

Сичкарь С.Ю.^{1,2}, Афуков И.И.^{1,2}, Степаненко С.М.^{1,2}

ЭПИДУРАЛЬНАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

¹ГБУЗ Детская городская клиническая больница № 13 им. Н.Ф. Филатова Департамента здравоохранения Москвы; ²ГБУЗ Высшего профессионального образования Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, 123001, Российская Федерация, Москва

Современное анестезиологическое обеспечение у новорожденных должно быть многокомпонентным, сбалансированным и безопасным. В настоящее время интра- и послеоперационная эпидуральная анальгезия (ЭА) у новорожденных широко применяется в нашей стране. Современные способы ЭА ориентированы на установку катетера в эпидуральное пространство на люмбальном или торакальном уровне. Изменился также подход к дозированию местных анестетиков. У новорожденных существуют анатомофизиологические и фармакодинамические особенности, которые необходимо учитывать при применении ЭА. В настоящее время у новорожденных для выполнения периферических блокад разрешен ропивакаин в дозе 2 мг/мл.

Ключевые слова: новорожденные; эпидуральная анальгезия; хирургические заболевания.

Для цитирования: Анестезиология и реаниматология. 2015; 60 (3): 65-70.

EPIDURAL ANALGESIA FOR INTRAOPERATIVE AND POSTOPERATIVE CARE IN NEWBORNS

Sichkar S. Yu.^{1,2}, Afukov I. I.^{1,2}, Stepanenko S. M.^{1,2}

¹Filatov Children's City Clinical Hospital 13, Moscow, Russian Federation; ²Pirogov Russian National Research Medical University, 123001, Moscow, Russian Federation

Anesthesia care in newborns has to be complex, balanced and safe. Nowadays epidural analgesia (EA) in neonates during intra- and postoperative period is widely used in Russia. Modern EA techniques imply the installation of a catheter into epidural space at lumbar or thoracic level as well as different approach to local anesthetics dosage. Newborns have special anatomy, physiology and pharmacodynamics which have to be taken in mind when EA is used. At the present moment Ropivacine (2 mg/ml) is approved for peripheral nerve blocks in newborns.

Key words: newborns, epidural analgesia, surgical diseases.

Citation: Anesteziologiya i reanimatologiya. 2015; 60 (3): 65-70. (in Russ.)

Введение. Своевременное анестезиологическое обеспечение должно быть многокомпонентным, сбалансированным и безопасным и обеспечивать отсутствие сознания, должный уровень обезболивания, нейровегетативную защиту, миорелаксацию и, конечно, поддержание адекватного газообмена, кровообращения и метаболизма.

Новорожденные, как и все дети, чувствуют боль и требуют должного обезболивания [1, 2]. До последнего времени основным способом обезболивания новорожденных было внутривенное применение опиоидов. Основным побочным эффектом опиоидов является действие на дыхательный центр с возможным развитием угнетения дыхания. В настоящее время интра- и послеоперационная эпидуральная анальгезия (ЭА) у детей становится популярным методом в нашей стране. Современные способы ЭА ориентированы на установку катетера в эпидуральное пространство на люмбальном или торакальном уровне, а не через каудальный доступ. Исползуемый ранее расчет по дерматомам с применением специальных формул в настоящее время не актуален. Теперь предпочтительно применение дозировок, рекомендуемых аннотацией препарата.

Особенности клинической фармакологии препаратов, используемых у новорожденных

Особенности клинической фармакологии обусловлены существенными отличиями в процессах фармакокине-

тики (поступление, всасывание, распределение, связывание, биотрансформация, выведение) и фармакодинамики (воздействие на мембраны клеток, активность ферментов, рецепторы и цитотоксическое действие). Существует несколько факторов, которые снижают связывание препаратов с белками у новорожденных: преобладание фетального альбумина, который имеет более низкую тропность к лекарственным средствам, низкая концентрация плазменных белков, в частности альбумина, низкая концентрация кислого α_1 -гликопротеида, необходимого для связывания местных анестетиков, повышение содержания некоторых веществ (неконъюгированный билирубин), которые конкурируют с препаратами за точки связывания, склонность к ацидозу, который изменяет степень ионизации и способность плазменных белков связываться с препаратами [3]. Вследствие меньшего связывания с белками увеличивается количество свободного препарата, что делает необходимым коррекцию дозы препарата. В связи с перечисленным выше дозу необходимо, как описано в инструкции, снижать во избежание повышения концентрации анестетика в крови до токсической [4].

Общая вода тела при рождении составляет 80% массы, что на 20% больше, чем у детей старшего возраста. Гемато-энцефалический барьер у новорожденных менее развит и начинает полноценно функционировать лишь через несколько месяцев после рождения, что влияет на большее потребление ЦНС наркотических препаратов морфинового ряда [3, 4]. Эти факторы играют важную роль в особенностях процесса распределения многих лекарственных препаратов, используемых в анестезии.

Информация для контакта:

Сичкарь Светлана Юрьевна

Correspondence to:

Sichkar' Svetlana; e-mail: ovenka-cool@rambler.ru

Становление процессов элиминации лекарственных препаратов – процесс индивидуальный и непредсказуемый. Созревание ферментных систем в почках, печени и иммунной системе происходит с разной скоростью. Незрелость ферментных систем у новорожденных существенно влияет на процессы элиминации. У данной группы больных количество и активность микросомальных ферментов печени, ответственных за биотрансформацию препаратов, тоже снижены. Так, компоненты оксидазной и цитохромной системы Р-450 в первые дни после рождения составляют лишь половину от уровня у взрослых и достигают лишь к 6-му месяцу жизни [3]. Конечно, нарушение кровообращения при некоторых заболеваниях со снижением печеночного кровотока влияет на фармакокинетику препаратов. Однако после созревания ферментных систем метаболизм лекарственных средств может протекать быстрее, чем у взрослых, благодаря интенсивному обмену веществ и хорошей перфузии тканей [3, 5, 6].

Большинство препаратов и их метаболиты выводятся почками путем клубочковой фильтрации, скорость которой у новорожденных в 10 раз ниже. Становление функции канальцев и дозревание ферментных систем почек завершаются позже. Все это повышает риск развития побочных эффектов и системных токсических реакций. Опиоидные рецепторы у новорожденных более чувствительны к опиоидам и их распределение имеет существенные отличия от детей более старшего возраста [4, 7–9]. У новорожденных 50 мкг/мл фентанила действует более длительно и менее непредсказуемо. Все наркотические анальгетики дают выраженный седативный эффект и могут вызывать дозозависимую брадикардию и снижение АД. Возможно возникновение ригидности грудной клетки на введение фентанила [3, 9, 10].

Анатомофизиологические особенности новорожденных

Онтогенез ноцицептивной системы начинается в ранних этапах внутриутробного развития. К 3-му месяцу внутриутробного развития у плода уже можно выделить основные части ЦНС: полушария головного мозга, ствол, мозговые желудочки и спинной мозг. Известно, что уже к 20-й неделе нейроны иннервируют поверхность кожи и слизистых оболочек. Миелинизация ноцицептивных путей полностью завершается в более поздний период развития ребенка, однако это не означает, что нервные пути функционально неполноценны [1].

В настоящее время достаточно хорошо изучена реакция новорожденного на боль, которая сопровождается нарушением жизненно важных процессов вследствие недостаточной анальгезии. При недостаточном обезболивании возможно развитие патологических реакций, влекущих за собой ухудшение состояния больного. Это могут быть нарастающая гипоксия, гиперкапния, ацидоз, гипергликемия, нарушение функции печени, почек, а также дыхательные расстройства. Кроме того, при недостаточном обезболивании возможно развитие внутрижелудочковых кровоизлияний [3, 7, 10–13].

При оценке боли у новорожденных возникают сложности из-за отсутствия речевого контакта с ребенком. Для определения уровня боли у новорожденных используются косвенные признаки, которые включают гормональные, поведенческие и физиологические ориентиры. Существует целая система анкетирования врачей, проводящих обезбоживание новорожденным. Субъективные взгляды врача учитываются при оценке адекватности обезбоживания во время операционного вмешательства и в течение 72 ч по его окончании [3].

Ропивакаин как препарат выбора для ЭА у новорожденных

У новорожденных местные анестетики быстро всасываются вследствие интенсивного кровоснабжения тканей и высокого сердечного выброса. Основной механизм элиминации эфирных местных анестетиков (МА) – гидролиз плазменной холинэстеразой, концентрация которой у новорожденных низкая, следовательно, замедлен их метаболизм. Метаболизм амидных анестетиков происходит в печени и снижен из-за незрелости ферментных систем. Объем распределения местных анестетиков у новорожденных больше, что снижает их пиковый уровень в плазме и тем самым токсичность, но может увеличивать риск кумуляции при постоянной инфузии. Связывание с белками амидных местных анестетиков снижено из-за низкого уровня белка, особенно альбумина и α_1 -гликопротеида, из-за чего возможно значительное повышение свободной фракции препарата в плазме, что увеличивает риск побочных эффектов и токсичности. В связи с замедленным выведением местных анестетиков из организма новорожденного эти препараты вводят с увеличенными интервалами или с меньшей скоростью при постоянной инфузии [13–17]. ЭА у новорожденных с продленным послеоперационным введением в нашей стране проводится только в крупных региональных клиниках.

Ропивакаин относится к группе МА амидного типа длительного действия. Препарат обладает анестезирующим и обезболивающим действием. Высокие дозы препарата применяются для местной анестезии при хирургических вмешательствах, низкие дозы препарата обеспечивают анальгезию (сенсорный блок) с минимальным и не прогрессирующим моторным блоком. Обратимо блокируя вольтажзависимые натриевые каналы, ропивакаин препятствует генерации импульсов в окончаниях чувствительных нервов и проведению импульсов по нервным волокнам. Ропивакаин может оказывать влияние на другие возбудимые клеточные мембраны (в головном мозге и миокарде). Если избыточное количество МА достигает системного кровотока за короткий промежуток времени, возможно проявление признаков системной токсичности. Признаки токсичности в ЦНС предшествуют признакам токсичности в сердечно-сосудистой системе, так как наблюдаются при более низких концентрациях препарата в плазме крови [9, 18, 19].

Многие исследователи изучили действие ропивакаина и бупивакаина в сочетании с наркотическими анальгетиками [15, 20–23]. В дополнение проводились исследования ропивакаина в различных концентрациях, а также в сравнении с плацебо, что подтвердило его эффективность и определило рекомендуемые дозировки [16, 17, 22, 24].

Сравнивались эффекты МА у новорожденных при выполнении каудальной анальгезии и известно, что после пробуждения при применении бупивакаина обезболивание длится дольше, чем при ропивакаина и левобупивакаина, но у бупивакаина в большем проценте случаев регистрируются остаточный моторный блок и более длительная анальгетическая активность. Меньшие дозы ропивакаина в 40% случаев дает меньший анальгетический эффект по сравнению с левобупивакаином и бупивакаином, однако при этом снижается процент токсических реакций [14].

В Российской Федерации разрешенным Росздравнадзором для применения у новорожденных и детей грудного возраста является раствор ропивакаина (2 мг/мл).

Интраоперационно ропивакаин (2 мг/мл) вводят в эпидуральное пространство (ЭП) из расчета 2 мг/кг однократно. В послеоперационном периоде продленная эпиду-

ральная инфузия у детей в возрасте до 6 мес рекомендуется в следующих дозировках: болюс 1–2 мг/кг (0,5–1 мл/кг) каждые 6 ч; инфузия 0,2 мг/кг/ч (0,1 мл/кг/ч) до 72 ч.

Применение опиоидов при ЭА

Комбинация местных анестетиков и наркотических анальгетиков при ЭА значительно повышает качество анестезии во время операции и в послеоперационном периоде, пролонгируя ее. Во многих странах введение в ЭП наркотических анальгетиков в сочетании с местным анестетиком у новорожденных применяется очень широко и спектр препаратов, разрешенных к применению у данной группы больных, включает фентанил (50 мкг/мл), морфин (10 мг/мл) и промедол (10 мг/мл) [15, 16, 22, 23].

В настоящее время комбинация местного анестетика со сниженной концентрацией с наркотическими анальгетиками широко применяется в условиях операционной и в послеоперационном периоде. Время наступления и продолжительность анальгезии зависят от средства наркотического анальгетика к опиатным рецепторам спинного мозга и дозы используемого препарата [1, 15, 16, 23, 25, 26]. Эпидуральное введение наркотических анальгетиков позволяет существенно повысить продолжительность обезболивания: 10 мг/мл морфина – доза до 0,1 мг/кг, продолжительность действия до 24 ч; 10 мг/мл промедола – до 0,2 мг/кг, продолжительность до 12 ч; 50 мкг/мл фентанила – до 1–2 мкг/кг, длительность до 2–3 ч [1, 23, 26].

Побочные эффекты эпидурального введения опиоидов у новорожденных оценить сложно, ввиду того что новорожденным проводятся зондирование желудка и катетеризация мочевого пузыря, а такие типичные признаки, как тошнота и рвота, не оцениваются.

Особенности выполнения ЭА у новорожденных

Остистые позвонки расположены под меньшим углом по отношению друг к другу, что облегчает эпидуральную пункцию на всех уровнях. Длина позвоночного канала составляет около 20 см. Форма крестцовой кости у новорожденного более узкая и плоская, чем у взрослых. Доступ к субарахноидальному пространству из каудального эпидурального канала более прямой. Нижний край дурального мешка проецируется на уровень $S_{III}-S_{IV}$ [13, 26, 27]. ЭП выглядит относительно большим благодаря меньшему количеству жировой ткани – от кожи до контакта с желтой связкой от 3 до 12 мм (в среднем 6 мм) и не зависит от массы тела ребенка [4, 28]. Дужки позвонков в этом возрасте состоят из хрящевой ткани. Вены ЭП не имеют клапанной системы; таким образом, случайная инъекция раствора анестетика, воздуха в эпидуральные вены приводит почти к мгновенному развитию системных токсических реакций [26]. Ширина ЭП от 1,2 до 2 мм (в среднем 1,5 мм) [28], оно у новорожденных заполнено жировой клетчаткой, имеющей желатинозную консистенцию и губчатую структуру и содержит меньше кровеносных сосудов и жировой ткани. Разница в строении определяет лучшее ретроградное распределение местного анестетика и возможность проведения катетера на большие расстояния. Отмечают и лучшее распределение местного анестетика вдоль корешков. Объем спинно-мозговой жидкости у детей составляет 4 мл/кг, что в 2 раза превышает таковой у взрослых [26].

Каудальная ЭА часто используется в комбинации с общей. Показания: операции в аноректальной области и на органах малого таза. При каудальной анестезии доступ в ЭП осуществляют ниже твердой оболочки, где сакральный канал свободен от нервных корешков, через сакральное отверстие (*hiatus sacralis*). Расстояние между *hiatus sacralis* и твердой мозговой оболочкой составляет около 10 мм. Методика выполнения каудальной анестезии достаточно проста при отсутствии анатомических анома-

лий, при выполнении данного вида анальгезии технические осложнения редки [3, 4, 13, 26].

При введении иглы в интрадуральное пространство наступает спинальная анестезия и возможны проявления системной токсической реакции. Однако в настоящее время каудальному доступу введения катетера для продолженной анальгезии уступает место люмбальный доступ при операциях на органах брюшной полости и торакальный соответственно локализации оперативного вмешательства. При выполнении ЭА необходимо учитывать зоны иннервации и уровень распространения анестетика.

Осложнения ЭА

При должном навыке специалиста и наличии необходимого расходного материала осложнения редки. Они делятся на осложнения, связанные с техникой выполнения (11 до 17%), в которые можно также включить и проблемы, связанные с изменением положения катетера (его перегиб или миграция); непреднамеренная перфорация твердой мозговой оболочки (0,1–0,5%); гематома или абсцесс ЭП (0,08%). При этом первыми признаками абсцесса являются высокая температура и боль в спине. Осложнения, связанные с использованием местного анестетика или опиоида для проведения блокады (4–8%), – задержка мочи, моторный блок в нижних конечностях и проявления токсических свойств препарата (судороги, аритмии, остановка дыхания и сердечной деятельности).

Абсолютными противопоказаниями для использования ЭА (от 2 до 10%) являются сепсис и септические состояния, шок, воспалительные поражения кожи в области предполагаемой эпидуральной пункции, наличие у больного внутричерепных повреждений или гидроцефалии с симптомами внутричерепной гипертензии [2].

Каудальная, люмбальная и нижнеторакальная эпидуральные блокады у данной группы больных не требуют предварительного увеличения преднагрузки с помощью инфузионной терапии. К факторам, объясняющим высокую гемодинамическую стабильность, относят: незрелость автономной симпатической системы, более низкий уровень периферического сосудистого сопротивления и меньшую фракцию от общего объема крови, секвестрирующуюся в нижних конечностях, так как объем нижних конечностей у младенцев по отношению к верхней половине туловища меньше [26, 27].

Известны такие осложнения, как остановка сердечной деятельности и параплегия после введения в ЭП местных анестетиков, на уровне люмбального доступа у больных с диафрагмальной грыжей, а также после операции на желчном пузыре [4]. За рубежом в детской практике широко используется левобутикаин и ропивакаин. Это сокращает риск токсичности и поражения сердечной и нервной ткани. В настоящее время доказано, что ЭА проста, эффективна, безопасна и соответствует основным принципам обезболивания в педиатрии. Пик всасывания местного анестетика на 15–20-й минуте после введения, однако это очень индивидуально, но интраваскулярная непреднамеренная инъекция в 0,4% случаев существенно увеличивает риск системных токсических реакций. При введении 20% липофундина при проявлении системных токсических свойств в сочетании со стандартными препаратами при реанимации увеличивает процент успешного лечения [17–19]. Ранние признаки токсического действия на ЦНС у новорожденных могут проявляться беспокойством и возбуждением [3].

При начальных проявлениях токсического свойства ропивакаина развиваются практически сразу тканевый ацидоз и гипоксия, которые изначально могут не трактоваться как проявления токсических свойств. Эти симптомы необходимо лечить уже через 15–30 с, иначе они

Шкала CRIES

| Показатель | 0 баллов | 1 балл | 2 балла |
|--|------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|
| Крик | Нет | Напряжен | Не успокаивается |
| Потребность в O ₂ для поддержания уровня SpO ₂ более 95% | Нет | До 30% | Больше 30% |
| ЧСС, уровень АД | Возрастная норма | Повышение возрастной нормы на 20% | Повышение возрастной нормы более 20% |
| Выражение лица | Спокоен | Гримаса | Гримаса или стон |
| Сон | Спит | Часто просыпается | Не спит |

могут усугубить ситуацию. Лабораторные исследования доказывают, что ацидоз и гипоксия усугубляют токсическое действие препарата и повышают в конечном итоге число осложнений [2].

Интраоперационное применение ЭА

Для новорожденных и грудных младенцев применяются специальные наборы, в состав которых входят спинальные иглы Tuохи со стилетом 18 G, инсулиновые шприцы (1 мл), специальный поршневой шприц для местного анестетика, эпидуральный катетер 20 G, набор маркированных наклеек, бактериальный фильтр, адаптер. Катетеризация ЭП выполняется в положении ребенка лежа на боку после индукции общей анестезии. При проведении пункции ЭП прокол желтой связки ощущается как снижение сопротивления тканей. Катетер продвигают на глубину, необходимую для зоны иннервации, затем фиксируют лейкопластырем на всем протяжении. К концу катетера присоединяется специальный адаптер. Введение растворов местного анестетика должно осуществляться через бактериальный микрофильтр, входящий в набор. Для уточнения расположения катетера в ЭП используют рентгенографию или УЗ-исследование [4, 13, 28–30].

Поддержание анестезии, аналгезия

В условиях операционной поддержание анестезии проводится ингаляционным анестетиком. Наркотические аналгетики и миорелаксанты вводятся только перед интубацией, в дальнейшем устанавливается эпидуральный катетер и вводится ропивакаин (2 мг/мл) в дозе 2 мг/кг. Это обеспечивает достаточный уровень аналгезии на протяжении всего времени операции. При необходимости, если операция продолжалась более 6 ч, в эпидуральный катетер вводится дополнительная доза до 1 мг/кг ропивакаина 2 мг/мл, что пролонгирует аналгезию. При некоторых оперативных вмешательствах также не требуется дополнительного введения миорелаксантов ввиду действия местного анестетика в зоне оперативного вмешательства.

Мониторинг

Раннее выявление нарушений вегетативного статуса, связанных с неадекватностью анестезии, которое позволило бы своевременно предпринять соответствующие меры, до сих пор остается нерешенной задачей. В последнее 10-летие для оценки адекватности анестезии и мониторинга течения в послеоперационном периоде стали применять статистический анализ структуры ритма сердца. Известно, что изменения структуры ритма сердца возникают раньше, чем проявляются клинические признаки неадекватной аналгезии [31]. Вариабельность сердечного ритма рассматривают как количественный маркер вегетативной активности сердца. Оценка вариабельности ритма сердца у детей при периферических блокадах может служить основой для выработки критериев эффективности и безопасности комбинированной анестезии [3, 32–35].

Интраоперационный мониторинг адекватности аналгезии начинается уже на этапе вводной анестезии и включает оценку показателей ЧСС, ритма и формы сердечных комплексов, пульсоксиметрию, неинвазивное измерение

АД, определение концентрации CO₂ в конце выдоха, периферическую температуру, контроль диуреза, цвета кожных покровов. Гемодинамика считается стабильной, если АД не повышается больше чем на 20% от исходных показателей [3, 6, 11].

Для анализа послеоперационного обезболивания оцениваются дополнительно

такие параметры, как поведение ребенка, увеличение уровня катехоламинов, кортизола, снижение уровня инсулина, реакция вегетативной нервной системы (мидриаз, гипергидроз, покраснение или бледность кожных покровов) [36–39]. На основании этих признаков были разработаны шкалы оценки боли у новорожденных PIPP, NIPS, DAN, DSVNI, в том числе CRIES. Другие шкалы, помимо основных показателей, могут включать гестационный возраст и тяжесть заболевания. У недоношенных сигналы, связанные со стрессовым ответом на боль (тахикардия, артериальная гипертензия и возбуждение), могут быть не столь очевидными. У доношенных новорожденных боль после операции сохраняется в течение многих часов или дней, истощает реакцию нервной системы, реакция на болевой стресс также может быть не столь явной, что может затруднять объективную оценку дискомфорта.

Шкала CRIES (см. таблицу) разработана для мониторинга боли в послеоперационном периоде, а также может использоваться для динамической оценки интенсивности хронической боли (Crying, Requires O₂, Increased vital signs, Expression, Sleepless) у новорожденных и младенцев. При 4 баллах и более по этой шкале новорожденному требуется дополнительное обезбоживание. В качестве обычных значений используются показатели до операции, вне состояния стресса [33].

Заключение

Необходимо отметить отличия в обезболивании у новорожденных детей. ЭА в этом отношении зарекомендовала себя как надежный и безопасный способ обезбоживания. В зарубежной литературе широко освещен вопрос обезбоживания новорожденных, в том числе в ЭП. В нашей стране, к сожалению, данные по обезболиванию в ЭП, в том числе продленной аналгезии, несколько устарели и публикаций на эту тему немного. За последние 2 года метод ЭА с применением низких концентраций МА и в сочетании с наркотическими препаратами зарекомендовал себя как эффективный и безопасный способ аналгетического обеспечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волчков В.А., Игнатов Ю.Д., Страшнов В.И. *Болевые синдромы в анестезиологии и реаниматологии*. М.; 2006.
2. Devendra Patel MB ChB FRCA. *Epidural Analgesia for Children*. 2008.
3. Исаков Ю.Ф., Володин Н.Н., Гераскина А.В., *Неонатальная хирургия*. М.; 2011.
4. Bosenberg A. T. Epidural analgesia for major neonatal surgery. *Paediatr. Anaesth.* 1998; 8 (6): 479–83.
5. Цыпин Л.Е., Острейков И.Ф., Айзенберг В.Л. *Послеоперационное обезбоживание у детей*. М.; 1999.
6. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В. *Интенсивная терапия новорожденных*. СПб.; Н-Л; 2013: 605–7.
7. Black A., McEwan A. *Paediatric and Neonatal Anaesthesia*. Elsevier Limited; 2004.
8. Yaster M. Analgesia and anesia in neonates. *J. Pediatr.* 1987; 111: 394–5.
9. Purcell-Jones G., Dormon F., Sumner E. Pediatric anaesthests per-

- ceptions of neonatal and infant pain. *Pain*. 1988; 33: 181–7.
10. Committee on the Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. Prevention and management of pain and stress in neonate. *Pediatrics*. 2000; 105: 454–60.
 11. Михельсона В.А., Гребенникова В.А. *Детская анестезиология и реаниматология*. 2-е изд. М.: Медицина; 2001.
 12. Володин Н.Н. *Неанестезиология. Национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007.
 13. Айзенберг В.Л., Ульрих Г.Э., Цыпин Л.Е., Заболотский Д.В. *Регионарная анестезия в педиатрии*. СПб.: Синтез Бук; 2011.
 14. Locatelli B., Indermo P., Sonzogni V. et al. Randomized, double-blind, phase 3, controlled trial comparing levobupivacaine 0,25% ropivacaine 0,25% and bupivacaine 0,25% by the caudal route in children. *Br. J. Anaesth.* 2005; 94: 366–71.
 15. Campbell F.A., Yentis S.M. et al., Analgesic efficacy and safety of a caudal bupivacaine-fentanyl mixture in children. *Can. J. Anaesth.* 1992; 39: 661–4.
 16. Berti M., Fanelli G., Casati A., Albertin A., Palmisano S., Deni F. et al. Patient supplemented epidural analgesia after major abdominal surgery with bupivacaine/fentanyl or ropivacaine/fentanyl. *Can. J. Anaesth.* 2000; 47 (1): 27–32.
 17. Ohmura S., Kawada M., Ohta T., Yamamoto K., Kobayashi T. Systemic toxicity and resuscitation in bupivacaine-, levobupivacaine-, or ropivacaine-infused rats. *Anesth. Analg.* 2001; 93 (3): 743–8.
 18. Shah S., Gopkrishan S., Apuya J. et al. Use of Itralipid in an infant with impending cardiovascular collapse due to local anesthetic toxicity. *J. Anesth.* 2009; 23(3): 439–41.
 19. Khoo L.P., Corbett A.R. Successful resuscitation of an ASA 3 patient following ropivacaine-induced cardiac arrest. *Anaesth. Intensive Care*. 2006; 34: 804–7.
 20. Исаков Ю.Ф., Гераскин В.И., Кожевников В.А. Длительная перидуральная анестезия после операций на органах грудной клетки у детей. *Грудная хирургия*. 1971; 1: 104.
 21. Лукин Г.И. *Применение перидуральной анестезии в хирургии новорожденных: Дисс. ... канд. мед. наук*. М.; 1983.
 22. Scott D.A., Blake D., Buckland M., Etches R., Halliwell R., Marsland C. et al. A comparison of epidural ropivacaine infusion alone and in combination with 1, 2, and 4 g/mL fentanyl for seventy-two hours of postoperative analgesia after major abdominal surgery. *Anesth. Analg.* 1999; 88: 857–64.
 23. Агавелян Э.Г. *Каудальная эпидуральная анестезия комбинацией бупивакаина и промедола у детей: Дисс. ... канд. мед. наук*. М.; 1996.
 24. Campbell D.C., Zwack R.M., Crone L.-A.L., Yip R.W. Ambulatory labor epidural analgesia: bupivacaine versus ropivacaine. *Anesth. Analg.* 2000; 90: 1384–9.
 25. Silvani P., Camporesi A., Agostino M.R., Salvo I. Caudal anesthesia in pediatrics: an update. *Minerva Anesthesiol.* 2006; 72 (6): 453–9.
 26. Ражев С.В., Михельсон В.А., Степаненко С.М., Геодакян О.С. *Регионарная анестезия у детей. Анестезиология и реаниматология*. 1999; 4: 53–9.
 27. Ражев С.В., Степаненко С.М., Сидоров В.А., Лешкевич А.И. и др. *Этюды регионарной анестезии у детей*. М.; 2001.
 28. Насекин М.В., Бабаева Б.Д. Модель для отработки навыка эпидуральной анестезии под ультразвуковым контролем. *Анестезиология и реаниматология*. 2013; 1: 59–60.
 29. Willsche H., Marhofer P., Bosenberg A., Johnston S. Epidural catheter placement in children: comparing a novel approach using ultrasound guidance and standard loss-of-resistance technique. *Br. J. Anaesth.* 2006; 97: 200–7.
 30. Корячкин В.А., Страшнов В.И. *Эпидуральная и спинномозговая анестезия: Пособие для врачей*. СПб.; 1997.
 31. Heart rate variability standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Eur. Heart J.* 1996; 17: 354–81.
 32. Авруцкий М.Я., Мусихин Л.В., Катковский Д.Г. и др. Компьютерный анализ RR-интервалов ЭКГ при комбинированной анестезии с использованием внутривенного гелий-неонового лазерного облучения. В кн.: *Новое в лазерной медицине: Тезисы Международной конференции*. М.; 1991: 7.
 33. Александрович Ю.С., Гордеев В.И., Часных В.Г. и др. Анализ структуры ритма сердца как маркер адекватности анестезиологического пособия. *Детская хирургия*. 2000; 6: 38–41.
 34. Александрович Ю.С., Часных В.Г., Тунян Н.Т. и др. Предикторы развития сердечных дисаритмий при ЛОР-операциях в условиях различных видов анестезии у детей. *Вестник интенсивной терапии*. 2003; 3: 78–81.
 35. Руденко М.И., Пасько В.Г., Залетов С.Ю. Математический анализ ритма сердца (ритмограммы) как критерий адекватности хирургического обезболевания. В кн.: *Клиническая диагностика. Состояние, возможности, перспективы: Тезисы докладов Научно-практической конференции*. М.; 1988: 111–3.
 36. Shah V., Ohlsson A. Pain in the newborn. In: *Evidence Based Pediatrics and Child Health*. 2nd ed. 36. Shah V., Ohlsson A. Pain in the newborn. In: *Evidence Based Pediatrics and Child Health*. 2nd ed. Eds V.A. Moyer, E.B. Elliot. 2004; ch. 50: 509–22.
 37. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn and Section on Sergerfy and Canadian Paediatric Society Fetus and Newborn Committee. Prevention and management of pain in the neonate: An update. *Pediatrics*. 2006; 118: 2231–41.
 38. Anand K.J.S., McIntosh N., Lagercrantz H. et al. Analgesia and sedation in preterm neonates who require ventilatory support. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 1999; 153: 331–8.
 39. Simons S.H.P., Tibboel D. Pain perception development and maturation. *Simin. Fetal Neonat. Med.* 2006; 11: 227–31.

REFERENCES

1. Volchkov V.A., Ignatov Y.D., Strashnov V.I. *Pain Syndromes in Anesthesiology and Resuscitation. [Bolevye sindromy v anesteziologii i reanimatologii]*. Moscow: MEDpress-inform; 2006. (in Russian)
2. Devendra Patel MB ChB FRCA. *Epidural Analgesia for Children*. 2008.
3. Isakov Yu.F., Volodin N.N., Geraskin A.V., *Neonatal Surgery. [Neonatal'naya khirurgiya]*. Moscow: Dinastiya; 2011: 687. (in Russian)
4. Bosenberg A.T. Epidural analgesia for major neonatal surgery. *Paediatr. Anaesth.* 1998; 8 (6): 479–83.
5. Tsypin L.E., Ostreykov I.F., Ayzenberg V.L. *Postoperative anesthesia at children. [Posleoperatsionnoe obezbolevanie u detey]*. Moscow: Olympus; 1999: 208. (in Russian)
6. Aleksandrovich Yu.S., Pshenishnov K.V. *Intensive therapy of newborns. [Intensivnaya terapiya novorozhdennykh]*. St. Petersburg; N-L; 2013: 605–7. (in Russian)
7. Black A., McEwan A. *Paediatric and Neonatal Anaesthesia*. Elsevier Limited; 2004.
8. Yaster M. Analgesia and anesia in neonates. *J. Pediatr.* 1987; 111: 394–5.
9. Purcell-Jones G., Dormon F., Sumner E. Pediatric anaesthests perceptions of neonatal and infant pain. *Pain*. 1988; 33: 181–7.
10. Committee on the Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. Prevention and management of pain and stress in neonate. *Pediatrics*. 2000; 105: 454–60.
11. Mikhel'son W.A., Grebennikov V.A. *Children's anesthesiology and resuscitation*. 2nd ed. [*Detskaya anesteziologiya i reanimatologiya*]. Moscow: Meditsina; 2001: 480. (in Russian)
12. Volodin N.N. *Neonatology: National management. [Neonatology: Natsional'noe rukovodstvo]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2009: 848. (in Russian)
13. Ayzenberg V.L., Ul'rikh G.E., Tsypin L.E., Zabolotskiy D.V. *Regionalny anesthesiology in pediatrics. [Regionarnaya anesteziya v pediatrii]*. St. Petersburg: Sintez Buk; 2011: 304. (in Russian)
14. Locatelli B., Indermo P., Sonzogni V. et al. Randomized, double-blind, phase 3, controlled trial comparing levobupivacaine 0,25% ropivacaine 0,25% and bupivacaine 0,25% by the caudal route in children. *Br. J. Anaesth.* 2005; 94: 366–71.
15. Campbell F.A., Yentis S.M. et al., Analgesic efficacy and safety of a caudal bupivacaine-fentanyl mixture in children. *Can. J. Anaesth.* 1992; 39: 661–4.
16. Berti M., Fanelli G., Casati A., Albertin A., Palmisano S., Deni F. et al. Patient supplemented epidural analgesia after major abdominal surgery with bupivacaine/fentanyl or ropivacaine/fentanyl. *Can. J. Anaesth.* 2000; 47 (1): 27–32.
17. Ohmura S., Kawada M., Ohta T., Yamamoto K., Kobayashi T. Systemic toxicity and resuscitation in bupivacaine-, levobupivacaine-, or ropivacaine-infused rats. *Anesth. Analg.* 2001; 93 (3): 743–8.
18. Shah S., Gopkrishan S., Apuya J. et al. Use of Itralipid in an infant with impending cardiovascular collapse due to local anesthetic toxicity. *J. Anesth.* 2009; 23(3): 439–41.
19. Khoo L.P., Corbett A.R. Successful resuscitation of an ASA 3 patient following ropivacaine-induced cardiac arrest. *Anaesth. Intensive Care*. 2006; 34: 804–7.
20. Isakov Y.F., Geras'kin V.I., Kozhevnikov V.A. Long peridural an-

- esthesia after operations on bodies of a thorax at children. *Grudnaya khirurgiya*. 1971; 1; 104. (in Russian)
21. Lukin G.I. *Application of peridural anesthesia in surgery of newborns. [Primenenie peridural'noy anestezii v khirurgii novorozhdennykh]: Diss.* Moscow; 1983. (in Russian)
 22. Scott D.A., Blake D., Buckland M., Etches R., Halliwell R., Marsland C. et al. A comparison of epidural ropivacaine infusion alone and in combination with 1, 2, and 4 g/mL fentanyl for seventy-two hours of postoperative analgesia after major abdominal surgery. *Anesth. Analg.* 1999; 88: 857–64.
 23. Agaveyan E.G. *Kaudal epidural anesthesia by a combination of a bupivacain and a promedol at children. [Kaudal'naya epidural'naya anesteziya kombinatsiey bupivakaina i promedola u detey]: Diss.* Moscow; 1996. (in Russian)
 24. Campbell D.C., Zwack R.M., Crone L.-A.L., Yip R.W. Ambulatory labor epidural analgesia: bupivacaine versus ropivacaine. *Anesth. Analg.* 2000; 90: 1384–9.
 25. Silvani P., Camporesi A., Agostino M.R., Salvo I. Caudal anesthesia in pediatrics: an update. *Minerva Anesthesiol.* 2006; 72 (6): 453–9.
 26. Razhev S.V., Mikhel'son W.A., Stepanenko S.M., Geodakyan O.S. *Regionarny anesthesia at children. Anesteziologiya i reanimatologiya*. 1999; 4: 53–9. (in Russian)
 27. Razhev S.V., Stepanenko S.M., Sidorov V.A., Leshkevich A.I. et al. *Etudes of regionarny anesthesia at children. [Etyudy regionarnoy anestezii u detey]*. Moscow: Olma-Press; 2001. (in Russian)
 28. Nasekin M.V., Babaeva B.D. Model for working off of skill of epiduralny anesthesia under ultrasonic control. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2013; 1: 59–60. (in Russian)
 29. Willsche H., Marhofer P., Bosenberg A., Johnston S. Epidural catheter placement in children: comparing a novel approach using ultrasound guidance and standard loss-of-resistance technique. *Br. J. Anaesth.* 2006; 97: 200–7.
 30. Koryachkin V.A., Strashnov V.I. *Epidural and spinal anesthesia: A grant for doctors. [Epidural'naya i spinnomozgovaya anesteziya: Posobie dlya vrachey]*. St. Petersburg: SPb medical publishing house; 2000. (in Russian)
 31. Heart rate variability standarts of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Eur. Heart J.* 1996; 17: 354–81.
 32. Avrutskiy M.Y., Musikhin L.V., Katkovskiy D.G. et. al. The computer analysis of RR of intervals of an electrocardiogram at the combined anesthesia with use intravenous helium – neon laser radiation. In: *New in laser medicine: Materials International conference. [Komp'yuternyy analiz RR-intervalov EKG pri kombinirovannoy anestezii s ispol'zovaniem vnutrivennogo geliy-neonovogo lazernogo oblucheniya]*. In: *Novoe v lazernoy meditsine: Tezisy Mezhdunarodnoy konferentsii*. Moscow; 1991; 7. (in Russian)
 33. Aleksandrovich Yu.S., Gordeev V.I., Chasnykh V.G. et al. Analysis of structure of a rhythm of heart as marker of adequacy of an anesteziology grant. *Detskaya khirurgiya*. 2000; 6: 38–41. (in Russian)
 34. Aleksandrovich Yu.S., Chasnykh V.G., Tunyan N.T. et al. Predictors of development of warm dizaritmiya at LOR-operations in the conditions of different types of anesthesia at children. *Vestnik intensivnoy terapii*. 2003; 3: 78–81. (in Russian)
 35. Rudenko M.I., Pas'ko V.G., Zaletov S.Yu. Matematichesky analysis of a rhythm of heart (ritmogramma) as criterion of adequacy of surgical anesthesia. In: *Clinical diagnostics. State, vzmozhnost, prospects: theses of the report of Scientific and practical Conference. [Matematicheskiy analiz ritma serdtsa (ritmogrammy) kak kriteriy adekvatnosti khirurgicheskogo obezbolivaniya]*. In: *Klinicheskaya diagnostika. Sostoyanie, vzmozhnosti, perspektivy: Tezisy dokladov Nauchno-prakticheskoy konferentsii*. Moscow; 1988: 111–3. (in Russian)
 36. Shah V., Ohlsson A. Pain in the newborn. In: *Evidence Based Pediatrics and Child Health*. 2nd ed. 36. Shah V., Ohlsson A. Pain in the newborn. In: *Evidence Based Pediatrics and Child Health*. 2nd ed. Eds V.A. Moyer, E.B. Elliot. 2004; ch. 50: 509–22.
 37. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn and Section on Sergerf and Canadisa Paediatric Society Fetus and Newborn Committee. Prevention and management of pain in the neonate: An update. *Pediatrics*. 2006; 118: 2231–41.
 38. Anand K.J.S., McIntosh N., Lagercrantz H. et al. Analgesia and sedation in preterm neonates who require ventilatory support. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 1999; 153: 331–8.
 39. Simons S.H.P., Tibboel D. Pain perception development and maturation. *Simin. Fetal Neonat. Med.* 2006; 11: 227–31.

Received. Поступила 18.03.15

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015
УДК 615.212.7.032:611.829.4

Тимербаев В.Х., Генов П.Г., Смирнова О.В.

ИНТРАТЕКАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ ОPIOИДОВ – СИТУАЦИЯ В МИРЕ И В РОССИИ

*ГБУЗ Москвы Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского
Департамента здравоохранения города Москвы*

Проблемный обзор с социальными инициативами. Интратекальное введение опиоидных анальгетиков используется в клинической практике с 1979 г. и в настоящее время также имеет определенные показания к применению благодаря высокой анальгетической эффективности. К сожалению, в России пока нет условий для легального использования интратекального способа введения опиоидов из-за имеющихся формальных ограничений. Национальному анестезиологическому сообществу целесообразно осмыслить преимущества и недостатки этого метода и решить, следует ли за него бороться.

Ключевые слова: интратекальное введение опиоидов; субарахноидальное введение опиоидов; морфин; фентанил; послеоперационное обезболивание; анальгезия; Россия.

Для цитирования: *Анестезиология и реаниматология*. 2015; 60 (3): 70-75.

INTRATHECAL OPIOID ANALGESIA – STATE IN THE WORLD AND IN THE RUSSIAN FEDERATION

Timerbaev V.H., Genov P.G., Smirnova O.V.

Sklifosovsky Scientific Research Institute for Emergency Medicine, 129010, 3 B. Sukharevskaya square, Moscow, Russian Federation

Intrathecal opioid analgesia has been used in clinic practice since 1979 and has gained a great popularity till now due to its high analgesic potency. Unfortunately it is impossible to use opioids intrathecally in Russian Federation by law because of nowadays official limitations. Russian national anaesthesiologic society should comprehend benefits and side effects of this method and make a decision if it is worth fighting for.

Key words: intrathecal opioids, subarachnoid opioids, morphine, fentanyl, postoperative analgesia, analgesia; Russian Federation.

Citation: *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2015; 60 (3): 70-75. (in Russ.)