

УДК: 616-053.31-009.7-08:612.648:613.952

**БОЛЕВОЙ СИНДРОМ У НОВОРОЖДЕННЫХ.
ЧАСТЬ I. ВЛИЯНИЕ БОЛИ НА ДАЛЬНЕЙШЕЕ
РАЗВИТИЕ РЕБЕНКА.
НЕФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ
ОБЕЗБОЛИВАНИЯ****Л.Д. Танцюра**

Национальная медицинская академия
последипломного образования
имени П.Л.Шупика МЗ Украины
(г. Киев, Украина)

Резюме. В ответ на болевой раздражитель возникает не только эмоциональная, но и поведенческая, физиологическая и эндокринная реакции. Для восприятия боли необходимо функционирование анатомических структур, по которым импульс поступает в центральную нервную систему, и нейроэндокринной системы, которая обеспечивает ответную реакцию организма на боль. У плода до 18 недель гестации в ответ на стимуляцию ноцицептивного рецептора возникает рефлекс мышечного сокращения или спинальный рефлекс, центральная часть рефлекторной дуги которого находится на уровне спинного мозга, то есть рефлекторное действие осуществляется без участия головного мозга. Поэтому считается, что до 18 недель гестации физическая активация ноцицептивного рецептора не сопровождается субъективным восприятием боли. Тогда как уже с 19-20 недель гестации в ответ на раздражение иглой плод реагирует не только отдергиванием конечности, но и гормональной реакцией, а также увеличением уровня нейромедиаторов в активных зонах среднего мозга. Поэтому считается, что плод начинает чувствовать боль (в том понимании, которое существует на сегодняшний день) с 19-20 недель гестации. Диагностика болевого синдрома у новорожденных детей проводится с помощью оценки поведенческой, физиологической и гормональной реакции, возникающей в ответ на болевой раздражитель. Отсутствие терапии боли у новорожденного ребенка способствует увеличению заболеваемости в неонатальном периоде, а также влияет на дальнейшее развитие человека. Для терапии болевого синдрома используется пошаговый подход от профилактических мероприятий по предупреждению возникновения боли к использованию наркотических анальгетиков и регионарных методов обезболивания. При воздействии легких болевых раздражителей рекомендуется пероральное использование сахарозы / глюкозы и создание комфортных условий. Седативные препараты, используемые в отделении интенсивной терапии, не обеспечивают аналгезию и могут вызвать депрессию дыхания и сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: боль; новорожденные; стресс; аналгезия; сахароза.

В ответ на болевой раздражитель возникает не только эмоциональная, но и поведенческая, физиологическая и эндокринная реакции. Для восприятия боли необходимо функционирование анатомических структур, по которым импульс поступает в центральную нервную систему, и нейроэндокринной системы, которая обеспечивает ответную реакцию организма на боль. У плода до 18 недель гестации в ответ на стимуляцию ноцицептивного рецептора возникает рефлекс мышечного сокращения или спинальный рефлекс, центральная часть рефлекторной дуги которого находится на уровне спинного мозга, т.е. рефлекторное действие осуществляется без участия головного мозга. Поэтому считается, что до 18 недель гестации физическая активация ноцицептивного рецептора не сопровождается субъективным восприятием боли. Тогда как уже с 19-20 недель гестации в ответ на раздражение иглой плод реагирует не только отдергиванием конечности, но и гормональной реакцией, а также увеличением уровня нейромедиаторов в активных зонах среднего мозга. Поэтому считается, что плод начинает чувствовать боль (в том понимании, которое существует на сегодняшний день) с 19-20 недель гестации.

Диагностика болевого синдрома у новорожденных детей проводится с помощью оценки поведенческой, физиологической и гормональной реакции, которые возникают в ответ на болевой раздражитель. Отсутствие терапии боли у новорожденного ребенка способствует увеличению заболеваемости в неонатальном периоде, а также оказывает влияние на дальнейшее развитие че-

ловека. Для терапии болевого синдрома используется пошаговый подход от профилактических мероприятий по предупреждению возникновения боли до использования наркотических анальгетиков и регионарных методов обезболивания. При воздействии легких болевых раздражителей рекомендуется пероральное использование сахарозы / глюкозы и создание комфортных условий. Седативные препараты, используемые в отделении интенсивной терапии, не обеспечивают аналгезию и могут вызывать депрессию дыхания и сердечно-сосудистой системы.

Международная ассоциация по изучению боли описывает боль как неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с реальным или потенциальным повреждением ткани или описанные условия такого повреждения [1,2]. Интерпретация боли субъективна. Выражение боли у новорожденных не вписывается в узкие рамки предложенного определения боли, поскольку требует самостоятельного отчета о чувстве боли. Учитывая то, что новорожденные не могут описать свою боль словами, оценка болевого синдрома у данной категории детей проводится по другим признакам: поведенческой и физиологической реакции в ответ на болевой раздражитель.

Для сознательного восприятия боли необходимо функционирование периферических ноцицептивных рецепторов, от которых импульс через афферентные волокна поступает в спинной мозг, затем в таламус и по таламокортикальному пути достигает коры головного мозга [3]. К моменту рождения у детей для передачи болевого импульса уже достаточно развиты нейроанатоми-

ческие структуры и нейроэндокринная система. Формирование боли в ответ на повреждение ткани включает 4 механизма [3]:

1. Трансдукция: функция ноцицепторов, которые трансформируют раздражающую стимуляцию в ноцицептивный сигнал.

2. Трансмиссия: процесс поступления ноцицептивного сигнала по нервным волокнам от места повреждения к ЦНС.

3. Трансформация: механизм, который моделирует ноцицептивный сигнал на уровне синапса и на уровне ЦНС

4. Восприятие: ключевой компонент клинического опыта боли, который объединяет когнитивные и эмоциональные реакции.

Принимая во внимание представление о формировании болевой импульсы, считается, что у плода до начала функционирования таламокортикального пути, т.е. без вовлечения коры головного мозга, отсутствует сознательное восприятие боли [4,5]. До 18 недель гестации физическая активация ноцицептивного рецептора не сопровождается субъективным восприятием боли. В ответ на стимуляцию ноцицептивного рецептора возникает рефлекс мышечного сокращения или спинальный рефлекс [4]. В спинальных рефлексах центральная часть рефлекторной дуги находится на уровне спинного мозга, т.е. рефлекторное действие осуществляется без участия головного мозга. Восприятие тактильной чувствительности, вибрации и температуры происходит на 6 неделе гестации, когда формируются периферические кожные чувствительные рецепторы [6,13]. Однако наличие рецепторов недостаточно для восприятия боли. Рост чувствительных нервных волокон, по которым сигнал поступит в головной мозг, начинается с 8 недель гестации. Именно эти волокна отвечают за контроль движений, реакцию на касание плода, положение конечностей, рефлекторные движения в ответ на внешние раздражители. Но уже с 18-19 недель в ответ на раздражение иглой плод реагирует не только отдергиванием конечности, но и гормональной реакцией, а также увеличением уровня нейромедиаторов в активных зонах среднего мозга [6,7,8]. Это подтверждает поступление сигнала от периферии к головному мозгу. К 20 неделе гестации формируются анатомические структуры для передачи импульса к таламусу, а затем к коре головного мозга. К этому гестационному возрасту у плода начинает регистрироваться активность головного мозга с помощью электроэнцефалографии [6,9]. Кроме этого, в сроке 18-20 недель инвазивные манипуляции вызывают у плода изменение скорости мозгового кровотока [10]. Таким образом, к моменту возможного рождения, когда плод считается жизнеспособным и нуждается в поддержке и проведении интенсивной терапии, т.е. в 23-25 недели гестации, новорожденный уже чувствует боль [6,11,12,13].

Воздействие сильных, повторяющихся патологических импульсов в антенатальном периоде развития плода и в раннем неонатальном периоде могут привести к формированию патологических синапсов. И уже сформированные aberrантные соединения могут сохраняться в дальнейшем периоде жизни и в ответ на умеренное раздраже-

ние вызывать гиперактивную реакцию [14,15]. У глубоко недоношенных детей из-за незрелости соматосенсорной системы дифференцировка прикосания к коже и болевого синдрома происходит в 35-37 неделе. Поэтому многочисленные раздражающие факторы внешней среды, особенно в отделении интенсивной терапии, негативно влияют на развитие ЦНС и стресс-систем недоношенного ребенка [16].

Доказано, что дети, испытывавшие боль в неонатальном периоде, в последующие периоды жизни могут неадекватно реагировать на болевой импульс. Повторные болевые раздражители снижают порог болевой чувствительности и таким образом повышают чувствительность к боли [17,18,19]. Неонатальный опыт боли может способствовать формированию хронического болевого синдрома, нарушениям сна.

В отделении интенсивной терапии при использовании седации недостаточная поведенческая реакция (плачь, двигательная реакция) в ответ на болевой раздражитель не всегда отражает наличие боли и ее реальную степень тяжести. При описании памяти боли у детей в литературе описан так называемый боль-ассоциированный неврологический синдром «pain disability syndrome» [20], включающий когнитивные и неврологические нарушения, которые могут быть вызваны длительно персистирующей, неоднократно повторяющейся болью в неонатальном периоде. Указанный синдром включает в себя: нарушения сна, ухудшение физического состояния, расстройства настроения, страх боли, плохую успеваемость, плохие коммуникативные способности. Влияние на когнитивные функции проявляется нарушением восприятия, обработки информации, обучения, внимания, памяти, способности принимать решения и делать выводы, способности планирования, абстрактного мышления. Функциональные нарушения, возникающие в ответ на длительный персистирующий болевой синдром, сочетаются с морфологическими изменениями в головном мозге. Так, в недавно опубликованном исследовании было показано, что дети в возрасте 7-ми лет, которые в периоде новорожденности часто испытывали боль, имели истончение коры головного мозга в 21-ой из 66-ти зон мозга, преимущественно в лобной и теменной области [21].

В ответ на болевой раздражитель в организме возникает ряд ответных реакций, которые используют в различных шкалах для оценки боли. Так, в ответ на боль новорожденный ребенок реагирует изменением поведения: плачем, мимическими реакциями, движениями тела, раздражительностью, нарушением сна и цикла сон-бодрствование. Физиологический ответ на боль включает изменения частоты сердечных сокращений, артериального и внутричерепного давления, нарушение оксигенации [15,19].

При исследовании метаболического или гормонального ответа на болевой раздражитель зафиксировано увеличение концентрации адреналина, норадреналина, эндорфинов, снижение секреции инсулина, повышение секреции альдостерона, кортизола, глюкагона, что ведет к повышению уровня глюкозы, лактата, кетонов в крови и развитию лактат-ацидоза. Болевой

синдром у недоношенного новорожденного ребенка, которому проводится ИВЛ, способствует нарушению адаптации с аппаратной вентиляцией, что может служить дополнительным фактором развития бронхолегочной дисплазии. Кроме этого, увеличение частоты сердечных сокращений, артериального и внутричерепного давления сопровождается нарушением оксигенации, а при отсутствии ауторегуляции мозгового кровотока болевой синдром может способствовать развитию внутрижелудочковых кровоизлияний. Поэтому, профилактика и лечение боли у новорожденного ребенка необходимы не только по этическим соображениям, но и с целью сокращения осложнений и заболеваемости в неонатальном периоде, а также на этапе формирования нервной системы для предупреждения негативного влияния боли на дальнейшее развитие человека [6,15,18].

Для определения тактики терапии необходимо дифференцировать стресс и боль. Стресс – это физический, химический или эмоциональный фактор, который является причиной телесных повреждений и умственного напряжения и может быть одним из факторов развития заболевания [22]. Ответ на стресс может быть специфическим (особенность действия стрессового фактора) и неспецифическим. Боль всегда является стрессом, но стресс не всегда сопровождается болью. Оба состояния требуют надлежащей оценки и терапии.

Наиболее эффективным подходом терапии боли является ее предупреждение, ограничение воздействия раздражителей и своевременное обеспечение обезболивания. Профилактика болевого синдрома предусматривает минимизацию воздействия раздражающих факторов окружающей среды: звуковых, тактильных, визуальных, вестибулярных. Для обеспечения комфортного состояния используют пеленание, сосание соски, придание удобного положения (при отсутствии противопоказаний). К нефармакологическим методам купирования боли относят пероральное использование сахарозы, кормление грудью, метод кенгуру, поддержание флексорной позы, пеленание, ограничение внешних раздражителей,

положение на боку [23,24]. При воздействии легких болевых раздражителей рекомендуется применять пероральное использование глюкозы / сахарозы, осуществлять забор крови из катетера, а не пункционно [25,26]. Однако эти действия не способны купировать умеренную или тяжелую боль, поэтому в этом случае необходимо использовать анальгетики.

В отделении интенсивной терапии новорожденным детям зачастую назначают седативные и снотворные препараты. Однако на сегодняшний день недостаточно научно обоснованных данных о краткосрочных и каталитических результатах, а также токсических эффектах этой группы препаратов, поэтому решение относительно их назначения должно приниматься индивидуально. При использовании седативных препаратов и транквилизаторов следует помнить о том, что они не обеспечивают аналгезию. Их длительное применение сопровождается риском развития зависимости, нарушением толерантности, синдромом отмены. Кроме этого, указанные препараты могут вызывать депрессию дыхания и сердечно-сосудистой системы [25,26,27]. Поэтому при назначении седативных препаратов необходим мониторинг сатурации гемоглобина кислородом, витальных признаков. Использование комбинированной терапии с применением седативных препаратов и опиоидов требует уменьшения дозы каждого из препаратов. В противном случае существенно увеличивается риск осложнений (угнетение дыхания, артериальная гипотензия) [27,28].

Для оценки боли у новорожденных детей используют индикаторы поведения (выражение лица, движения тела, плач), физиологические индикаторы боли (изменение частоты сердечных сокращений, частоты дыхания, артериального давления, сатурации гемоглобина кислородом, внутричерепного давления), а также гормональный ответ (изменение концентрации кортизола и катехоламинов, инсулина). Большинство шкал, которые используют у новорожденных для оценки боли, включают в себя индикаторы изменения поведения и физиологические индикаторы боли (табл.1) [29,30].

Таблица 1

Шкалы оценки боли у новорожденных детей (цит. по Walker [30])

Шкала	Параметры	Баллы	Использование
RIPP Болевой профиль недоношенного ребенка	Гестационный возраст, поведение, ЧСС, SpO ₂ , морщинье лба, сжатие глаз, носогубная складка	Общее: 0 – 21 балл. Каждый параметр 0-3 б: ≤ 6 баллов – боль; ≥ 12 баллов – умеренная/ сильная боль	Манипуляции или послеоперационная оценка боли
Comfort (параметры поведения и физиологические реакции)	Напряжение, беспокойство, спокойствие, респираторный дистресс, движения, мышечный тонус, напряженность лица, АД, ЧСС	Общее: 8 – 40 баллов. Каждый параметр 0-5 б: 17-26 – адекватная седация; ≥ 27 – неадекватная седация/аналгезия	Боль и седации в отделении интенсивной терапии
Comfort (шкала поведения)	Беспокойство, спокойствие, респираторный ответ (на ИВЛ), плач (без ИВЛ), движения, мышечный тонус, мимическая мускулатура	Общее: 8 – 30 баллов. Каждый параметр 1-3 б: ≥ 17 – умеренная боль, нуждающаяся в купировании	Послеоперационная оценка боли в отделении интенсивной терапии
FLACC (face, legs, activity, cry, consolability)	Лицо, ноги, активность, плач, возможность успокоить	Общее: 0 – 10 баллов. Каждый параметр 0-2 б: ≥ 4 – умеренная боль ≥ 7 сильная боль	Процедурная и послеоперационная боль

Однако, несмотря на многообразие шкал оценки боли, их внедрение в клиническую практику ограничено, что зачастую связано с трудоемкостью их использования.

Для лечения различной степени интенсивности болевого синдрома у новорожденных детей существует поэтапный подход (рис. 1) [31].



Рис.1.Поэтапный подход к терапии боли

Пероральное использование сахарозы для купирования болевого синдрома у новорожденных использовали давно. Уменьшение боли происходит посредством влияния на опиатную систему. Именно при пероральном приеме сахарозы, когда сладкое включает вкусовые рецепторы языка, происходит влияние на опиатную систему. Именно после перорального, но не интрагастрального приема сахарозы в плазме крови и ликворе увеличивается концентрация бета-эндорфинов [32,33,34]. Доказательством задействования опиатной системы является отсутствие эффекта от перорального приема сахарозы у новорожденных детей, которые внутриутробно подвергались действию метадона, поскольку метадон подавляет действие эндогенных опиоидов [35,36]. Данный метод купирования легкого болевого синдрома имеет возрастзависимое действие, т.е. чем больше ребенок выходит за пределы неонатального возраста, тем менее эффективно применение сахарозы для купирования боли [37]. Согласно результатам современных исследований, использование сладкого вкуса для обезболивания показано при острой процедурной боли, вызванной выполнением подкожных инъекций, пункции пят-

ки при заборе крови, пункции вены, катетеризацией мочевого пузыря, а также при осмотре глаз окулистом [25].

Эффективность перорального введения сахарозы как метода обезболивания доказана путем мониторинга частоты сердечных сокращений и частоты дыхания, уровня кортизола в крови, длительности плача и выражения лица. При этом концентрация сахарозы должна быть более 20% (23-40%) в объеме 0,5-2,0 мл. Раствор сахарозы следует вводить только во время болезненной манипуляции и на протяжении всей процедуры. Не рекомендуется использование данного метода обезболивания более 10 раз в сутки. И кроме этого, не следует использовать раствор сахарозы у раздраженных детей для того, чтобы их успокоить [25]. Пероральный прием сахарозы противопоказан у детей с нестабильным уровнем глюкозы, проблемами со стороны желудочно-кишечного тракта, судорогами или нестабильным неврологическим статусом, кардиореспираторной нестабильностью, в состоянии седации и миорелаксации, с гестационным возрастом менее 31 нед. [38].

Продолжение следует.

Література

1. Pain terms: a list with definitions and notes on usage: recommended by the IASP Subcommittee on Taxonomy / H. Merskey, D.G.Albe-Fessard, J.J.Bonica [et al.] // Pain.–1979.–Vol.6.–P.249–52.
2. International Association for the Study of Pain. IASP Pain Terminology [Электронный ресурс].– 2004.–Режим доступа: <http://www.iasp-pain.org/terms-p.html>.
3. APM: SE Working Group of the Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine. Acute Pain Management: Scientific Evidence / P.E.Macintyre, S.A.Schug, D.A. Scott [et al.].– [3rd ed.].– Melbourne: ANZCA & FPM, 2010.
4. Benatar D. A pain in the fetus: toward ending confusion about fetal pain / D. Benatar, M. Benatar // Bioethics.– 2001.– Vol.15.–P.57–76.
5. Glover V. Fetal pain: implications for research and practice / V. Glover, N.M. Fisk // Br. J. Obstet. Gynaecol.– 1999.– Vol.106.–P.881–6.

6. Fetal pain. A systematic multidisciplinary review of the evidence / S.J. Lee, P.H. Ralston, E.A. Drey [et al.] // *JAMA*.– 2005.– Vol.294.–P.947–54.
7. Fetal plasma cortisol and beta-endorphin response to intrauterine needling / X.Giannakouloupoulos, W.Sepulveda, P.Kourtis [et al.] // *Lancet*.– 1994.– Vol.344.–P.77–81.
8. Rasmussen N.A. Beta-endorphin response to an acute pain stimulus / N.A. Rasmussen, L.A. Farr // *J. Neurosci. Methods*.– 2009.– Vol.177.–P.285–8.
9. Clancy R.R. Neonatal electroencephalography / R.R.Clancy, A.G.C.Bergqvist, D.J. Dlugos // *Current Practice of Clinical Electroencephalography*; eds. J.S. Ebersole, T.A. Pedley.–[3rd ed.].– Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 2003.–P.160–234.
10. Teixeira J.M. Acute cerebral redistribution in response to invasive procedures in the human fetus / J.M.Teixeira, V.Glover, N.M. Fisk // *Am. J. Obstet. Gynecol.*–1999.– Vol.181.–P.1018–25.
11. Pain behaviours in extremely low gestational age infants / S.Gibbins, B.Stevens, J.Beyene [et al.] // *Early Hum. Dev.*– 2008.– Vol.84.–P.451–8.
12. Bystron I. Development of the human cerebral cortex: Boulder Committee revisited / I. Bystron, C. Blakemore, P. Rakic // *Nat. Rev. Neurosci.*– 2008.–№9.–P.110–22.
13. Neurodevelopmental changes of fetal pain / C.L. Lowery, M.P. Hardman, N. Manning [et al.] // *Semin Perinatol.*– 2007.– Vol.31.–P.275–82.
14. White M.C. Pain and stress in the human fetus / M.C. White, A.R. Wolf // *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.*– 2004.– Vol.18.–P.205–220.
15. Anand K.J.S. Pain and its effects in the human neonate and fetus / K.J.S. Anand, P.R. Hickey // *N. Engl. J. Med.*– 1987.– Vol.317.–P.1321–9.
16. Ranger M. Early repetitive pain in preterm infants in relation to the developing brain / M. Ranger, R.E. Grunau // *Pain Manag.*– 2014.– Vol.4(1).–P.57–67.
17. Neonatal pain, parenting stress and interaction, in relation to cognitive and motor development at 8 and 18 months in preterm infants / R.E. Grunau, M.F. Whitfield, J. Petrie-Thomas [et al.] // *Pain.*– 2009.– Vol.143.–P.138–46.
18. Neonatal pain in relation to postnatal growth in infants born very preterm / J.Vinall, S.P. Miller, V. Chau [et al.] // *Pain.*– 2012.– Vol.153.–P.1374–81.
19. Procedural pain and brain development in premature newborns / S. Brummelte, R.E. Grunau, V. Chau [et al.] // *Ann. Neurol.*– 2012.– Vol.71.–P.385–96.
20. Bursch B. Pain-associated disability syndrome / B. Bursch, M.H. Joseph, L.K. Zeltzer // *Pain in Infants, Children and Adolescents*; eds. N.L.Schechter, C.B.Berde, M. Yaster.– [2nd ed.].– Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2002.– P.841–8.
21. Neonatal pain-related stress predicts cortical thickness at age 7 years in children born very preterm / M. Ranger, C.M.Y. Chau, A. Garg [et al.] // *PLoS ONE*.–2013.– Vol.8(10).–P.e76702.
22. Merriam Webster's Collegiate Dictionary.– [10th ed.].– Springfield, MA: Merriam-Webster Inc, 1994.–1164p.
23. Lago P. Guidelines for procedural pain in the newborn / P. Lago, E. Garetti, D. Merazzi // *Acta Paediatrica*.– 2009.– Vol.98.–P.932–39.
24. Batton D.G. American academy of pediatrics committee on fetus and newborn; American Academy of Pediatrics section on surgery; Canadian paediatric society fetus and newborn committee. Prevention and management of pain in the neonate: an update / D.G. Batton, K.J. Barrington, C. Wallman // *Pediatrics*.– 2006.– Vol.118.–P.2231–41.
25. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures / B. Stevens, J. Yamada, G.Y. Lee [et al.] // *Cochrane database of systematic reviews*.– 2013.– Issue 1, CD001069.
26. Prevention and management of pain and stress in the neonate: an update. Committee on fetus and newborn, committee on drugs, section on anesthesiology. Section on surgery and Canadian paediatric society, fetus and newborn committee // *Pediatrics*.– 2006.– 118.–P.2231–41.
27. Use of analgesic and sedative drugs in the NICU: integrating clinical trials and laboratory data / X. Durrmeyer, L. Vutskits, J.S. Kanwaljeet [et al.] // *Pediatr Res.*– 2010.– Vol.67.–P.117–27.
28. Hypotension with midazolam and fentanyl in the newborn / P. Burtin, P. Daoud, E. Jacqz-Aigrain [et al.] // *Lancet*.– 1991.– Vol.337.–P.1545–46.
29. Association of paediatric anaesthetists of Great Britain and Ireland. Good practice in postoperative and procedural pain management, 2nd ed. // *Pediatr. Anesth.*– 2012.– Vol.22 (Suppl. 1).–P.1–79.
30. Walker S.M. Neonatal pain / Walker S.M. // *Ped. Anesth.*– 2014.– Vol.24.–P.39–48.
31. Fitzgerald M., Walker S.M. Infant pain management: a developmental neurobiological approach / M. Fitzgerald, S.M. Walker // *Nat. Clin. Pract. Neurol.*– 2009.– Vol.5.–P.35–50.
32. Taddio A. Beta-endorphin concentration after administration of sucrose in preterm infants / A. Taddio, V. Shah, P. Shah // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.*– 2003.– Vol.157(11).–P.1071–74.
33. Czirr S.A. Demonstrating morphine's potentiating effects on sucrose-intake / S.A. Czirr, L.D. Reid // *Brain. Res. Bull.*– 1986.– Vol.17(5).–P.639–42.
34. Yamamoto T. Effects of taste stimulation on beta-endorphin levels in rat cerebrospinal fluid and plasma / T. Yamamoto, N. Sako, S. Maeda // *Physiol Behav.*– 2000.– Vol.69(3).–P.345–50.
35. Marceau J.R. Efficacy of oral sucrose in infants of methadone-maintained mothers / J.R.Marceau, H.Murray, R.K.H.Nanan // *Neonatology*.– 2010.– Vol.97(1).–P.67–70.
36. Plasma opioids in the first hours of life / F. Facchinetti, F. Bagnoli, R. Bracci [et al.] // *Pediatr. Res.*–1982.– Vol.6(2).–P.95–98.
37. Age-dependency of analgesia elicited by intraoral sucrose in acute and persistent pain models / V.C. Anseloni, H.R. Weng, R. Terayam [et al.] // *Pain.*– 2002.– Vol.97(1-2).–P.93–103.
38. Hatfield L.A. The analgesic properties of intraoral sucrose / L.A. Hatfield // *An integrative review advances in neonatal care.*– 2011.– Vol.11.–P.83–92.

**БОЛЬОВИЙ СИНДРОМ У НОВОНАРОДЖЕНИХ.
ЧАСТИНА I. ВПЛИВ БОЛЮ НА ПОДАЛЬШИЙ
РОЗВИТОК ДИТИНИ.
НЕФАРМАКОЛОГИЧНІ
МЕТОДИ ЗНЕБОЛЕННЯ***Л.Д. Танцюра*

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика
(м. Київ, Україна)

Резюме. У відповідь на больовий подразник виникає не тільки емоційна, але й поведінкова, фізіологічна та ендокринна реакції. Для сприйняття болю необхідно функціонування анатомічних структур, за якими імпульс надходить до центральної нервової системи і нейроендокринної системи, яка забезпечує відповідну реакцію організму на біль. У плода до 18 тижнів гестації у відповідь на стимуляцію ноцицептивного рецептору виникає рефлекс м'язового скорочення, або спинальний рефлекс, центральна частина рефлекторної дуги якого знаходиться на рівні спинного мозку, тобто рефлекторна дія здійснюється без участі головного мозку. Тому вважається, що до 18 тижнів гестації фізична активація ноцицептивного рецептору не супроводжується суб'єктивним сприйняттям болю. Тоді як вже з 19-20 тижнів гестації у відповідь на подразнення голкою плід реагує не тільки висмикування кінцівки, але і гормональною реакцією, а також збільшенням рівня нейромедіаторів в активних зонах середнього мозку. Тому вважається, що плід починає відчувати біль (у тому розумінні, яке існує на сьогоднішній день) з 19-20 тижнів гестації. Діагностика больового синдрому в новонароджених дітей проводиться за допомогою оцінки поведінкової, фізіологічної та гормональної реакції, які виникають у відповідь на больовий подразник. Відсутність терапії болю у новонародженої дитини сприяє збільшенню захворюваності в неонатальному періоді, а також впливає на подальший розвиток людини. Для терапії больового синдрому використовується покроковий підхід від профілактичних заходів щодо попередження виникнення болю до використання наркотичних анальгетиків і регіонарних методів знеболення. За умов впливу легких больових подразників рекомендується пероральне використання сахарози / глюкози і створення комфортних умов. Седативні препарати, що використовуються у відділенні інтенсивної терапії, не забезпечують аналгезію і можуть викликати депресію дихання і серцево-судинної системи.

Ключові слова: біль; новонароджені діти; стрес; аналгезія; сахароза.

**PAIN SYNDROME IN NEWBORNS.
PART I. THE IMPACT OF PAIN ON FURTHER
DEVELOPMENT OF A CHILD.
NON-PHARMACOLOGICAL METHODS
OF PAIN RELIEF***L.D. Tantsiura*

P.L. Shupyk National Medical Academy
of Postgraduate Education
(Kyiv, Ukraine)

Summary. In response to painful stimulus not only emotional, but also behavioral, physiological and endocrine responses occur. For pain perception the functioning of anatomical structures is essential, by means of which an impulse reaches the central nervous system and the neuroendocrine system providing the organism response to pain. The fetus before 18 weeks of gestation responds to stimulation of nociceptive receptors by muscle contraction, or spinal reflex, the central part of the reflex arch of which is located on the level of the spinal cord, i.e. reflex action is realized without participation of the brain. Therefore, physical activation of nociceptive receptors up to 18 weeks of gestation is believed not to be accompanied by a subjective perception of pain. While from 19-20 weeks of gestation in response to stimulus by a needle the fetus responds not only by twitches of the limb, but hormonal reactions as well, and increased levels of neurotransmitters in the active areas of the midbrain. It is, therefore, considered that the fetus begins to feel pain (in present understanding) beginning from 19-20 weeks of gestation. Pain syndrome in newborns is diagnosed by means of estimation of behavioral, physiological and hormonal reactions occurring in response to pain stimulus. In case pain is not treated in a newborn, it increases neonatal morbidity and has an impact on further human development. For the therapy of pain syndrome in neonates a stepwise approach is introduced from prevention to the use of narcotic analgesics and regional anesthesia. In case of mild painful stimuli the use of oral sucrose/glucose and creation of a comfortable environment are required. Sedatives used in the ICU, do not provide analgesia and may cause depression of breathing and cardiovascular system.

Key words: pain; neonates; stress; analgesia; sucrose.