

*И.А. Логинова*

## **Боль и аналгезия в неонатологии**

*Белорусский государственный медицинский университет*

За время пребывания в стационаре новорожденные переносят большое количество манипуляций и процедур, большинство из которых достаточно болезненны. Адекватная аналгезия и профилактика боли при манипуляциях и процедурах способны уменьшить дискомфорт ребенка, улучшить переносимость врачебных манипуляций и процедур по уходу.

Ключевые слова: новорожденные дети, боль, диагностика, аналгезия.

«При каких-либо сомнениях руководствуйтесь следующим правилом: Поступайте с ребенком так, как Вы бы хотели, чтобы поступали с Вами»

«Neonatal Formulary» (фармакологический справочник, раздел «обезболивание»)

Боль – это неприятное ощущение и эмоциональное испытание, связанное с имеющимся или потенциальным повреждением тканей, либо же испытываемое в момент этого повреждения.

Боль всегда субъективна, и каждый индивидуум использует при ее описании слова в соответствии с опытом предшествующей жизни (Международная ассоциация по изучению боли, 1979).

Вплоть до начала 80-х годов существовало убеждение, что новорожденные не способны воспринимать физическую боль по причине незрелости периферических болевых рецепторов, недостаточной миелинизации проводящих нервных волокон. Однако исследования К.Anand и А.Aynsley-Green (1985) изменили эти представления. Было доказано, что нейрофизиологические и нейрохимические компоненты, принимающие участие в ноцицепции, а также гормонально-метаболические реакции, сопровождающие болевые импульсы, имеются и у доношенных, и у недоношенных новорожденных.

Ощущение боли у человека отражает сложный комплекс физиологических и патофизиологических процессов. Между местом повреждения и моментом восприятия боли лежит целая серия сложных электрохимических явлений, объединенных термином «ноцицепция». Ноцицепция включает 4 физиологических процесса: трансдукция, трансмиссия, модуляция и перцепция[1,4].

Развитие и становление этих процессов в онтогенезе являются основополагающими факторами, которые определяют особенности восприятия боли в неонатальном периоде.

Формирование структур, участвующих в трансдукции (восприятии болевого ощущения) и трансмиссии (передаче болевого ощущения), начинается уже с

6-ой недели внутриутробного развития. На 8-10-ой неделе беременности между клетками дорзальных рогов спинного мозга появляется р-субстанция, которая участвует в передаче болевого импульса, а большинство нейропептидов и других нейротрансмиттеров болевого ощущения обнаруживаются на 12-14-ой неделе гестации[13].

В первую очередь рецепторы чувствительных нейронов обнаруживаются в коже вокруг рта (7-я неделя гестации), ладоней (10-я неделя гестации), передней брюшной стенки (15-я неделя гестации)[13,14]. Вначале окончания первичных афферентов располагаются не только в дерме, но и в эпидермисе, однако вскоре после рождения ребенка эпидермальные окончания отмирают. С 6-7-ой недели гестации образуются нейрональные связи между клетками дорзальных рогов спинного мозга и чувствительными нейронами, и к 19-ой неделе – ноцицепторы в ганглиях заднего корешка сформированы полностью[1,12,13,14].

Спиноталамический путь (восходящий путь болевой чувствительности) функционально активен уже с 20-й недели гестации, а таламический афференты визуализируются с 20-22-й недели внутриутробного развития[7]. После 23-30-й недели гестации начинается миелинизация нервных трактов, вовлеченных в ноцицепцию: таламокортикальный путь полностью миелинизирован к 37-й неделе, другие пути – намного позже[9].

Сразу после рождения ноцицептивная система ребенка подвергается модуляции. Так, количество опиоидных рецепторов в сером веществе новорожденного больше, чем у взрослого, они расположены в дорсальном роге спинного мозга, причем плотность их распределения достигает максимума к 7-му дню постнатальной жизни[8,9]. К концу неонатального периода количество –опиоидных рецепторов снижается до уровня взрослого человека[10].

У доношенного новорожденного имеется дисбаланс между ноцицептивными звеньями возбуждения и торможения: нисходящие модулирующие проводящие пути присутствуют, но ингибирующие и возбуждающие импульсы слабые. Баланс возбуждения и торможения развивается постнатально и касается как нисходящей модулирующей системы, так и воротного механизма контроля боли на уровне спинного мозга.

Функциональной полноценности модулирующая ноцицептивная система достигает к концу 3-ей недели жизни ребенка[11].

Перцепция – это финальный процесс, при котором трансдукция, трансмиссия и модуляция, взаимодействуя с индивидуальными физиологическими особенностями личности, создают конечное субъективное эмоциональное ощущение, воспринимаемое как боль. Болевые ощущения только что родившегося ребенка соответствуют «чистой» боли, которая не изменена под влиянием ни внутренних модулирующих факторов, ни внешнего окружения[2,6,7].

Особенностью болевой реакции новорожденных является гиперальгезия – генерализованный характер ответа на болевое раздражение, особенно сильное и повторяющееся. В результате этого любой раздражитель способен

восприниматься ребенком как болевой, что не может не отразиться на его дальнейшем нервно-психическом развитии и социальном поведении. В неонатальном периоде порог восприятия боли ниже, чем у взрослого, и сгибательный отдергивающий рефлекс в ответ на болевое раздражение выражен больше. Эти факты объясняются тем, что у новорожденных относительно более восприимчивые поля каждого нерва и шире зона их перекрывания, что способствует снижению пространственного распознавания воздействия.

Вследствие отсутствия модулирующего влияния у новорожденного по сравнению с детьми старшего возраста и взрослыми количество восприимчивых к боли областей больше, болевой порог снижен, увеличено количество трансмиссии ноцицептивных входов, а болевые ответы преувеличены. У взрослого же болевой ответ более локализован, скоординирован, т.е. способен отражать важные различия между зрелой и незрелой нервной системой[5,6].

Неонатальную боль невозможно сознательно запомнить, т.е. она недоступна для явной памяти – воспоминаний, однако включена в неявную память. Вероятно, эта информация заключена в ноцицептивной системе[3,5,6], и, согласно ряду исследований, может быть причиной нейроповеденческих изменений в будущем[7,8].

Чрезмерная болевая активность в развивающейся нервной системе способна повредить синаптическое здоровье, вследствие чего возникает снижение болевого порога. Имеются данные о том, что сильная неоднократная боль у новорожденных вызывает развитие внутрижелудочковых кровоизлияний, ишемию, перивентрикулярную лейкомаляцию, усиливает ацидоз, гипоксию, формирует риск ДВС-синдрома, сепсиса[4,9].

Таким образом, все болевые события, которые происходят с новорожденным ребенком, накладывают отпечаток на становление системы восприятия боли. В связи с этим весьма актуальным является вопрос о предотвращении и купировании болевого синдрома у детей первого года жизни.

Причины и источники боли у новорожденных самые разнообразные:

Во-первых, это родовые травмы, гнойно-воспалительные заболевания (прежде всего, менингит, остеомиелит), некротический энтероколит, внутричерепные кровоизлияния, окклюзионная гидроцефалия, врожденные пороки развития (гастрошизис, грыжи), др.

Во-вторых, медицинские вмешательства (хирургические операции, болезненные процедуры, такие как инъекции, пункции, катетеризации сосудов, дренирование плевральной полости, перикарда, суставной щели, интубация трахеи, лаваж трахео-бронхиального дерева, смена повязок, ИВЛ, забор крови).

Болевые реакции новорожденных могут быть поведенческими, физиологическими, нейроэндокринными и обменными[3,12,13,14].

Поведенческие:

- отсутствие контакта с осматривающим (безразличие) и/или вздрагивание от

прикосновения, тремор;

- отказ от еды, рвота, срыгивания;
- вскрикивания, стоны, неэмоциональный монотонный крик;
- плач (оценивается его эмоциональность, громкость, тональность, продолжительность, периодичность);
- болевые гримасы (сморщенный лоб, нахмуренные брови, дрожь подбородка, полузакрытые глаза);
- гипертонус конечностей и сжатые в кулак ручки, спонтанный рефлекс Моро, опистотонус или гипотонус конечностей, судорожные подергивания или вялость);
- отсутствие спонтанной двигательной активности или локальное обездвиживание (например, конечности при переломах или остеомиелите);
- голосовые или мимические реакции при пассивных движениях (например, при взятии на руки ребенка с травмой шейного отдела позвоночника или при пассивных движениях поврежденной конечности).

#### Физиологические:

- изменение частоты и ритма сердечных сокращений, частоты, глубины или механики дыхания (обычно тахикардия и тахипноэ, но возможны и приступы апноэ);
- повышение артериального давления;
- гипоксемия и гиперкапния при исследовании кислотно-основного статуса;
- снижение сатурации тканей;
- быстрая охлаждаемость;
- повышение внутричерепного давления;
- метеоризм;
- потливость, бледность или мраморность, расширение зрачков.

#### Нейроэндокринные и обменные:

- увеличение синтеза и высвобождения катехоламинов, эндорфинов, глюкокортикоидов, глюкагона, кортизола (изменение уровня кортизола в плазме, моче и слюне); снижение секреции инсулина и тиреоидного гормона;
- увеличение рениновой активности плазмы;
- гипергликемия;
- метаболический ацидоз за счет увеличения уровней лактата, пирувата, кетоновых тел;
- катаболическая направленность обмена, отрицательный азотистый обмен и отсутствие прибавок массы тела.

Следует заметить, что физиологические параметры оценки менее надежны, чем поведенческие реакции младенца в ответ на боль. Именно изменение поведения ребенка – основной ранний источник информации о его болевых ощущениях, проявляющийся в виде страдальческой гримасы, крика, двигательного возбуждения. Именно в связи с этим предложено несколько шкал оценки боли, в основе которых лежат поведенческие реакции

новорожденного.

Примером такой оценки болевого синдрома может служить разработанная во Франции шкала «Douleur Aigue du Nouveau-ne-DAN» (Carbajal R., Paupe A. et al., 1997).

**Шкала оценки острой боли у новорожденных, основанная на наблюдении за поведением ребенка (Douleur Aigue du Nouveau-ne — DAN)**  
(Carbajal R., Paupe A. et al., 1997)

Показатель	Оценка	Балл
Выражение лица	Спокойное	0
	Хнычет, открывает и закрывает глаза	1
	Гримаса плача <sup>1</sup> : умеренная, эпизодическая	2
	Гримаса плача: умеренная	3
	Гримаса плача: практически постоянная	4
Движения конечностей	Спокойные, плавные	0
	Эпизодически беспокойство <sup>2</sup> , затем успокаивается	1
	Умеренное беспокойство	2
	Выраженное постоянное беспокойство	3
Плач (неинтубированные новорожденные)	Не плачет	0
	Периодические стоны	1
	Периодический плач	2
	Длительный плач, "завывание"	3
Эквиваленты плача (интубированные новорожденные)	Не плачет	0
	Беспокойные взгляды	1
	Жестикуляция, характерная для периодического плача	2
	Жестикуляция, характерная для постоянного плача	3

**Интерпретация:** минимум — 0 (нет боли); максимум — 10 (самая сильная боль).

<sup>1</sup> Гримаса плача — зажмуривание глаз, насупливание бровей, носогубная складка.

<sup>2</sup> Беспокойство — педальирование, вытягивание и напряжение ног, растопыривание пальцев, хаотичные движения рук.

Известно, что новорожденный ребенок, находящийся в стационаре, испытывает большое количество лечебно-диагностических манипуляций, в том числе и болезненных. В связи с этим при лечении новорожденного медицинский персонал должен стараться как минимизировать боль (снижать продолжительность, интенсивность и тяжесть болезненных процедур), так и помочь ребенку справиться с болевыми ощущениями и воспрепятствовать накоплению «болевого опыта».

Существуют фармакологические и нефармакологические методы коррекции болевого синдрома.

Нефармакологические методы соответствуют принципам программы NIDCAP (Neonatal Individualized Developmental Care and Assessment Program), разработанной в 1984 году в США доктором психологии Heidelise Als et al.

из Бостонской детской клиники и Гарвардской медицинской школы. Целью данной программы является грамотная организация ухода за недоношенными новорожденными с учетом их анатомо-физиологических особенностей, а также моделирование условий, максимально приближенных к внутриутробным и исключающим стрессовые агрессивные воздействия.

Подобный подход «развивающего ухода» касается как недоношенных, так и доношенных новорожденных и включает:

1. Создание комфортной среды (микроклимат, правильное положение тела; иммобилизация шейного отдела позвоночника при родовых травмах, конечностей – при переломах; защита целостности кожных покровов; щадящая тактильная стимуляция, в том числе и бережное удаление пластыря; своевременный туалет и смена мокрых пеленок; необходимость оценки уровней шума (не более 70 децибелл); защита от яркого освещения); Деятельность медицинского персонала следует ориентировать «с доминантой на ребенка». Инвазивные процедуры должны осуществляться атравматичным (малотравматичным) оборудованием только подготовленным персоналом с увеличением периодов отдыха между болезненными манипуляциями.

2. Поддерживание у ребенка чувства его «безопасности», «нужности», «сопереживания» со стороны окружающих взрослых, бережное пеленание, нежное поглаживание, ласковая речь, участие родителей в уходе (метод «кенгуру», «skin to skin»).

3. Анальгезия растворами сахарозы или глюкозы высокой концентрации через рот.

В ряде исследований убедительно, с высокой степенью доказательности демонстрируется достоверное уменьшение боли у новорожденных при использовании сахарозы или глюкозы[5,6]. Так, Американская академия педиатрии рекомендует назначение 24-40% сахарозы или глюкозы в дозе 0,1-1 мл/кг через рот за 2 минуты до процедуры, а в процессе самой болезненной манипуляции использование пустышки.

Фармакологические методы коррекции болевого синдрома заключаются в назначении как наркотических, так и ненаркотических анальгетиков.

Назначая наркотические анальгетики (фентанил, морфин), следует хорошо представлять как положительные, так и отрицательные их эффекты. С одной стороны, в медицине накопился огромный опыт применения этих препаратов; существенного влияния на гемодинамику они не оказывают, а обезболивающий и седативный эффекты их очевидны. С другой стороны, при назначении наркотических анальгетиков имеется реальная возможность респираторной депрессии вплоть до апноэ. Быстрое введение фентанила может вызвать ригидность грудной клетки, а большие дозы морфия

способствуют артериальной гипотензии. Препараты данной группы угнетают перистальтику кишечника, способны спровоцировать бронхоспазм; при длительном применении возможно развитие устойчивости, требующей для достижения того же эффекта больших доз; описан синдром отмены у новорожденных.

Фентанил назначается с целью седации и анальгезии в дозе 1-2 мг/кг внутривенно медленно струйно каждые 2-4 часа либо для анестезии составляет 20-50 мг/кг.

Морфин с целью анальгезии используется в дозе 100 мкг/кг внутривенно медленно либо внутримышечно каждые 10-12 часов. При выраженном болевом синдроме внутривенно болюсно назначается 100 мкг/кг морфина в течение часа, затем титрованием 10-15 мкг/кг/час (для детей, находящихся на ИВЛ, - болюсно 240 мкг/кг и через час – 20 мкг/кг/час).

Ненаркотические анальгетики также используются с целью седации и анальгезии.

Анальгетики-антипиретики: Парацетамол применяется в дозе 10-12 мг/кг каждые 4-6 часов внутрь, 20-25 мг/кг – каждые 4-6 часов ректально; Ибупрофен – 5-10 мг/кг каждые 6-8 часов внутрь.

Седативные препараты: Диазепам, Лоразепам – 0,1 мг/кг внутривенно, внутримышечно каждые 12-24 часа; Мидазолам – 0,2 мг/кг внутривенно для премедикации и седации, при титровании – 60 мг/кг/час; Пропрофол – 3 мг/кг внутривенно либо титрованием в дозе 50 мкг/кг/мин; барбитураты (фенобарбитал) – 5-10 мг/кг, затем поддерживающая доза 2,5 мг/кг каждые 12 часов.

Следует помнить, что совместное назначение седативных препаратов и опиоидов требует уменьшения в дозировке каждого, что связано с увеличением риска развития дыхательной и сердечно-сосудистой депрессии.

Для местной анестезии у новорожденных применяют крем ЕМЛА (EMLA – Eutectic Mixture of Local Anesthetics) – смесь 2,5% лидокаина и 2,5% прилокаина (по 50 мг в 1 гр смеси). Крем наносят по стандартной методике на чистую поверхность кожи в количестве 50 мг на 10 см<sup>2</sup> с периодом аппликации 15 минут под окклюзионной повязкой. С аналогичной целью используют 4% тетракаиновый крем (аметокаин). Подкожное введение 1% лидокаина чаще применяется перед люмбальной пункцией.

Таким образом, неонатология диктует особые требования к окружающей младенца среде и контролю за ней, при этом, основное анестезиологическое управление – одинаково для всех новорожденных. Понимание особенностей физиологии детей первого месяца жизни, принципиального отличия фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных препаратов, вводимых этим детям, от таковых прочим пациентам – основная база для разработки безопасной тактики планируемой анестезии.

## Литература

1. Жиркова, Ю. В. Анестезиология и реаниматология / Ю. В. Жиркова, В. А. Михельсон // 2009. № 1. С. 69–71.
2. Идам-Сюрюн, Д. И. [и др.] // Росс. Вестн. перинатол. и педиатр. 2007. Т. 52. № 2. С. 16–19.
3. Пальчик, А. Б., Бочкарева, С. А., Шабалов, Н. П. // Росс. Вестн. перинатол. и педиатр. 2007. Т. 52. № 2. С. 11–15.
4. Послеоперационная боль / под ред. проф. Ф. М. Ферранте, Т. Р. Вейд Бонкора. М., 1998. С. 16–57.
5. Anand, K. J., Scalzo, F. M. // Biol. Neonate. 2000. Vol. 77. P. 69–82.
6. Grunau, R. V. [et al.] // Pain. 1994. Vol. 56. P. 353–359.
7. Hevner, R. F. // J. Neuropathol. Exp. Neurol. 2000. Vol. 59. P. 385–392.
8. Iaddio, A. [et al.] // Lancet. 1997. Vol. 349. P. 599–603.
9. Kostovic, L. [et al.] // Int. J. Psychophysiol. 1995. Vol. 19. P. 85–102.
10. Nandi, R., Fitzgerald, M. // Eur. J. Pain. 2005. Vol. 9. P. 105–109.
11. Pain in Neonates and Infants / eds. K. J. Anand [et al.] // Amsterdam, 2007. P. 11–57.
12. Poster, F. L., Grunau, R. E., Anand, K. J. // J. Dev. Behav. Pediatr. 1999. Vol. 20. P. 253–261.
13. Simons, S.H.P., Tibboel, D. // Semin. Fetal. Neonatal. Med. 2006. Vol. 11. P. 227–231.
14. Wolf, A. R. // Advanc. Paediatr. Anaesth. 1997. P. 33–56.