

УДК 616-009.7-053.31

ПОСТЕРНАК Г.И., ТКАЧЕВА М.Ю., ФЕТИСОВ Н.Н., МАНИЩЕНКОВ С.Н.

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Луганская областная детская клиническая больница

## ФОРМИРОВАНИЕ НОЦИЦЕПТИВНОЙ СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЕНКА

**Резюме.** В обзорной статье представлены основные физиологические аспекты развития ноцицептивной системы у новорожденных. Указаны особенности формирования структур болевой чувствительности в зависимости от срока гестации.

**Ключевые слова:** ноцицептивная система, срок гестации, новорожденный ребенок.

Для детских анестезиологов диагностика и лечение болевого синдрома у новорожденных детей является традиционным протоколом и абсолютно неоспоримым фактом. При приведении любых инвазивных манипуляций у новорожденных врачи зачастую ориентируются только на характерные поведенческие (grimасы, крик) и симпатические реакции (тахикардия, гипертензия, увеличение потоотделения с поверхности ладоней) детей [13]. Путь доказательной базы обоснования необходимости проведения обезболивания и анестезиологического обеспечения у новорожденных был очень длительным и в течение долгого времени оставался предметом споров [15].

В традиционных источниках древних медицинских систем, отражающих многовековой опыт врачевания, уже были описаны технологии приготовления лекарственных форм и способы назначения их грудным детям для купирования разных видов боли [15].

Но со временем, как это ни удивительно, а именно к XIX веку сформировалось мнение, что новорожденные дети не чувствуют боли или ощущают ее минимально. Недостаток знаний, объясняющих механизмы проведения боли, позволил вплоть до 1950 года проводить оперативные вмешательства новорожденным без анальгезии [5].

В 1976 году Lippmann и другие авторы отмечали, что для хирургической коррекции открытого артериального протока «анестетические или анальгетические препараты не нужны» [15]. Спустя 10 лет Gauntlett (1987) сообщал, что лишь 85 % анестезиологов, включенных в специальный опрос, полагали, что новорожденные ощущают боль. В том же опросе, проведенном среди сестер отделений интенсивной терапии, 59 % опрошенных считали, что новорожденные не могут ощущать боль как взрослые; однако 77 % сестер полагали, что препараты для лечения боли использовались недостаточно широко [3].

Открытия последних трех десятилетий изменили укрепившееся мнение о механизмах возникновения боли у новорожденных, и коренным образом изменились подходы к ее лечению [1, 17]. Более того, эксперименты Anand и соавт., а также Anand и Hickey показали, что у новорожденных после хирургического вмешательства с обычной минимальной анестезией развиваются значительно более сильные стрессовые реакции (определяемые как возрастание концентрации катехоламинов, гормона роста, глюкагона, кортикостероидов). У детей наблюдалось больше послеоперационных осложнений и смертность была выше, чем в группе новорожденных, получивших полную анальгезию (фентанил) [6].

Чрезмерная активность в развивающейся центральной нервной системе, вызываемая болью, изменяет и нарушает нормальное синаптическое развитие. В результате этого происходят повреждения в соматосенсорной обработке ноцицептивной информации [6].

Установлено, что сильная хроническая боль у новорожденного ребенка вызывает развитие выраженных соматических расстройств вплоть до внутрижелудочковых кровоизлияний, ишемии и перивентрикулярных лейкомаляций, приводит к увеличению риска развития сепсиса, ДВС-синдрома, метаболического ацидоза [8].

Сформированное состояние хронической гиперальгезии, когда любой раздражитель воспринимается ребенком как болевой, повышает неонатальную смертность [6].

В ряде исследований доказано, что неадекватное послеоперационное обезболивание увеличивает число послеоперационных осложнений,

© Постернак Г.И., Ткачева М.Ю., Фетисов Н.Н., Манищенко С.Н., 2013

© «Медицина неотложных состояний», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

ухудшает течение и исход ближайшего послеоперационного периода [4]. Отдаленные клинические последствия некупированного болевого синдрома заключаются в нарушении нервно-психического развития и социального поведения, позднем становлении внимания и подавлении способности к обучению [6, 10].

В связи с отрицательными эффектами и катастрофическими последствиями гипералгезии у новорожденного необходимость устранения боли в отделении интенсивной терапии приобретает особый смысл [11].

Ощущение боли у новорожденного отражает сложный комплекс физиологических и патофизиологических процессов. Между местом повреждения и моментом восприятия боли лежит целая серия сложных электрохимических явлений [1]. Ноцицепция включает 4 физиологических процесса: трансдукцию, трансмиссию, модуляцию и перцепцию [4]. Развитие и становление этих процессов в онтогенезе являются основополагающими факторами, которые определяют особенности восприятия боли в неонатальном периоде [2].

Формирование структур, участвующих в трансдукции (восприятии болевого ощущения) и трансмиссии (передаче болевого ощущения), начинается уже с 6-й недели внутриутробного развития. На 8–10-й неделе беременности между клетками дорсальных рогов спинного мозга появляется Р-субстанция, которая участвует в передаче болевого импульса, а большинство нейропептидов и других нейротрансмиттеров болевого ощущения обнаруживаются на 12–14-й неделе гестации [17]. 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) [17, 18]. Вначале окончания первичных афферентов располагаются не только в дерме, но и в эпидермисе, однако вскоре после рождения ребенка эпидермальные окончания отмирают. С 6–7-й недели гестации образуются нейрональные связи между клетками дорсальных рогов спинного мозга и чувствительными нейронами, а к 19-й неделе ноцицепторы в ганглиях заднего корешка сформированы полностью [1, 16–18].

Спиналоталамический путь (восходящий путь болевой чувствительности) функционально активен уже с 20-й недели гестации, а таламический визуализируется с 20–22-й недели внутриутробного развития [9]. 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 [12]. Сразу после рождения ноцицептивная система ребенка подвергается модуляции. Еще некоторое время чувствительные клетки спинного мозга новорожденных остаются гипервозбудимыми. Реакция на

повреждающий раздражитель более выражена и длится дольше. Частота расположения рецепторов в коже больше, чем у взрослых [10, 12]. Тактильные и болевые волокна в спинном мозге находятся близко друг к другу, поэтому им тяжело отличить боль от неповреждающего прикосновения. Разрушение нервных окончаний вызывает гибель нервных клеток, стимулирует разрастание нервных окончаний на поврежденном участке кожи и на долгое время провоцирует усиление чувствительности этой области [5].

Благодаря лучшим методам наблюдения выяснилось, что новорожденные чувствительны к боли на поведенческом и эмоциональном уровнях и что их реакции на повреждающий стимул находятся под влиянием также биологических факторов и факторов окружающей среды. Недоношенные новорожденные, по-видимому, даже более чувствительны к болевым стимулам, чем рожденные в срок. На основе этих находок McGrath и Unruh сделали вывод, что незрелость антиноцицептивной системы новорожденных относится не к неспособности переживать боль, а к неспособности сообщать о ней [14].

За последние 10 лет в Украине усилилось внимание как к оценке степени боли у новорожденных, так и к борьбе с ней. Обычная для европейского здравоохранения практика адаптации способов оценки боли, разработанных в США и Великобритании, должна стать приемлемой и для наших клиник [7].

## Список литературы

1. Жиркова Ю.В., Михельсон В.А. Особенности системы восприятия боли у новорожденных детей / Ю.В. Жиркова, В.А. Михельсон // *Анестезиология и реаниматология*. — 2009. — № 1. — С. 69–71.
2. Логинова И.А. Боль и аналгезия в неонатологии / И.А. Логинова // *Медицинский журнал Белорусского государственного медицинского университета*. — 2010. — Т. 2. — С. 8–14.
3. Ражев С.В. Применение опиоидных анальгетиков у детей / С.В. Ражев, С.М. Степаненко // *Российский журнал анестезиологии и интенсивной терапии*. — 2000. — Т. 1. — С. 22–26.
4. Ферранте Ф.М., Вейд-Бонкор Т.Р. Послеоперационная боль. Руководство. — М.: Медицина, 1998. — 640 с.
5. Шабалов Н.П., Иванов С.Л. Боль и обезболивание в неонатологии. — М., 2004. — 156 с.
6. Anand K.J., Aranda J.V., Berde C.B. et al. Analgesia and anesthesia for neonates: study design and ethical issues / K.J. Anand, J.V. Aranda, C.B. Berde [et al.] // *Clin. Ther.* — 2005. — Vol. 27. — P. 814–843.
7. Barclay L. Pain Control Recommended for Newborns / Laurie Barclay // *Pediatrics*. — 2009. — Vol. 124. — P. 921–926.
8. Franck L.S. Parental concern and distress about infant pain / L.S. Franck, S. Cox, A. Allen [et al.] // *Child. Fetal. Neonatal. Ed.* — 2004. — Vol. 89. — P. 71–75.
9. Hevner R.F. Postnatal shifts of interneuron position in the neocortex of normal and reeler mice: evidence for inward radial migration / R.F. Hevner, R.A. Daza, C. Englund [et al.] // *Neuroscience*. — 2004. — Vol. 124(3). — P. 605–618.
10. Howard R.F. Pain management in children / R.F. Howard, A. Lloyd-Thomas // *Paediatric. Anaesthesia*. — 1999. — Vol. 1. — P. 317–338.
11. Jadamus-Niebrój D. Physicians' attitudes toward pain in newborn infants. Preliminary results of a cross-sectional national

survey / D. Jadamus-Niebrój, J.E. Zejda, L. Niebrój [et al.] // *Med. Wieku Rozwoj.* — 2008. — Vol. 12. — P. 968-973.

12. Kostovic L. Ontogenesis of goal-directed behavior: anatomic-functional considerations / L. Kostovic, M. Judas, Z. Petajek // *Int. J. Psychophysiol.* — 1995. — Vol. 19. — P. 85-102.

13. Lago P. Guidelines for procedural pain in the newborn / P. Lago, E. Garetti, D. Merazzi [et al.] // *Acta Paediatr.* — 2009. — Vol. 98. — P. 932-939.

14. Moor R. Pain assessment in a children's A&E: a critical analysis / R. Moor // *Paediatr. Nurs.* — 2001. — Vol. 13. — P. 20-24.

15. Pabis E. Pain in children in historical perspective / E. Pabis, M. Kowalczyk, T.B. Kulik // *Anestezjol. Intens. Ter.* — 2010. — Vol. 42. — P. 37-41.

16. Porter F.L. Wolf C.M., Miller J.P. Procedural pain in newborn infants: the influence of intensity and development / F.L. Porter, C.M. Wolf, J.P. Miller // *Pediatrics.* — 1999. — Vol. 104(1). — P. 253-261.

17. Simons S.H.P. Prevention and Management of Pain and Stress in the Neonate / S.H.P. Simons, D. Tibboel // *Pediatrics.* — 2000. — Vol. 105, № 2. — P. 454-461.

18. Wolf A. Development of pain and stress responses / *Proceedings of the 4<sup>th</sup> European Congress of Paediatric Anaesthesia.* — Paris, 1997.

Получено 21.01.13 □

Постернак Г.І., Ткачова М.Ю., Фетісов М.М., Маніщенко С.М.  
ДУ «Луганський державний медичний університет»  
Луганська обласна дитяча клінічна лікарня

#### ФОРМУВАННЯ НОЦИЦЕПТИВНОЇ СИСТЕМИ У НОВОНАРОЖЕНОЇ ДИТИНИ

**Резюме.** В оглядовій статті наведені основні фізіологічні аспекти розвитку ноцицептивної системи у новонароджених. Указані особливості формування структур больової чутливості залежно від терміну гестації.

**Ключові слова:** ноцицептивна система, строк гестації, новонароджена дитина.

Posternak G.I., Tkachova M.Yu., Fetisov N.N., Manischenkov S.N.  
SI «Lugansk State Medical University»  
Lugansk Regional Child Clinical Hospital, Ukraine

#### DEVELOPMENT OF THE NOCICEPTIVE SYSTEM IN A NEWBORN INFANT

**Summary.** The review article deals with the basic physiological aspects of the nociceptive system development in newborn infants. The features of algesia structures forming are considered depending on the term of gestation.

**Key words:** nociceptive system, the term of gestation, newborn.