

Ю.В. Жиркова^{1, 2}, Ю.И. Кучеров^{1, 2}, С.М. Степаненко^{1, 2}

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

² Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Боль у новорожденных: распространенность, диагностика, профилактика и лечение

Контактная информация:

Жиркова Юлия Викторовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры детской хирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1, тел.: (495) 936-90-65, e-mail: zhirkova@mail.ru

Статья поступила: 08.04.2012 г., принята к печати: 04.07.2012 г.

Боль у новорожденных медицинский персонал часто игнорирует, она остается невыявленной и без адекватной терапии. Повышенный интерес к проблеме контроля боли в неонатальном периоде в последние годы определяется ранними и отдаленными неблагоприятными последствиями для ребенка. В статье освещены особенности системы восприятия боли у новорожденных и недоношенных детей, рассмотрены вопросы эпидемиологии болевого синдрома, современные методы диагностики, профилактики и лечения. Учитывая трудности в определении боли в этой возрастной группе, акцентировано внимание на ведущей роли медицинского персонала в контроле боли у новорожденных.

Ключевые слова: новорожденные, боль, диагностика, профилактика, обезболивание.

37

До конца 80-х годов прошлого века вопросам профилактики и лечения боли в неонатальном периоде уделялось мало внимания, так как полагалось, что дети этой возрастной группы из-за незрелой центральной нервной системы (ЦНС) менее чувствительны к боли или вообще не испытывают боль, а риск осложнений от обезболивания высокий. Также полагалось, что новорожденные не помнят перенесенную боль, и она не имеет никаких неблагоприятных последствий. Опубликованные в 1986–1990 гг. данные американских ученых под руководством профессора K.J.S. Anand полностью опровергли эти заключения. С этого времени вопросы контроля боли у новорожденных стали центром повышенного интереса многих исследователей и практикующих врачей во всем мире.

Чувствует ли новорожденный боль? Система восприятия боли начинает развиваться на ранних сроках беременности (начиная с 6–9-й нед гестации) и к 21–23-й нед

внутриутробного развития полностью сформирована. К моменту рождения ноцицептивная система анатомически и функционально хорошо подготовлена для восприятия боли, и даже глубоко недоношенный новорожденный способен ее чувствовать. Особенности неонатальной системы восприятия боли (низкий порог боли, длительная реакция на боль, перекрест рецепторных полей, более широкие рецепторные поля, незрелая система нисходящего контроля боли) обуславливают более высокую чувствительность к болевым воздействиям в этом возрасте [1].

Как показывают клинические исследования, неонатальную боль невозможно сознательно помнить, однако многократные болевые события имеют ближайшие и отдаленные негативные последствия. Чрезмерная активность в развивающейся ЦНС, вызываемая болью, изменяет и повреждает нормальное синаптическое развитие и кодируется в виде структурных или функцио-

Y.V. Zhirkova^{1, 2}, Y.I. Kucherov^{1, 2}, S.M. Stepanenko^{1, 2}

¹ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

² Scientific Center of Children's Health, RAMS, Moscow

Pain in neonates: prevalence, diagnostics, prevention and treatment

Pain in neonates is often ignored by medical staff, it remains undetected and without adequate treatment. The increased interest in recent years to the problem of pain control in the neonates period is determined by early and long-term adverse effects on the child. The article highlights the features of the perception of pain in newborns including premature infants, examines the pain epidemiology, methods of diagnosis, its prevention and treatment. Considering the difficulty in determining the pain in this age group, the attention is emphasized on the leading role of medical staff in the pain control in newborns.

Key words: neonate, pain, diagnostics, prevention, pain management.

нальных изменений. В результате возникают нарушения в соматосенсорной обработке ноцицептивной информации, которые приводят к нейроповеденческим изменениям в дальнейшем в течение всей жизни. Новорожденные, которые провели длительное время в отделении интенсивной терапии, по сравнению с их ровесниками имеют разные пороги боли и другие особенности болевой чувствительности. Отдаленные клинические последствия включают изменения нервно-психического развития и социального поведения, позднее становление внимания и способности к обучению. Выявлено, что тяжелая или неоднократная боль у ребенка может вызывать развитие внутрижелудочковых кровоизлияний, ишемии и перивентрикулярной лейкомаляции; приводит к увеличению риска развития сепсиса, диссеминированного внутрисосудистого свертывания, метаболического ацидоза; формирует состояние постоянного стресса или гипералгезии, повышает неонатальную смертность [2, 3]. В связи с вредными последствиями и отрицательными эффектами боли необходимость ее устранения у новорожденных в стационаре приобретает особый смысл.

Информация о распространенности болевого синдрома в неонатальном периоде важна как с научной, так и с практической точки зрения. В первую очередь, в связи с тем, что медицинский персонал должен владеть знаниями, когда, при каких заболеваниях и состояниях у новорожденного следует ожидать боль, чтобы вовремя провести ее профилактику и лечение. Однако, точно определить, как часто ребенок испытывает боль в процессе лечения и какого она характера, невозможно, в первую очередь из-за трудности ее диагностики. О распространенности боли у младенцев можно судить лишь по косвенным показателям: частоте заболеваний, симптомом которых служит боль; количестве болезненных вмешательств; анализе качественного и количественного состава применяемых методов обезболивания; а также изучая мнение медицинского персонала, который участвует в лечении новорожденных.

Боль у ребенка может возникнуть как проявление соматического или хирургического заболевания, например при перитоните, родовой травме, переломах, травмах ЦНС, судорогах и некротизирующем энтероколите. Боль сопровождается диагностические и лечебные манипуляции, при которых повреждается целостность кожного покрова (уколы, пункции), а также при введении катетеров (в желудок, мочевой пузырь, трахею), проведении искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и других методах респираторной терапии. Неудобное положение, длительное неподвижное состояние, промывание венозных катетеров и смена лейкопластырных повязок также могут стать источниками болевого синдрома. Болевой стресс сопровождается хирургические операции и послеоперационный период. При многократном и/или длительном воздействии боли через механизмы увеличения чувствительности к повторным раздражениям, пространственного суммирования, периферической или центральной сенситизации возникают болевые ощущения и дискомфорт во время процедур по уходу (пеленание, взвешивание, измерение температуры и т.д.) или хроническая боль [4].

Болезненные лечебные и диагностические процедуры — наиболее явный и основной источник боли у новорожденных, находящихся в стационаре. Исследования, проведенные в странах Европы и США, показали, что новорожденные испытывают в среднем 6–16 агрессивных процедур ежедневно и 115–372 манипуляций за время нахождения в отделении интенсивной терапии. Отмечено, что при каждой 5-й процедуре выполняются дополни-

тельные попытки в связи с неэффективностью первой. У некоторых детей количество манипуляций за все время терапии может достигать до 488–766. Частота использования анальгетиков во время манипуляций невелика — от 0,8 до 32%, и в группе новорожденных меньше, чем в других возрастных периодах. Без обезболивания у новорожденных выполняются не только манипуляции, но порой и хирургические операции, такие как обрезание крайней плоти, вскрытие абсцесса или пластика передней брюшной стенки при гастрошизисе [5].

Как можно выявить и оценить боль у новорожденного? До настоящего времени не существует приборов, которые могли бы достоверно оценить боль в любой возрастной группе. Единственный и самый надежный индикатор существования боли, ее интенсивности и характера — непосредственное общение с пациентом и анализ его жалоб, что невозможно у новорожденного. На сегодня известно более 40 методов определения боли у новорожденных, однако, до настоящего времени не найдено «золотого стандарта» диагностики боли в этой возрастной группе.

Наблюдение за поведением ребенка является одним из важнейших способов понять его ощущения. Классическое описание поведения младенцев в ответ на боль привел Ч. Дарвин в 1872 г.: «Младенцы, когда испытывают хотя бы малейшую боль или дискомфорт, пронзительно и долго кричат, их веки плотно сжаты, так что вокруг них и на лбу появляются морщинки. Рот широко открыт, губы вытянуты особенным образом, так что рот становится квадратным». С начала 90-х годов прошлого века на основе комбинации нескольких признаков, главным образом поведенческих и физиологических, было разработано более двадцати шкал для диагностики боли у новорожденных: NFCS (Neonatal Facial Coding System), CRIES (Crying, Requires O₂, Increased vital signs, Expression, Sleepless), PIPP (Premature Infant Pain Profile), NIPS (Neonatal Infant Pain Scale), N-PASS (Neonatal Pain, Agitation and Sedation Scale), EDIN: Echelle de la Douleur Inconfort Nouveau-Ne' (Neonatal Pain and Discomfort Scale) и т.д. Поиск новых шкал и оценка надежности существующих продолжается и в настоящее время.

Поведенческие реакции, особенно лицевая активность (зажмуривание, нахмуривание, углубление носогубных складок, открытый рот, напряженный язык), более чувствительны относительно боли, тогда как физиологические индикаторы (частота сердечных сокращений, артериальное давление) изменяются и при других ситуациях, что делает их интерпретацию затруднительной. Однако, на практике также сложно дифференцировать изменения поведения, связанные с болью от беспокойства, вызванного голодом, разлукой с матерью, неврологической патологией, температурным дискомфортом или гипоксемией. Поведенческая реакция на боль у глубоко недоношенных и новорожденных, находящихся в критическом состоянии, практически отсутствует, что требует более детальной оценки их состояния. С другой стороны, повторная боль у новорожденного может увеличить поведенческий ответ не только на болевые раздражения, но и на неболезненные вмешательства, например гигиенические мероприятия. Именно поэтому подобные факторы необходимо учитывать при диагностике длительной или повторяющейся боли [1].

В перспективе для диагностики боли у новорожденных рассматривается возможность использования технологии биспектрального индекса (BIS), изменений внутричерепного давления, определения церебрального кровотока, электроэнцефалографии, оценки кожной проводимости, кардиоинтервалографии. Однако, клини-

ческое применение этих методов в неонатальных отделениях в настоящее время ограничено. Несмотря на трудности, контроль и профилактика боли в ежедневной практике не должны быть отложены до момента, когда будут разработаны адекватные, объективные и простые методы ее диагностики.

Первым направлением контроля и профилактики боли у новорожденных является стратегия, направленная на снижение количества и инвазивности болезненных вмешательств у новорожденных, которая включает:

- тщательно обоснованное назначение каждой конкретной болезненной манипуляции;
- широкое использование неинвазивных методик (чрезкожное измерение pO_2 , pCO_2 и билирубина);
- исключение внутримышечных и подкожных инъекций;
- использование артериальных и венозных катетеров длительного действия, а не периодических пункций артерий и периферических вен;
- предпочтение менее болезненных вмешательств: пункция вены у новорожденных менее болезненна, чем укол пятки для забора крови;
- использование менее травматичных технических устройств (механические, полностью выдвигающиеся скарификаторы);
- выполнение манипуляций высококвалифицированным медицинским персоналом.

Для предотвращения легкой или среднетяжелой боли у новорожденных широко применяются нефармакологические методы: непитание кормление, пеленание, облегчающее подворачивание, обонятельное и мультисенсорное воздействие, положение «кенгуру» и материнский контакт. Предполагают, что нефармакологические вмешательства активируют воротный механизм контроля боли на уровне спинного мозга. Некоторые методы приводят к высвобождению эндогенных эндорфинов, которые обладают свойствами анальгетиков и вносят вклад в модуляцию болевых импульсов на уровне спинного мозга. Нефармакологические методы также стимулируют медицинский персонал и родителей к заботе о новорожденном, а со стороны ребенка — отвлекают от боли и модифицируют ее [6].

Наиболее изученным, эффективным и распространенным методом нефармакологической анальгезии является применение раствора сахарозы или глюкозы через соску. За 2 мин перед болезненной процедурой детям назначают сахарозу (глюкозу) с концентрацией более 12% (оптимальная — 24%) в дозе 0,1–0,5 мл/кг, используя шприц, или обмакивая в раствор соску-пустышку. Интервал 2 мин от начала использования раствора *per os* до возникновения обезболивания совпадает со временем, необходимым для освобождения эндогенных опиоидов. Это положение было доказано в работе M. Gradin, где анальгетический эффект был блокирован предварительным назначением налоксона [7]. Акт сосания также является мощным доминирующим и положительным сенсорным раздражителем для новорожденного, которое притупляет восприятие боли. Анальгезия сахарозой (глюкозой) рекомендуется во время малоболезненных манипуляций (можно несколько раз в день) у доношенных и недоношенных новорожденных при стабильном уровне сахара; ее применяют и в комбинации с фармакологическим обезболиванием в послеоперационном периоде. Повторное применение раствора *per os* более эффективно, чем однократное использование. Однако, частое использование сахарозы у детей менее 31 нед гестации на первой неделе жизни может привести к неблагоприятным неврологическим и физическим последствиям.

Комбинирование нефармакологических методов между собой или с фармакологическими методами усиливает эффективность обезбоживания. Объединение болезненных вмешательств перед положительными моментами (например, перед кормлением) способствует снижению стресса и боли у новорожденного. После процедуры этому способствуют охранительный режим, исключение шума и света, контакт родителя и ребенка «кожа-к-коже» или положение «кенгуру».

Стратегия и тактика фармакологического обезбоживания у новорожденных до настоящего времени остается нерешенной проблемой из-за недостаточных сведений о безопасности этих препаратов в неонатальном периоде, нехватки объективных фармакокинетических и фармакодинамических данных в этой возрастной группе, отсутствия исследований отдаленных последствий их применения и возрастных ограничений для применения многих препаратов. Вышеназванные факторы привели к преимущественному использованию седативных средств, а не анальгетиков, при болезненных вмешательствах у новорожденных. Установлено также, что 80–90% применяемых лекарственных средств, включая анальгетики, которые используются у новорожденных, медицинский персонал не вносит в лист назначений (не санкционированы для терапии), или они назначаются в иной форме, чем одобренная официально (нелицензированное использование).

Местные анестетики применяют у новорожденных для контроля боли во время процедур, вводя их подкожно или в виде аппликаций на неповрежденную кожу и слизистые оболочки. Их используют во время хирургических операций и в послеоперационном периоде при проведении блокад периферических нервов, спинальной или эпидуральной анестезии. У новорожденных часто применяется 5% лидокаин-прилокаин крем, и его эффективность показана во время люмбальной пункции, пункции вен и артерий, обрезании крайней плоти и внутримышечных инъекций. При уколе пальца или пятки для забора крови анальгезия не подтверждена. Крем рекомендуется для применения у детей старше 34 нед гестации, однократно в течение суток. При превышении дозы или экспозиции возможно образование метгемоглобина, особенно у недоношенных детей. Полагают, что у новорожденных более быстрый клиренс крема из кожи, а также местные различия в перфузии кожи и ее толщине, поэтому длительность аппликации должна быть 30 мин, а не 50–60 мин, как у взрослых [8].

Ненаркотические анальгетики. В отечественной практике только метамизол натрия разрешен для применения у новорожденных. Его используют для послеоперационной анальгезии или для лечения острой боли другой этиологии, например при родовой травме. Терапия метамизолом натрия должна проводиться коротким курсом под контролем формулы крови. В зарубежных исследованиях отмечена эффективность парацетамола у новорожденных в послеоперационном периоде, как дополнение к регионарным методам обезбоживания или опиоидным анальгетикам. Однако, отмечается, что его фармакокинетика у детей с гестационным возрастом менее 28 нед непредсказуема. Нестероидные противовоспалительные средства для обезбоживания не применяют из-за функциональной незрелости почек новорожденных и недостаточных сведений об их эффективности.

Кетамин часто использовался у новорожденных в стационаре во время болезненных вмешательств, поскольку обладает быстрым началом действия, короткой продолжительностью, относительной респираторной и гемодинамической безопасностью. Однако, вероятность возникновения галлюцинаций, а также повреждения и гибели

нейронов в незрелом мозге ограничила его дальнейшее применение у новорожденных [9].

Опиоидные анальгетики чаще, чем другие обезболивающие препараты, используются у новорожденных в стационаре. Они рекомендуются при острой боли во время манипуляций, таких как катетеризация вен и артерий, интубация трахеи, дренирование плевральной полости, санация трахеи, интраоперационно и после хирургических операций; при персистирующей боли, например, при некротизирующем энтероколите, менингите, родовой травме, проведении ИВЛ.

Неблагоприятные эффекты при назначении опиоидных анальгетиков, такие как дыхательная депрессия, гипотония, ригидность грудной клетки, гипотермия, седативное действие, брадикардия, требуют проведения непрерывного контроля витальных функций ребенка. Подбор оптимальной дозы опиоидных анальгетиков у новорожденных может вызвать трудности из-за различий в составе жидкостных секторов, индивидуальных особенностей поглощения, распределения, метаболизма и выведения препарата, а также быстрыми изменениями в развивающемся мозге и механизмах боли, перестройке рецепторов в течение перинатального периода. Непостоянный клинический эффект при введении препаратов этой группы также может быть обусловлен генетическими различиями в экспрессии опиоидных рецепторов. Доказано, что для снижения риска депрессии дыхания лечение следует начинать с минимальных доз опиоидного анальгетика, титруя его до получения обезболивающего эффекта соответственно потребностям конкретного ребенка [10].

Наиболее часто у новорожденных в стационаре применяют морфин и фентанил. Анальгетический эффект фентанила у новорожденных в 13–20 раз превосходит действие морфина. Накопление фентанила в богатых липидами тканях и медленное перераспределение может способствовать длительному седативному действию и отсроченной депрессии дыхания после отмены препарата. Фентанил обеспечивает гемодинамическую стабильность, не влияет на мозговой кровоток, блокирует стрессовые реакции, в том числе и поведенческие, предотвращает увеличение легочного сосудистого сопротивления. Фентанил в сравнении с морфином показал себя как более безопасный анальгетик в неонатальном периоде. Фентанил предпочтительно использовать у критически больных пациентов, с нестабильной гемодинамикой и при развитии толерантности к морфину. Привыкание при введении фентанила развивается быстрее по сравнению с морфином, что требует увеличения дозы препарата при длительном назначении. Другие опиоидные анальгетики,

такие как суфентанил, алфентанил и ремифентанил, реже применяются у новорожденных и не зарегистрированы в нашей стране. Отмечено, что ремифентанил имеет преимущества для использования у новорожденных, особенно недоношенных, ввиду независимой от функции печени элиминации плазменными эстеразами [11].

При некоторых особо болезненных процедурах и во время хирургических операций применяют ингаляционные анестетики (закаись азота, галотан, севофлуран и другие). Севофлуран имеет ряд преимуществ и, по данным литературы, является препаратом выбора у новорожденных. Минимальная альвеолярная концентрация (МАК) препарата у новорожденных выше по сравнению со взрослыми (3,3 и 2,49, соответственно), однако у недоношенных детей МАК севофлурана ниже. Возможные причины связаны с незрелостью ЦНС, высоким уровнем прогестерона и β -эндорфина. При ингаляции данного препарата у новорожденных выявлены быстрая индукция и пробуждение, анестетик легко титруется с хорошим предсказуемым эффектом. Возможные неблагоприятные эффекты — апноэ и эпизоды артериальной гипотонии, при стабильных значениях ЧСС [11].

Выбор того или иного способа обезболивания у новорожденных проводится в соответствии с тяжестью предполагаемой боли. Ключевым моментом в контроле боли является ее мониторинг, который должен помочь выявить болевой синдром, оценить изменения, которые боль вызывает, а после назначения анальгезии определить ее эффективность. Обезболивание должно носить мультимодальный характер, быть профилактическим (превентивным), непрерывным, обеспечивать максимальное облегчение боли, иметь минимальные побочные эффекты, учитывать индивидуальные особенности пациента, быть простым в применении.

В настоящее время во всем мире признается актуальность проблемы распространенности боли и стресса у новорожденных, которые лечатся в стационаре. Одновременно подчеркивается право новорожденного получить эффективную и безопасную обезболивающую терапию. В нашей стране это право закреплено в Федеральном законе РФ 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Следует отметить, что проблема предупреждения боли в неонатальном периоде стоит на стыке медицины, философии, этики, деонтологии и нравственности. Именно поэтому распространение и совершенствование стратегии, направленной на предотвращение боли у новорожденных, необходимо поддерживать не только с позиций научно-обоснованных данных, но и из соображений гуманности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Anand K.J., Stevens B.J., McGrath P.J. Pain in neonates and infants. 3rd ed. Elsevier. *Pain Research and Clinical Management*. 2007. 329 p.
2. Peters J.W., Schouw R., Anand K.J.S. et al. Does neonatal surgery lead to increased pain sensitivity in later childhood? *Pain*. 2005; 114: 444–454.
3. Porter F.L., Gruneau R.E., Anand K.J.S. Long-term effects of pain in infants. *Dev Beh Pediatrics*. 1999; 4: 253–261.
4. American Academy of Pediatrics Committee on fetus and newborn and section on surgery and canadian paediatric society fetus and newborn committee. Prevention and management of pain in the neonate: An update. *Pediatrics*. 2006; 118: 2231–2241.
5. Carbajal R., Rousset A., Danan C. et al. Epidemiology and treatment of painful procedures in neonates in intensive care units. *JAMA*. 2008; 300 (1): 60–70.
6. Cignacco E., Hamers J.P.H., Stoel L. et al. The efficacy of non-pharmacological interventions in the management of procedural pain in preterm and term neonates. A systematic literature review. *Eur J Pain*. 2007; 11: 139–152.
7. Gradin M., Schollin J. The role of endogenous opioids in mediating pain reduction by orally administered glucose among newborns. *Pediatrics*. 2005; 115 (4): 1004–1007.
8. Lehr V.T., Taddio A. Topical anesthesia in neonates: clinical practices and practical considerations. *Sem Perinat*. 2007; 31 (5): 323–329.
9. Bhutta A.T. Ketamine: A controversial drug for neonates. *Sem Perinat*. 2007; 31 (5): 303–308.
10. Simons S.H.P., Anand K.J.S. Pain control: Opioid dosing, population kinetics and side-effects. *Sem Fet Neon Medicine*. 2006; 11 (4): 260–267.
11. Hall R.W., Shbarou R.M. Drugs of choice for sedation and analgesia in the neonatal ICU. *Clin Perinatol*. 2009; 36 (1): 215–226.