის გაზრდას გარე გამაღიზიანებელზე [17]. პერიფერიული ნოციციკტორების გამშვები არის ბრადიკინინი. იგი მოქმედებს პერიფერიულ ნოციციკტორებზე უშუალოდ და არაპირდაპირ, სხვა მედიატორების საშუალებით. განსაკუთრებული აღნიშვნის ღირსია დაზიანებული ქსოვილის ანთების შედეგად წარმოქმნილი ტკივილი, რომელიც შედარებით

მოგვიანებით აღმოცენდება და ემატება დაზიანებით გამოწვეულ ტკივილს. ანთებითი ტკივილი გრძელდება რამდენიმე საათიდან რამდენიმე დღემდე და როგორც წესი იგი შექცევადია. პოსტოპერაციული ტკივილის ნეიროპათიული შემადგენელი წამოიქმნება ნერვული ბოჭკოების დაზიანების შედეგად, გამაღიზიანებელის მიმართ აქსონების მომატებული მგრძნობელობის გამო. იგი ბევრად უფრო რთულად სამკურნალოა და ეფექტურია მისი პრევენცია, ყველა დონეზე მისი გავრცელების ბლოკირებით. [18] როგორც ცნობილია, მულტიმოდალური გაუტკივარების შემადგენელი ნაწილია ლოკორეგიონული, ინფილტრაციული და TAB ბლოკი [19]. მათი საშუალებით მიიღწევა იმპულსების გატარების (კონდუქციის) ბლოკირება, რაც ამცირებს აფერენტული იმპულსების რაოდენობას და შესაბამისად მათ მიერ გამოწვეულ ტკივილს. შეუსაბამობა ტკივილის პერიფერიულ ფაქტორსა და მის შეგრძნებას შორის ყოველთვის ქმნის დიაგნოსტიკურ პრობლემებს კლინიცისტებისათვის [20]. ქსოვილების დაზიანების და ანთების ნიშნების არ არსებობის შემთხვევაში ტკივილის ძლიერი გამოხატულება აიხსნება ცენტრალური სენსიტიზაციით. [21] ქსოვილების დაზიანებით გამოწვეული პერიფერიული ნოციცეპტორების გაღიზიანება იწვევს ცენტრალური ნეირონების აგზნებას, ანუ ცენტრალურ სენსიტიზაციას. ცენტრალური სენსიტიზაცია არის აგზნების მომატება ცენტრალური ნერვული სისტემის ნეირონებში. იგი მწვავე ტკივილის ქრონიზაციის ერთ-ერთი მიზეზია [22]. კლინიკურად ცენტრალური სენსიტიზაცია გამოვლინდება ჰიპერალგეზიის გაძლიერებით. დაზიანების კერიდან მოშორებით წარმოიქმნება მეორადი ჰიპერალგეზიის ზონა. ტკივილის ზღურბლის დაქვეითების ზონის გაზრდა, ოპერაციული ჭრილობის მიდამოში გამოწვეულია ზურგის ტვინის უკანა რქებში განლაგებული ნეირონების რეცეპტორული ველის გაფართოებით. ეს პროცესი მიმდინარეობს 12 – 18 საათის განმავლობაში და განსაკუთრებით აძლიერებს ტკივილის ინტენსივობას, პოსტოპერაციული პერიოდის მეორე დღეს (24 საათის შემდეგ). იგი გამოწვეულია A ბოჭკოების ჩაზრდით (sprouting) ზურგის ტვინის უკანა რქებში. დროში იმპულსების ზედდების შედეგად, ერთნაირი ინტენსივობის ნაკადის პირობებში, დაგვიანებული იმპულსები აღიქმება მეტი ინტენსივობით. ამ პროცესს საფუძვლად უდევს გლუტამატის რეცეპტორების აქტივაციის გაძლიერება [23]. პოსტსინაფსურ მემბრანაზე მგრძნობელობითი ნეირონებში განლაგებულია სამი სხვადასხვა ტიპის გლუტამატ რეცეპტორი. მწვავე ტკივილს აღიქვამს AMPA (alpha amino-3-hydroxy-5-methyl-isoxazole-4-propionic-acid) რეცეპტორები. გლუტამატის და AMPA

ურთიერთქმედებით დეპოლარიზდება ნეირონის მემბრანა და აღიძვრება მოქმედების პოტენციალი. თუ მწვავე ტკივილის იმპულსის მოდინება ხშირად მეორდება და ხანგრძლივდება, პრესინაფსურ სივრცეში გროვდება გლუტამატი. პოსტინაფსურ მემბრანაზე მიმდინარეობს NMDA (N-methyl-D-aspartate) და გლუტამატის მეტაბოტროპული რეცეპტორების აქტივაცია, რაც იწვევს მაგნიუმის იონების გამოდევნას, რომელიც კეტავს კეტავს ნატრიუმისა და კალიუმის იონურ არხებს. აღნიშნული რეცეპტორების სტიმულაცია იწვევს კალციუმის იონების დიდი რაოდენობით შესვლას უჯრედის შიგნი და მის ხანგრძლივ დეპოლარიზაციას. აქტიურდება კალციუმ დამოკიდებული კინინები, კერძოდ პროტეინკინაზა C, COX 2 და NO - სინთეზაზა, რაც კიდევ უფრო აძლიერებს ცენტრალურ სენსიტიზაციას [24]. ცენტრალური სენსიტიზაცია იყოფა ორ ფაზად. ადრეული ან ტრანზიტორული ან სწრაფი პასუხის ფაზა. იგი ხანმოკლეა და გარდამავალია. მეორე მოგვიანებითი, ხანგრძლივი ან ტრანსკრიპციული ფაზა. ამ დროს სინთეზირდება ენდოგენური ოპიოიდები და COX 2. ტკივილის ქრონიზაციის პრევენციისათვის პრინციპულად მნიშვნელოვანია COX 2 ინჰიბიტორების გამოყენება. მულტიმოდალური ანალგეზიის სისტემის მედიკამენტურ ნაწილში პარაცეტამოლის, გაბაპენტინის და ცელაკოქსიბის კომბინაციით წარმოადგენს უსაფრთხო და ეფექტურ პერიოპერაციული გაუტკივარების მეთოდს, რომელიც შესაძლებელია გამოყენებული იქნას, როგორც პრევენციის, ისე მკურნალობისათვის [25]. ნოციცეპტურთან ერთად, ადამიანის ორგანიზმში არსებობს ანტინოციცეპტური სისტემა. იგი ამცირებს ტკივილის იმპულსებს მოდულაციის საშუალებით. ამ სისტემის ერთ-ერთი ნაწილია წყალსადენის ირგვლივ მდებარე რუხი ნივთიერება PAG (Peri Aqueductal Grey) substant, ღეროს და შუამდებარე ტვინის ბირთვები. ისინი განაგებენ დაღმავალ შეკავებას ზურგის ტვინის უკანა რქების დონეზე. ძირითადი მედიატორია სეროტონინი. ნორადრენერგიული ანტინოციცეპტური სისტემა იწყება ვაროლის ხიდი ცისფერი ლაქიდან და მოდულაციას ახდენს ასევე უკანა რქების საშუალებით.

ანტინოციცეპტური მექანიზმის მოშლა ხელს უწყობს ცენტრალურ სენსიტიზაციას, შემაკავებელი მექანიზმების დათრგუნვით. პირველადი აფერენტების ცენტრალური ტერმინალებიდან მუხრუჭდება SP (Substance Pain) სუბსტანციის გამომუშავება სეროტონინისა და ნორადრენალინის შემცირების გამო. NGF (Nerve Growth Factor) ხდება ცენტრალური და პერიფერიული მორჩების გათიშვა, იზღება შვანის უჯრედების

დიფერენციაცია და ისინი მიელინის ნაცვლად ასინთეზირებენ SP და CGRP (Calcitonin Gene Related Peptid) კალციტონინ გენის გამომყოფი პეპტიდი. რომელიც ნორმალურ პირობებში გვხვდება მხოლოდ C ბოჭკოებში. NGF ითვლება ქრონიკული ტკივილის სინდრომის ჰუმორულ ფაქტორად, რომელიც წარმოადგენს ტკივილის უნივერსალურ მედიატორს. იგი ნოციცეპტორების სენსიტიზაციას იწვევს. ნეიროგლიის ასეთი ცვლილების გამო, დაბალზღურბლიანი მექანორეცეპტორების გაღიზიანება იწვევს SP გამომუშავებას უკვე არსებული ჰიპერაღზნებადობის გამო, რაც ნორმალურად მიმდინარეობს მხოლოდ ნოციცეპტური სტიმულების პირობებში [26]

ოპერაციის შემდგომ მწვავე ტკივილს აქვს გამოხატული კლინიკა. იგი იწვევს ვეგეტატიური ნერვული სისტემის გააქტიურებას, რაც ყველა ორგანოში და სისტემაში იწვევს უარყოფით რეაქციებს. კერძოდ: ტაქიკარდიას, ჰიპერტენზიას, სისხლძარღვთა პერიფერიული წინააღმდეგობის გაზრდას და პერიფერიული სისხლმდინარობის შენელებას, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს იშემია და თრომბოზი. პოსტოპერაციული ტკივილის დროს მცირდება სასუნთქი მოცულობა და ფილტვის ფუნქციურად ნარჩენი მოცულობა, რაც იწვევს ამოხველების გაძნელებას, ნახველის დაგროვებას, ატელექტაზს, ინფექციის ასოცირებას და ჰიპოქსემიას.

პოსტოპერაციული ტკივილი თრგუნავს კუჭნაწლავის ტრაქტის მოტორიკას - ზრდის ნაწლავის ფლორის ტრანსლოკაციის რისკს.

პოსტოპერაციული ტკივილის გამო ძნელდება შარდის გამოყოფა, რაც იწვევს სისხლის პლაზმაში კატაბოლური ჰორმონების გაზრდას და ანაბოლური ჰორმონების სინთეზის დათრგუნვას. ჰორმონების ასეთი დისბალანსი განაპირობებს ჰიპერგლიკემიას და ჰიპოპროტეინემიას. აზოტის გამოყოფის გაძნელების გამო ნელდება რეპარაციული პროცესი და რთულდება პოსტოპერაციული რეაბილიტაცია. ცენტრალური და პერიფერიული სენსიტიზაციის შემდეგ, შეიძლება ჩამოყალიბდეს ქრონიკული პოსტოპერაციული ტკივილის სინდრომი [27].

ქრონიკული პოსტოპერაციული ტკივილის განვითარებისათვის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი რისკ ფაქტორია ქირურგიული ოპერაციის ტიპი და ხანგრძლივობა. იგი განეკუთვნება ინტაოპერაციულ რისკ ფაქტორებს. თუ ოპერაცია დაკავშირებულია დიდ ტრავმატიზაციასთან, მაშინ იგი მწვავე ტკივილის მძიმე მიმდინარეობის განმაპირობებელია. რაც მეტია ქსოვილების დაზიანება, მით მეტია ტკივილის

წარმომქმნელი ნივთიერებების გამოყოფა და იმპულსების გენერაცია. დამტკიცებულია, რომ დიდი მოცულობის ოპრაციების დროს ლაპარასკოპიული მიდგომა ტკივილის რისკს არ ამცირებს [28].

მწვავე პოსტოპერაციული ტკივილი ადრეულ პოსტოპერაციულ პერიოდში ნეიროპათიული შემადგენელის არსებობით საჭიროებს სწრაფ კუპირებას. როგორც ცნობილია, სტიმულდამოუკიდებელი სპონტანური ტაქტილური და ტემპერატურული გამოვლინება, აგრეთვე სტიმულდამოკიდებული ჰიპერპათია, ჰიპერალგეზია, ალოდინია; პაროქსიზმული შეტევები მუდმივად არსებული ყრუ ტკივილის ფონზე, ეპიზოდური, დენის დარტყმის მსგავსი პაროქსიზმები დამახასიათებელია ნეიროპათიული კომპონენტისათვის. იგი მკაცრად კონტროლირებული უნდა იყოს პოსტოპერაციულ პერიოდში და დროულად იქნას თავიდან აცილებული, რადგან მოგვიანებით მათი მკურნალობა გართულებულია და ხშირად განიცდის ქრონიზაციას [29].

პოსტოპერაციული ტკივილის რისკ ფაქტორად შეიძლება ჩაითვალოს სქესი. მიუხედავად იმისა, რომ ბევრი ავტორის მიერ სარწმუნო განსხვავება ვერ იქნა ნანახი, ავტორთა დიდი ნაწილი ამტკიცებს, რომ ქალებში პოსტოპერაციული ტკივილის ცუდი კონტროლის შესაძლებლობა 30% - ით მეტია ვიდრე მამაკაცებში [30,31,32]. სქესობრივი განსხვავება დაკავშირებულია რთულ ფსიქოსოციალურ და ბიოლოგიურ ფაქტორებთან. ასეთებია სუბიექტური განსხვავება ტკივილის აღქმასა და განცდაში. დადგეილია, რომ ქალებში პოსტოპერაციული ტკივილის კუპირებისათვის, საჭიროა ტკივილდამაყუჩებლის დოზა 11% - ით მეტი მამაკაცებთან შედარებით [33].

პოსტოპერაციული ტკივილის მართვის რთული პრედიქტორია თამბაქოს მოხმარება. გარდა იმისა, რომ იგი ტოქსინდამოკიდებულების ერთ-ერთი რთული ფორმაა, მას ყოველთვის თან სდევს ფილტვის არადიაგნოსტირებული პათოლოგია, რომელიც მოულოდნელად იჩენს თავს პოსტოპერაციულ პერიოდში [34].

სიმსუქნე წარმოადგენს განსაკუთრებულ რისკს პოსტოპერაციული ტკივილისათვის, ამიტომ აუცილებელია ასეთი პაციენტების დამატებითი პრეოპერაციული გამოკვლევა და მონიტორინგი. ხშირია ამოუცნობი და უმკურნალეული მეტაბოლური, ძილის ობსტრუქციული აპნოეს და ჰიპოვენტილაციური სინდრომების არსებობა, რაც ართულებს პოსტოპერაციული ტკივილის და ზოგადად პერიოპერაციული პერიოდის მართვას [35].

ძილის მოშლა საკმაოდ გავრცელებული მოვლენაა და ითვლება პოსტოპერაციული ტკივილის რისკ ფაქტორად. იგი შეიძლება გამოვლინდეს სხვადასხვა სახით, როგორცაა - ჩაძინების გაძნელება, ადრე გამოღვიძება, ღამის განმავლობაში პერიოდული გამოღვიძებები, ხანგრძლივი გამოღვიძება და საერთო ძილის შემცირებული დრო. ძილის მოშლა გავლენას ახდენს დღის განმავლობაში ადამიანის ზოგად ფუნქციონირებაზე და განსაკუთრებით კოგნიტიურ ფუნქციაზე. [36]. ძილის მოშლა ხშირად ვითარდება პოსტოპერაციულ პერიოდში. ამ დროს უფრო ხშირად გამოხატულია ძილის საერთო დროს შემცირება და რამდენიმეჯერ გაღვიძება. ზედაპირული ძილი და კომმარული მოჩვენებები აღინიშნება იშვიათად. ძილის პოსტოპერაციული მოშლა შეიძლება დაკავშირებული იყოს, როგორც ქირურგიულ ოპერაციასთან, ასევე გაუტკივარებასთან და გარემო ფაქტორებთან. ქირურგიული ოპერაციის ჩატარებისას, ქსოვილების დაზიანების შედეგად გამოიყოფა ციტოკინები, რომლებიც მოქმედებენ ძილის ხარისხზე. სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორი TNF α , IL - 1 და IL - 6 განსაზღვრავს ძილის ხანგრძლივობას. ძილი იყოფა ორ ნაწილად, შენელებული NREM (non rapid eye movement) და სწრაფი REM (rapid eye movement). შენელებული შედგება სამი ფაზისაგან და მოიცავს სრული ძილის 75%. შენელებული ძილის პირველი სტადია არის შუალედური პერიოდი ჩაძინებასა და სიფხიზლეს შორის, ე.წ. „ზედაპირული ძილი“. მეორე სტადია არის უფრო ღრმა ვიდრე ვიდრე წინამორბედი და მოიცავს სრული ძილის ნახევარს, ხოლო მესამე არის ღრმა შენელებული ძილი. ამ დროს ჰემოდინამიკური მაჩვენებლები მინიმალურია, სუნთქვა შენელებული, კუნთები მოდუნებული და სისხლის მოძინება გაძლიერებული. ამ დროს გამომუშავდება ზრდის, სასქესო ჰორმონები, მელატონინი და სხვა. REM ძილი მოიცავს სრული ძილის 20% - 25%. იგი იწყება ჩაძინებიდან საათნახევრის შემდეგ და მეორდება ყოველ საათნახევარში. მისი ხანგრძლივობა შემდგომ პერიოდებში თანდათან იმატებს. აღნიშნული სტადიების თანმიმდევრობა, ხანგრძლივობა და მათი თანაფარდობა იცვლება, ოპერაციის დროს გამოყოფილი სხვადასხვა ნივთიერების ზემოქმედებით [37]. ძილის მოშლის ხარისხი დამოკიდებულია ოპერაციული ტრავმის დროს დაზიანებული ქსოვილების მოცულობაზე და ამდროს გამოყოფილი ტრანსმიტერების და მედიატორების რაოდენობაზე.

ყველა სახის გაუტკივარება ასევე იწვევს ძილის მოშლას, სხვადასხვა ინტენსივობით. ბევრად უფრო ნაკლებად მოქმედებს ძილზე სპინური და რეგიონული გაუტკივარება ვიდრე ნარკოზი. ეს დაკავშირებულია ოპერაციული სტრესული რეაქციის სიძლიერესთან.

ოპიოიდები მკვეთრად აზიანებენ ძილის სტრუქტურას. ისინი აქვეითებენ ადგენების ზღურბლს და მცირე ინტენსივობის გამადიზიანებელიც კი წარმოქმნის იმპულსების დიდ ნაკადს. არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო პრეპარატების ჯგუფი NSAID (Nonsteroidal Anti Inflammatory Drug) ნაკლებად იწვევს ძილის დარღვევას. მათი ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება და ტკივილის დაყუჩების ეფექტი ინარჩუნებს ძილის რიტმს [38]. გაბაპენტინის (ATC კოდი - N03AX12 კრუნჩხვის საწინააღმდეგო საშუალება ტკივილდამაყუჩებელი ეფექტით. ბლოკავს კალციუმის არხებს და ამცირებს მის კონცენტრაციას, რითაც ხელს უშლის ნეიროპათიული ტკივილის აღმოცენებას. აძლიერებს GABA სინთეზს და განსაკუთრებით ბლოკავს ტკივილის ნეიროპათიულ კომპონენტს)[30] და კეტამინის (ATC კოდი - N01AX03 არაინჰალაციური სანარკოზე საშუალება. აქვს ანალგეზიური ეფექტი არასრულად დათრგუნული ცნობიერების და სპონტანური სუნთქვის პირობებში. იწვევს დისოციაციურ გაუტკივარებას, ფუნქციურ დისოციაციას თალამონეოკორტიკალურ და ლიმბურ სისტემას შორის. NMDA რეცეპტორების ანტაგონისტია. პერიოპერაციულად მისი გამოყენება ხელს უშლის სენსიტიზაციას და ამცირებს ოპერაციის შემდგომ ტკივილს) [39] გამოყენება პოსტოპერაციული ძილის სტრუქტურაზე არ მოქმედებს [40]. კეტამინის ტკივილდამაყუჩებელი ეფექტი დროებითია და დამოკიდებული არ არის დოზაზე [41]. კეტამინის და პლაცებოს მოქმედება ძილის სტრუქტურაზე თითქმის არ განსხვავდება უძილობის დროს [42]

ხანშიშესული პაციენტები მიდრეკილი არიან დელირიუმისაკენ ანალგეტიკებისა და ანესთეტიკების გამოყენების შემდეგ [43]. სხვადასხვა მონაცემებით იგი ვარირებს 10% დან 60% მდე [44].

ძილის მოშლაზე გავლენას ახდენს გარემო პირობები. შესწავლილი იყო ძილის ხანგრძლივობა და ეფექტურობა, პოლისომნოგრაფიით [45] და სხვადასხვა პარამეტრებით [46] გასხვავებულ პირობებში. აღმოჩნდა რომ ძილის მოშლა მეტად გამოხატული იყო სტაციონარულ პალატაში, ვიდრე ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში [47].

ისეთი ფაქტორები, როგორცაა ფსიქოლოგიური განგაში და კარასტროფიზაცია, ტკივილის გაძლების შესაძლებლობის შემცირება, დეპრესია აძლიერებს ქრონიკული პოსტოპერაციული ტკივილის განვითარების რისკს. პოსტოპერაციული ტკივილის რისკ ფაქტორები ცალცალკე მოქმედების გარდა აძლიერებენ ერთმანეთს. რამდენიმე ფაქტორის ერთდროულად არსებობის პირობებში მკვეთრად იმატებს მყარი პოსტოპერაციული

ტკივილის ალბათობა [48]. რადგან ასეთი ტკივილის მართვა სერიოზული პრობლემაა, უდიდესი მნიშვნელობა აქვს მის ორგანიზებას, რაზეც არაერთი პუბლიკაციაა ლიტერატურაში. რისკ ფაქტორების შეფასების, გაანალიზების და პაციენტის ინდივიდუალური თავისებურებების გათვალისწინების შემდეგ ხდება რისკის რეალიზების პროგნოზირება [49]. გამოკვლევებმა აჩვენეს, რომ მიღებული პროგნოზის ღირებულება მნიშვნელოვანია (მგრძნობელობა 58,9%; სპეციფიურობა 68,4%)[50] პაციენტთან დაკავშირებული სოციალურ ეკონომიური გამოხატული რისკ ფაქტორების გათვალისწინებით, მუშავდება მწვავე პოსტოპერაციული ტკივილის პროგნოზირების სკალა, რომელიც მიუთითებს არაკეთილსაიმედო გამოსავლის ალბათობაზე. აქ ჩამოთვლილი ყველა მონაცემის თავიდან აცილებისათვის საჭირო ქმედებები გაწერილი უნდა იქნას პერიოპერაციულ პერიოდზე [51].

პოსტოპერაციული ტკივილი ის უმნიშვნელოვანესი ფაქტორია, რომელიც განსაზღვრავს ოპერაციული მკურნალობის გამოსავალს, ამიტომ მნიშვნელოვანია მისი ადექვატური მართვა პერიოპერაციულ პერიოდში. თანამედროვე ლიტერატურული მონაცემების თანახმად დღეისათვის ყველზე ეფექტურია მულტიმოდალური გაუტკივარების გამოყენება, როგორც ოპერაციამდე, ისე ოპერაციის დროს და ოპერაციის შემდეგ. მულტიმოდალური ანალგეზია არის - პერიფერიულ და/ან ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე, განსხვავებული მოქმედების მექანიზმის მქონე მედიკამენტებითა და ტექნიკით ზემოქმედება(მათ შორის არაფარმაკოლოგიურ ტექნიკასთან ერთად), სინერგიული და ადიტიური ეფექტით, რომლითაც შესაძლებელი იქნება მეტად მაღალი ხარისხის ანალგეზიის მიღწევა, ვიდრე ამ მეთოდების ცალ-ცალკე გამოყენებით. მედიკამენტების დაბალი დოზებით გამოყენება, დოზადამოკიდებული გვერდითი მოქმედებების თავიდან ასაცილებლად. ანალგეტიკების ფრაქციონირება პერიოპერაციული პერიოდის ყველა ეტაპზე (პრეოპერაციულად, ინტრაოპერაციულად და პოსტოპერაციულად)[52]. მწვავე

პოსტოპერაციული ტკივილის მკურნალობის შესახებ არსებობს ერთმანეთისაგან განსხვავებული მოსაზრებები, რაც გამოწვეულია იმით, რომ პრობლემა მრავალწახნაგოვანია და დამოკიდებულია მრავალ ფაქტორზე. მკურნალობა უნდა ეფუძნებოდეს ტკივილის აღმოცენების მექანიზმებს, მის გამოვლინებას და გავრცელებას.

მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის (WHO) და ტკივილის შესწავლის საერთაშორისო ასოციაციის (International Association for the Study of Pain - IASP)

ერთობლივად გამოქვეყნებულ დეკლარაციაში აღნიშნულია, რომ „ტკივილის მართვა არის ადამიანის ერთ-ერთი ფუნდამენტური უფლებება და იგი უნდა გადაიქცეს გლობალურ რეალობად“[45]. პოსტოპერაციული ტკივილის მკურნალობის მიზანია ტკივილის შემცირება მოსვენების და მოძრაობის მდგომარეობაში, ოპიოიდების გამოუყენებლობა ან მათი მკვეთრად შეზღუდვა, თანმხლები ეფექტების თავიდან ასაცილებლად. ასევე ადრეული მობილიზაციის მიღწევა, ოპერაციული შედეგების გაუმჯობესება და სტაციონარში დაყოვნების ხანგრძლივობის შემცირება [53]. პოსტოპერაციული ტკივილის მკურნალობაში ხშირად გამოვლენილი ხარვეზებიდან აღსანიშნავია: პერსონალის არასაკმარისი ინფორმირებულობა გაუტკივარების საკითხებში; პოსტოპერაციული ტკივილის არასწორი შეფასება; ტკივილის არაოპტიმალური მკურნალობა [54] გამოკვლევებმა აჩვენეს, რომ პაციენტების ერთ მესამედში ტკივილი არ იყო შეფასებული, ხოლო 44% შემთხვევებში ტკივილის მაჩვენებელი შეტანილი არ იყო სამედიცინო დოკუმენტაციაში [55]. ავტორთა უმრავლესობა თვლის, რომ წარმატებული მკურნალობისათვის აუცილებელია ხარისხის ინდიკატორების (Quality Indicators QI) შემოღება. აუცილებელია ტკივილი შეფასდეს კლინიკისათვის მისაღები სკალით, რომელიც კარგად იქნება ცნობილი ყველა თანამშრომლისათვის. (დღეისათვის ყველაზე გავრცელებულია 10 ბალიანი VAS-NRS სკალა). აღმოჩნდა, რომ ნულოვანი ტკივილი არაერთგვაროვნად იყო შეფასებული, რაც იწვევდა შემდგომ შეუსაბამობებს და საფუძველი ხდებოდა პაციენტთა უკმაყოფილებისა[56].

დასკვნა:

პოსტოპერაციული ტკივილის პრევენცია უნდა დაიწყოს ოპერაციული მკურნალობის დაგეგმვისთანავე. ექიმთა მულტიდისციპლინურმა ჯგუფმა, პაციენტის მდგომარეობის და რისკ ფაქტორების შეფასების შემდეგ გაკეთებული დასკვნის საფუძველზე, შეადგინოს ტკივილის დაყუჩების პერიოპერაციული გეგმა. დღეისათვის მსოფლიო ლიტერატურაში ცალსახად პრიორიტეტულად და ყველაზე ეფექტურად ითვლება მულტიმოდალური გაუტკივარება.

ლიტერატურა

1. Gregory J., McGowan L. An examination of the prevalence of acute pain for hospitalised adult patients: a systematic review. J Clin Nurs. 2016; 25 (5–6):

2. Rawal N. Current issues in postoperative pain management. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2016; 33(3): 160–171.
3. Murray A., Wilhelm F. Relief acute postoperative pain in 1231 patients at a developing country referral hospital: incidence and risk factors. *South Afr J Anaesth Analg.* 2016; 22: 19
4. Schug SA, Lavand'homme P, Barke A, Korwisi B, Rief W, et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic postsurgical or posttraumatic pain. *Pain* 2019; 160: 45-52.
5. Lavand'homme P.M. Grosu I. France Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, Carter T, Cassidy CL, Chittenden EH, Degenhardt E, Griffith S. Management of Postoperative Pain: a clinical practice guideline from the American pain society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' committee on regional anesthesia, executive committee, and administrative council. *The journal of pain.* 2016 Feb 1;17(2):131-57.M.-N. Thienpont E. Pain trajectories identify patients at risk of persistent pain after knee arthroplasty: an observational study. *Clin Orthop Relat Res.* 2014; 472: 1409-1415
6. Crombie IK, Davies HT, Macrae WA. Cut and thrust: antecedent surgery and trauma among patients attending a chronic pain clinic. *Pain.* 1998;76(1-2):167-71
7. Macrae WA, Davies HTO. Chronic postsurgical pain. In: Crombie IK. ed. *Epidemiology of pain.* Seattle: IASP Press; 1999:125–42
8. Werner MU, Kongsgaard UE: I. Defining persistent post-surgical pain: is an update required? *Br J Anaesth.* 2014;113(1):1–4. 10.1093
9. Schug SA Bruce J. Risk stratification for the development of chronic postsurgical pain. *Pain Rep.* 2017; 2
10. Haroutiunian S, Nikolajsen L, Finnerup NB, Jensen TS. The neuropathic component in persistent postsurgical pain: a systematic literature review. *Pain.* 2013 Jan;154(1):95-102.
11. Nishimura D, Kosugi S, Onishi Y, et al Psychological and endocrine factors and pain after mastectomy. *Eur J Pain.* 2017;21:1144–53.
12. Webster LR. Risk factors for opioid-use disorder and overdose. *Anesth Analg.* 2017;125:1741–1748.
13. Wibbenmeyer L, Eid A, Kluesner K, et al. An evaluation of factors related to postoperative pain control in burn patients. *J Burn Care Res.* 2015;36:580–586.
14. Pagé M.G. Kudrina I. Zomahoun H.T.V. et al. A systematic review of the relative frequency and risk factors for prolonged opioid prescription following surgery and trauma among adults. *Ann Surg.* 2020; 271: 845-854
15. de Zambotti, M.; Covassin, N.; Tona, G.; Sarlo, M.; Stegagno, L. Sleep onset and cardiovascular activity in primary insomnia. *J. Sleep Res.* 2011, 20, 318–325.
16. Wenzel JT, Schwenk ES, Baratta JL, et al. Managing opioid-tolerant patients in the perioperative surgical home. *Anesthesiol Clin.* 2016;34:287–301.
17. McMahan SB, Koltzenburg M, eds. *Wall and Melzack's Textbook of Pain.* 5th ed. Elsevier Churchill Livingstone; 2005.
18. Buskila D. Genetics of chronic pain states. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2007;21:535-547.
19. Suner Z, Kalayci D, Sen O, Kaya M, Unver S, Oguz G. Postoperative analgesia after total abdominal hysterectomy: is the transversus abdominis plane block effective?. *Nigerian Journal of Clinical Practice.* 2019 Apr 1;22(4):478.

20. Bartholomew C . Lack S. Neal B. Altered pain processing and sensitisation is evident in adults with patellofemoral pain: a systematic review including meta-analysis and meta-regression. *Scand J Pain*. 2019; 20: 11-27
21. Leone CM. Celletti C. Gaudio G. Pain due to Ehlers-Danlos syndrome is associated with deficit of the endogenous pain inhibitory control. *Pain Med*. 2020; 21: 1929-1935
22. Toth C. Peripheral and Central sensitization. In: Toth C, Moulin DE, editors. *Neuropathic Pain: Causes, Management, and Understanding*. Cambridge University Press; 2013. P. 51-64.
23. Arendt-Nielsen L. Central sensitization in humans: assessment and pharmacology. *Handb Exp Pharmacol*. 2015;227:79-102.
24. Carron M, Safaee Fakhr B, Iepariello G, Foletto M. Perioperative care of the obese patient. *Br J Surg*. 2020 Jan;107(2):e39-e55
25. Lallukka, T.; Sivertsen, B.; Kronholm, E.; Bin, Y.S.; Overland, S.; Glozier, N. Association of sleep duration and sleep quality with the physical, social, and emotional functioning among Australian adults. *Sleep Health* 2018, 4, 194–200
26. Wesselius HM, Van Den Ende ES, Alsmas J, Ter Maaten JC, Schuit SC, Stassen PM, de Vries OJ, Kaasjager KH, Haak HR, Van Doormaal FF, Hoogerwerf JJ. Quality and quantity of sleep and factors associated with sleep disturbance in hospitalized patients. *JAMA internal medicine*. 2018;178(9):1201-8. *of Sleep and Factors Associated With Sleep Disturbance in Hospitalized Patients*. *JAMA Intern. Med*. 2018, 178, 1201–1208
27. Carley M.E. Chaparro L.E. Choinière M. Pharmacotherapy for the prevention of chronic pain after surgery in adults: an updated systematic review and meta-analysis. *Anesthesiology*. 2021; 135: 304-325
28. Verret, M.; Lauzier, F.; Zarychanski, R.; Perron, C.; Savard, X.; Pinard, A.M.; Leblanc, G.; Cossi, M.J.; Neveu, X.; Turgeon, A.F.; et al. Perioperative Use of Gabapentinoids for the Management of Postoperative Acute Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesthesiology* 2020, 133, 265–279.
29. Brinck, E.C.V.; Maisniemi, K.; Kankare, J.; Tielinen, L.; Tarkkila, P.; Kontinen, V.K. Analgesic Effect of Intraoperative Intravenous S-Ketamine in Opioid-Naive Patients After Major Lumbar Fusion Surgery Is Temporary and Not Dose-Dependent: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Anesth. Analg*. 2021, 132, 69–79.
30. Brinck, E.C.; Tiippana, E.; Heesen, M.; Bell, R.F.; Straube, S.; Moore, R.A.; Kontinen, V. Perioperative intravenous ketamine for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2018, 12, CD012033
31. Sexton, C.E.; Sykara, K.; Karageorgiou, E.; Zitser, J.; Rosa, T.; Yaffe, K.; Leng, Y. Connections Between Insomnia and Cognitive Aging. *Neurosci. Bull*. 2020, 36, 77–84.
32. Aldecoa, C.; Bettelli, G.; Bilotta, F.; Sanders, R.D.; Audisio, R.; Borozdina, A.; Cherubini, A.; Jones, C.; Kehlet, H.; MacLulich, A.; et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *Eur. J. Anaesthesiol*. 2017, 34, 192–214.
33. Chee, N.I.Y.N.; Ghorbani, S.; Golkashani, H.A.; Leong, R.L.F.; Ong, J.L.; Chee, M.W.L. Multi-Night Validation of a Sleep Tracking Ring in Adolescents Compared with a Research Actigraph and Polysomnography. *Nat. Sci. Sleep* 2021, 13, 177–190
34. Asgari Mehrabadi, M.; Azimi, I.; Sarhaddi, F.; Axelin, A.; Niela-Vilen, H.; Myllyntausta, S.; Stenholm, S.; Dutt, N.; Liljeberg, P.; Rahmani, A.M. Sleep Tracking of a Commercially Available Smart Ring and Smartwatch Against Medical-Grade Actigraphy in Everyday Settings: Instrument Validation Study. *JMIR Mhealth Uhealth* 2020, 8, e2046

35. Allen RW, Burney CP, Davis A, Henkin J, Kelly J, Judd BG, Ivatury SJ. Deep sleep and beeps: sleep quality improvement project in general surgery patients. *Journal of the American College of Surgeons*. 2021 Jun 1;232(6):882-8.
36. Woolf CJ. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*. 2011 Mar;152(3 Suppl):S2-15.
37. Rajpal S, Hobbs SL, Nelson EL et al. The impact of preventative multimodal analgesia on postoperative opioid requirement and pain control in patients undergoing lumbar fusions. *Clin Spine Surg*. 2020; 33: E135-E140
38. Steyaert A, Lavand'homme P. Prevention and treatment of chronic postsurgical pain: a narrative review. *Drugs*. 2018; 78: 339-354
39. Lavand'homme P. Transition from acute to chronic pain after surgery. *Pain*. 2017; 158: S50-S54
40. Sanchis MN, Lluch E, Nijs J, Struyf F, Kangasperko M. The role of central sensitization in shoulder pain: a systematic literature review. *Semin Arthritis Rheum*. 2015; 44: 710-716
41. Yunus BM. Editorial review (thematic issue: An update on central sensitivity syndromes and the issues of nosology and psychobiology). *Current rheumatology reviews*. 2015 Aug 1;11(2):70-85.
42. Wu C., Raja S. Treatment of acute postoperative pain. *Lancet*. 2011; 377(9784): 2215–2225.
43. Brennan F, Carr DB, Cousins M. Pain management: a fundamental human right. *Anesth Analg* 2007;105:205-21
44. Højer Karlsen AP, Geisler A, Petersen PL, et al. Postoperative pain treatment after total hip arthroplasty: a systematic review. *Pain* 2015;156:8-30
45. Pogatzki-Zahn E, Kutschar P, Nestler N, Osterbrink J. A prospective multicentre study to improve postoperative pain: identification of potentialities and problems. *PLoS One* 2015;10:e0143508
46. Idvall E, Hamrin E, Sjöström B, Unosson M. Patient and nurse assessment of quality of care in postoperative pain management. *Qual Saf Health Care* 2022;11:327-34.
47. Schwenkglenks M, Gerbershagen HJ, Taylor RS, et al. Correlates of satisfaction with pain treatment in the acute postoperative period: results from the international PAIN OUT registry. *Pain* 2014;155:1401-11
48. Rakel BA, Blodgett NP, Bridget Zimmerman M, et al. Predictors of postoperative movement and resting pain following total knee replacement. *Pain* 2012;153:2192–203.
49. Radinovic K, Milan Z, Markovic-Denic L, et al. Predictors of severe pain in the immediate postoperative period in elderly patients following hip fracture surgery. *Injury* 2014;45:1246–50.
50. Robleda G, Sillero-Sillero A, Puig T, et al. Influence of preoperative emotional state on postoperative pain following orthopedic and trauma surgery. *Rev Lat Am Enfermagem* 2014;22:785-91.
51. Ip HY, Abrishami A, Peng PW, et al. Predictors of postoperative pain and analgesic consumption: a qualitative systematic review. *Anesthesiology* 2009;111:657–77.
52. Chiang HL, Chia YY, Lin HS, et al. The Implications of Tobacco Smoking on Acute Postoperative Pain: A Prospective Observational Study. *Pain Res Manag* 2016;2016:1–7.
53. Giusti E.M, Lacerenza M, Manzoni G.M, Castelnuovo G. Psychological and psychosocial predictors of chronic postsurgical pain: a systematic review and meta-analysis. *Pain*. 2021; 162: 10-30.
54. Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, Carter T, Cassidy CL, Chittenden EH, Degenhardt E, Griffith S. Management of Postoperative Pain: a clinical practice guideline from the American pain society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' committee on regional anesthesia, executive committee, and administrative council. *The journal of pain*. 2016 Feb 1;17(2):131-57.

55. Papadomanolakis-Pakis N. Uhrbrand P. Haroutounian S. Nikolajsen L. Prognostic risk prediction models for chronic postsurgical pain in adults. *Pain*. 2021; 162: 2644-2657.
56. Montes A. Roca G. Cantillo J. Sabate S. Presurgical risk model for chronic postsurgical pain based on 6 clinical predictors: a prospective external validation. *Pain*. 2020; 161: 2611-2618 Schnabel A. Yahiaoui-Doktor M. Meissner W. Zahn P.K. Pogatzki-Zahn E.M. Predicting poor postoperative acute pain outcome in adults: an international, multicentre database analysis of risk factors in 50,005 patients. *Pain Rep*. 2020; 5: e831