

УДК 616.348-053.31:617-089.5-031.83

**О.О. Власов**

## Сучасне вирішення проблеми знеболювання в новонароджених із некротизуючим ентероколітом

КП «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня» ДОР», м. Дніпро, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. 7(111): 47-52. doi 10.15574/SP.2020.111.47

**For citation:** Vlasov O.O. (2020). Modern solution to the problem of pain relief in newborns with necrotizing enterocolitis. Modern Pediatrics. Ukraine. 7(111): 47-52. doi 10.15574/SP.2020.111.47

На сьогодні не викликає сумніву, що новонароджені відчувають біль. Вони мають короткострокові і довгострокові наслідки болю, у тому числі порушення неврологічного і поведінкового розвитку. Для сприйняття болю мають функціонувати анатомічні структури, за якими імпульс надходить до центральної нервової системи, і нейроендокринна система, що забезпечує відповідну реакцію організму на біль. Діагностика больового синдрому в новонароджених проводиться за допомогою оцінки поведінкової, фізіологічної та гормональної реакції, які виникають у відповідь на больовий подразник. Серед трьох найпоширеніших шкал оцінки болю (PIPP, CRIES, COMFORT) частіше застосовується шкала PIPP, однією зі значущих переваг якої є прийняття до уваги ступеня зрілості та терміну народження дитини, разом з оцінкою поведінкових реакцій, фізіологічних параметрів (частота серцевих скорочень, рівень сатурації), робота мимічної мускулатури.

Сучасні стратегії лікування гострого болю базуються на концепції мультимодальної аналгезії, головною ідеєю якої є підвищення ефективності анальгетиків з одночасним зниженням частоти розвитку побічних ефектів на тлі застосування препаратів різних груп із різними «точками прикладення». Втручання для контролю болю в новонароджених може бути як нефармакологічним, так і фармакологічним. У разі відносно стабільного стану хворого з некротизуючим ентероколітом доопераційний етап анестезіологічного забезпечення слід сфокусувати на оцінюванні і корегуванні респіраторного, циркуляторного і метаболічного статусу, а також як на невід'ємній складовій вищезазначених впливів — оцінювання і корегування поточних гематологічних та коагуляційних порушень. У разі підозрюваного або терапевтичного некротизуючого ентероколіту головні лікувальні втручання потрібно спрямувати на створення умов так званого «відпочинку» для кишечника, його декомпресії та призначення антибіотиків широкого спектра дії. Тому, анестезіологічне забезпечення при некротизуючому ентероколіті полягає в продовженні поточної інтенсивної терапії і реанімації, що особливо доцільно, коли критично хворий новонароджений потребує життєво необхідного рятувального хірургічного втручання.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** біль, новонароджені, аналгезія, некротизуючий ентероколіт.

### Modern solution to the problem of pain relief in newborns with necrotizing enterocolitis

**O.O. Vlasov**

MI «Dnepropetrovsk Regional Children's Clinical Hospital» DRC», Dnipro, Ukraine

To date, there is no doubt that newborns feel pain. They have short-term and long-term effects of pain, which include disorders of neurological and behavioral development. The perception of pain requires the functioning of the anatomical structures through which the impulse enters the central nervous system, and the neuroendocrine system, which provides the body's response to pain. Diagnosis of pain in newborns is made by assessing the behavioral, physiological and hormonal responses that occur in response to a painful stimulus. Among the three most common pain assessment scales, the PIPP scale is used more often, one of the significant advantages of which is taking into account the degree of maturity and the term of birth of the child, together with the assessment of behavioral responses, physiological parameters (heart rate, oxygen saturation), the work of facial muscles.

Modern strategies for the treatment of acute pain are based on the concept of multimodal analgesia, the main idea of which is to increase the effectiveness of analgesics while reducing the incidence of side effects, using drugs of different groups with different points of application. Interventions to control neonatal pain can be both non-pharmacological and pharmacological. In the case of a relatively stable condition of a patient with necrotizing enterocolitis, the preoperative stage of anesthetic management should be focused on assessing and adjusting the respiratory, circulatory and metabolic status, as well as on the assessment and correction of current hematological and coagulation disorders as an integral part of the above actions. In the case of suspected or therapeutic necrotizing enterocolitis, the main therapeutic interventions should be aimed at creating conditions for the so-called «rest» for the intestine, its decompression and the appointment of broad-spectrum antibiotics. Therefore, anesthetic management of necrotizing enterocolitis is the need to continue the current intensive care and resuscitation, which is especially useful in cases where a critically ill newborn needs vital rescue surgery.

No conflict of interest was declared by the author.

**Key words:** pain, newborns, analgesia, necrotizing enterocolitis.

### Современное решение проблемы обезболивания у новорожденных с некротизирующим энтероколитом

**А.А. Власов**

КП «Днепропетровская областная детская клиническая больница» ДОС», г. Днепр, Украина

На сегодняшний день не вызывает сомнения, что новорожденные чувствуют боль. Они имеют краткосрочные и долгосрочные последствия боли, которые включают нарушения неврологического и поведенческого развития. Для восприятия боли должны функционировать анатомические структуры, по которым импульс поступает в центральную нервную систему, и нейроэндокринная система, которая обеспечивает ответную реакцию организма на боль. Диагностика болевого синдрома у новорожденных детей проводится с помощью оценки поведенческой, физиологической и гормональной реакции, возникающие в ответ на болевой раздражитель. Среди трех самых распространенных шкал оценки боли (PIPP, CRIES, COMFORT) чаще применяется шкала PIPP, одной из значимых преимуществ которой является принятие во внимание степени зрелости и срока рождения ребенка, вместе с оценкой поведенческих реакций, физиологических параметров (частота сердечных сокращений, уровень сатурации), работа мимической мускулатуры.

Современные стратегии лечения острой боли основаны на концепции мультимодальной анальгезии, главной идеей которой является повышение эффективности анальгетиков с одновременным снижением частоты развития побочных эффектов при применении препаратов различных групп с различными точками приложения. Вмешательство для контроля боли у новорожденных может быть как нефармакологическим, так и фармакологическим. В случае относительно стабильного состояния больного с некротизирующим энтероколитом дооперационный этап анестезиологического обеспечения следует сфокусировать на оценке и корректировке респираторного, циркуляторного и метаболического статуса, а также как на неотъемлемой составляющей вышеупомянутых действий — оценке и корректировке текущих гематологических и коагуляционных нарушений. В случае подозреваемого или терапевтического некротизирующего энтероколита главные лечебные вмешательства нужно направить на создание условий так называемого «отдыха» для кишечника, его декомпрессии и назначение антибиотиков широкого спектра действия. Поэтому анестезиологическое обеспечение при некротизирующем энтероколите заключается в продолжении текущей интенсивной терапии и реанимации, что особенно целесообразно в тех случаях, когда критически больной новорожденный нуждается в жизненно необходимом спасательном хирургическом вмешательстве.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Ключевые слова:** боль, новорожденные, анальгезия, некротизирующий энтероколит.

На сьогодні не викликає сумніву, що новонароджені відчують біль. Вони мають короткострокові й довгострокові наслідки болю, у тому числі порушення неврологічного і поведінкового розвитку. Наслідками тяжкого і неодноразового болю є розвиток внутрішньошлункових крововиливів, перивентрикулярної ішемії, підвищення ризику метаболічного ацидозу, сепсису, ДВЗ-синдрому. Збільшення кількості процедур, що супроводжуються uszkodженням шкіри, пов'язане з наявністю в такій категорії дітей більш тонкого шару сірої речовини кори головного мозку у віці 7 років. Стрес, викликаний неонатальним болем, пов'язаний зі зниженням когнітивних і моторних навичок у коригованому віці від 8 до 18 років, а також з ознаками тривожної депресивної поведінки у віці від 18 місяців до 30 років [1,2,8,9].

Ефективний контроль болю передбачає втручання для запобігання болю, оцінювання тяжкості больових реакцій, ефективного знеболювання і подальшу переоцінку адекватності втручання, визначення необхідності подальших дій.

Сучасні стратегії лікування гострого болю базуються на концепції мультимодальної анальгезії, головною ідеєю якої є підвищення ефективності анальгетиків з одночасним зниженням частоти розвитку побічних ефектів на тлі застосування препаратів різних груп із різними «точками прикладення». Головні фармакологічні групи анестетиків впливають на різні патофізіологічні компоненти розвитку болю, тому їх ефекти з високою імовірністю розвиваються комплементарно.

У 2006 р. Американська академія педіатрії та Канадська педіатрична спільнота опублікували положення, в яких ідеться, що кожен заклад медичної допомоги має розробити програму контролю неонатального болю, спрямовану на скорочення кількості інвазивних процедур і профілактику гострого болю, пов'язаного

з ними, напрацювати методики рутинної оцінки болю і створити алгоритм знеболювання.

Визначення болю не змінилося з моменту його першої публікації у 1979 р. Міжнародна асоціація з вивчення болю (IASP) описує біль як неприємне сенсорне і емоційне переживання, пов'язане з реальним або потенційним пошкодженням тканини, або описує умови такого пошкодження [3,7]. Інтерпретація болю суб'єктивна. Вираження болю в новонароджених не вписується у вузькі рамки запропонованого визначення болю, оскільки потребує самостійного звіту про відчуття болю. З огляду на те, що новонароджені не можуть описати власний біль словами, оцінка больового синдрому в них проводиться за іншими ознаками: поведінкової і фізіологічної реакції у відповідь на больове подразнення.

На сьогодні опубліковано щонайменше 37 шкал оцінки болю в новонароджених. Найвідоміші — PIPP (*premature infant pain profile*), NIPS (*neonatal infant pain score*), NFCS (*neonatal facial coding system*), N-PASS (*neonatal pain, agitation and sedation scale*), CRIES (*cry, requires oxygen, increased vital signs, expression, sleeplessness*), COMFORT scale, DAN (*Douleur Aigue du Nouveau-ne*). Ці шкали прості та дієві, тому клінічне використання їх широко розповсюджено у відділеннях інтенсивної терапії та постінтенсивного догляду.

Серед трьох найпоширеніших шкал оцінки болю (PIPP, CRIES, COMFORT) частіше застосовується шкала PIPP, однією зі значущих переваг якої, на нашу думку, є прийняття до уваги ступеня зрілості та терміну народження дитини, разом з оцінкою поведінкових реакцій, фізіологічних параметрів (частота серцевих скорочень, рівень сатурації), робота м'язової мускулатури.

Шкала PIPP, за даними міжнародного та власного досвіду, ефективна та доцільна для використання у неонатологічних відділеннях, тому рекомендована для оцінювання процедурного болю та болю в післяопераційному періоді:

**PIPP (premature infant pain profile) – оцінка в балах:**

- 1) Гестаційний вік:
  - $\geq 36$  тижнів – 0;
  - 32–35 тижнів 6 днів – 1;
  - 28–31 тиждень 6 днів – 2;
  - $< 28$  тижнів – 3.
- 2) Поведінка (поведінкові реакції):
  - активний / у стані неспання очі розплющені, є фаціальні рухи – 0;
  - спокійний / неспання, очі розплющені, немає фаціальних рухів (робота мимічної мускулатури) – 1;
  - активний / у стані сну очі заплющені, робота мимічної мускулатури спостерігається – 2;
  - спокійний / у стані сну очі заплющені, робота мимічної мускулатури не спостерігається – 3.
- 3) Максимальна частота серцевих скорочень:
  - підвищення на 0–4 удари за хвилину – 0;
  - підвищення на 5–14 удари за хвилину – 1;
  - підвищення на 15–24 удари за хвилину – 2;
  - підвищення на 25 і більше ударів за хвилину – 3.
- 4) Мінімальна киснева сатурація:
  - зниження від 0% до 2,4% – 0;
  - зниження від 2,5% до 4,9% – 1;
  - зниження від 5% до 7,4% – 2;
  - зниження на 7,5% і більше – 3;
- 5) Нахмурювання надбрівних дуг:
  - відсутнє ( $\leq 9\%$  часу) – 0;
  - мінімальне (10–39% часу) – 1;
  - помірне (49–69% часу) – 2;
  - максимальне ( $< 70\%$  часу) – 3.
- 6) Примусове заплющення очей:
  - відсутнє ( $\leq 9\%$  часу) – 0;
  - мінімальне (10–39% часу) – 1;
  - помірне (40–69% часу) – 2;
  - максимальне ( $\geq 70\%$  часу) – 3.
- 7) Нахмурювання назолабіальної складки:
  - відсутнє ( $\leq 9\%$  часу) – 0;
  - мінімальне (10–39% часу) – 1;
  - помірне (40–69% часу) – 2;
  - максимальне ( $\geq 70\%$  часу) – 3.

Поведінкові реакції оцінюються шляхом спостереження за малюком протягом 15 с до і після болісного втручання, а також до і після введення знеболювального препарату (протягом 30 хв після внутрішньовенного введення препарату і 60 хв після орального застосування). Оцінюються базові або висхідні значення частоти серцевих скорочень і сатурації, а також стан миміки. Будь-які зміни базових

даних слід відмічати протягом 30 с, після цього обчислити загальну кількість балів.

Загальна кількість балів може становити від 0 до 21. При цьому оцінка від 0 до 6 балів свідчить про мінімальний біль або його відсутність, від 6 до 12 балів – про біль від легкого до помірного ступеня, а понад 12 балів – про важкий біль.

Відповідно, за кількості балів від 0 до 7 немає потреби в активних втручаннях, від 7 до 12 балів зазвичай проводяться нефармакологічні заходи, а понад 12 балів – фармакологічні втручання.

Звісно, що існування великої кількості шкал та інструментів оцінки болю для цієї категорії хворих свідчить про відсутність ідеальної шкали, але як мінімум ідея впровадження такого підходу продиктована нагальною необхідністю.

Опубліковані дані перспективного когортного дослідження, проведеного в 243 відділеннях інтенсивної терапії новонароджених (обстежено 6 648 новонароджених), засвідчили, що рекомендації із запобігання болю застосовуються у 75% європейських закладах. У 10% обстежених новонароджених проводиться оцінка хронічного болю щодня, у 30–58% – оцінка гострого й процедурного болю. У менше ніж половини новонароджених, які отримували аналгезію, анестезію або седацію, регулярно оцінюється виразність болю. 67% співробітників вказують на складність оцінки постійного болю в новонароджених дітей і на важливість формування загального враження про комфорт дитини [4,6].

Таким чином, оцінка болю як і раніше базується на перевірених мультимодальних, але суб'єктивних інструментах оцінки болю. Розроблення більш сучасного обладнання для кількісної оцінки болю передбачає використання таких параметрів, як динаміка серцевого ритму, артеріального тиску, показників неінвазивної інфрачервоної спектроскопії, амплітудно-інтегрованої електроенцефалографії, вимірювання провідності шкіри тощо.

Втручання для контролю болю в новонароджених можуть бути як нефармакологічними, так і фармакологічними [1,2,3,6,7,8,9].

Нефармакологічні втручання:

А. Екзогенні впливи, зокрема, модифікація факторів зовнішнього середовища:

- зведення кількості болісних процедур до мінімуму;
- зниження рівня шуму і освітлення, а також інших фізичних подразників;

- збереження / дотримання спокійної і виваженої атмосфери під час процедури / втручання;
- кластеризація процедур, раціональне об'єднання / розподілення процедур у часі і просторі.

#### В. Фізичні та психологічні втручання:

- метод «кенгуру» або просто перебування на руках у матері;
- нехарчове / некалорійне смоктання — годування груддю, за можливості;
- використання концентрованих розчинів сахарози / глюкози;
- відволікаючі втручання під час процедур (сенсорна сатурація);
- тактильна стимуляція, позиціонування.

#### Фармакологічні втручання:

- місцеві методики (нанесення крему лідокаїну, прилокаїну, ЕМЛА, теоретично трансбукальні препарати);
- застосування системних знеболювальних препаратів різних груп (нестероїдні протизапальні препарати, парацетамол, системне застосування опіоїдів);
- застосування методик регіонарної та загальної анестезії.

#### Загальні принципи контролю процедурного болю в новонароджених:

- Під час кожної процедури слід використовувати екзогенні, поведінкові та нефармакологічні заходи забезпечення комфорту. Фармакологічні втручання, використовувані в поєднанні з цими впливами, можуть супроводжуватись адитивним або синергічним ефектом у процесі контролю процедурного болю і стресу.
- Перед плановими процедурами (забір крові, створення судинного доступу) оптимальним є досягнення стану спокійного неспання. За можливості, не слід переривати сон, а проводити процедуру через деякий час після годування, окремо від будь-яких інших болісних інвазивних процедур.
- Процедуру слід проводити в спокійній обстановці, звівши до мінімуму вплив додаткових подразників (світло і шум). Під час процедури новонароджені мають бути сповиті в теплі пелюшки.
- Моніторинг болю і стресу під час аналгезії або інвазивних процедур за допомогою неонатальних шкал може полегшити титрування болезаспокійливих засобів і поліп-

шити розуміння того, як почувається новонароджений.

- У кінці процедури необхідно контролювати фізіологічні параметри доти, доки вони не повернуться до початкового стану. Не слід планувати жодних інших інвазивних процедур протягом якнайменше двох наступних годин.

У 2009 р. Італійська група експертів-неонатологів розробила керівні принципи для надання допомоги клініцистам у лікуванні процедурного болю [5].

У цілому, біль у новонароджених найкраще контролювати за допомогою різноспрямованого підходу. N. Witt та співавт. [10] пропонують такий багаторівневий структурований підхід до контролю процедурного болю:

- Базовий рівень. Уникати процедур, пов'язаних із розвитком больових реакцій; поміркований підхід до планування й необхідності процедур (лабораторних, пов'язаних із заборою крові); неінвазивний моніторинг.
- Перший рівень. Процедури: укол п'яти, пальця, видалення пластиру, зміна пов'язок, лікування ран, венозні й артеріальні пункції, підшкірні і внутрішньом'язові ін'єкції, периферична венозна катетеризація, видалення периферичних венозних катетерів, постановка центральних ліній, введення шлункового зонда, катетеризація сечового міхура, екстубація трахеї, люмбальна пункція, катетеризація периферичної артерії, черезшкірна катетеризація центральних вен, обрізання, постановка плеврального дренажу. Знеболювання: нехарчове смоктання, оральне застосування сахарози 24% або глюкози 30%, годування груддю або штучне, контакт «шкіра–до–шкіри», сповивання.
- Другий рівень. Процедури: лікування ран, венозні й артеріальні пункції, підшкірні і внутрішньом'язові ін'єкції, периферична венозна катетеризація, видалення периферичних венозних катетерів, постановка центральних ліній, люмбальна пункція, катетеризація периферичної артерії, черезшкірна катетеризація центральних вен, обрізання, плевральний дренаж. Знеболювання: лідокаїн-прилокаїн, ліпосомальний лідокаїн, аметокаїн, тетракаїн.
- Третій рівень. Процедури: укол п'яти, пальця, видалення пластиру, зміна пов'язок, лікування ран, венепункція, арте-



ріальна пункція. Знеболювання: ацетамінофен, парацетамол.

- Четвертий рівень. Процедури: лікування ран, розрізи і дренивання, люмбальна пункція, периферична артеріальна лінія, черезшкірна катетеризація центральних вен, обрізання, постановка плеврального дренажу. Знеболювання: лідокаїн, бупівакаїн, ропівакаїн.
- П'ятий рівень. Процедури: лікування ран, розрізи і дренивання, люмбальна пункція, інтубація трахеї, постановка плеврального дренажу, постановка центральної лінії. Знеболювання: фентаніл, морфін, альфентаніл, інші анестетики або седативні засоби.

Основа оптимізації управління болем у новонароджених і немовлят — зменшення загальної кількості процедур (фундаментальне втручання). Тим більше, що накопичені експериментальні дані в поєднанні з епідеміологічними спостереженнями свідчать про зв'язок між застосуванням анальгетиків і зміною неврологічних результатів.

Клініцисти можуть передбачити необхідність майбутніх обстежень, координувати дії, щоб мінімізувати частоту забору крові. Наприклад, частоту болісних заборів крові можна додатково зменшити шляхом введення артеріального катетера або центральної венозної лінії, якщо протягом 1 дня потрібно провести більше трьох лабораторних досліджень.

Слід зазначити особливості анестезіологічного забезпечення при некротизуючому ентероколіті (НЕК). У разі відносно стабільного стану хворого доопераційний етап анестезіологічного забезпечення слід сфокусувати на оцінюванні і корегуванні респіраторного, циркуляторного і метаболічного статусу, а також як на невід'ємній складовій вищезазначених впливів — оцінювання і корегування поточних гематологічних та коагуляційних порушень. У разі підозрюваного або терапевтичного НЕК головні лікувальні втручання потрібно спрямувати на створення умов так званого «відпочинку» для кишечника, його декомпресії та призначення антибіотиків широкого спектра дії.

Головною ідеєю анестезіологічного забезпечення при НЕК є продовження поточної інтенсивної терапії і реанімації, що особливо доцільно, коли критично хворий новонароджений потребує життєво необхідного рятувального хірургічного втручання.

*Підтримка респіраторного статусу.* Зазвичай усі пацієнти є інтубованими і вентильованими до хірургічного втручання і переведення до операційної. Об'єм респіраторної підтримки може коливатися від просто допоміжної вентиляції через ендотрахеальну трубку до таких потужних інструментів, як високочастотна вентиляція.

Стосовно циркуляторного статусу слід наголосити на деяких важливих моментах:

- часто існує потреба в застосуванні великих об'ємів внутрішньовенної рідини (з використанням лактату Рінгера, 5% розчину альбуміну, гідроксиетилкрахмалів);
- можна використовувати високої швидкості інфузію, наприклад 20 мл/кг/год, для підтримки об'єму циркуляції крові;
- поряд із зазначеними втручаннями слід підтримувати нормоглікемію;
- зазвичай значний об'єм інотропної підтримки є необхідним протягом втручання і після нього для підтримки адекватного перфузійного тиску в органах і тканинах;
- оцінка внутрішньосудинного об'єму крові і об'єму крововтрати може бути серйозною проблемою під час втручання, цим аспектам потрібно приділяти максимум уваги; — для корекції коагулопатії досить часто необхідно застосовувати тромбоцити, свіжозаморожену плазму;
- стандартний рутинний моніторинг передбачає пульсоксиметрію, електрокардіографію, капнографію, неінвазивний моніторинг артеріального тиску, дослідження кислотно-лужного стану крові, тоді як центральний венозний тиск, інвазивний артеріальний тиск є корисними засобами, але не обов'язковими.

Пацієнти з НЕК зазвичай перебувають у критичному стані й являють собою, без перебільшення, пойкилотермні організми, тому значення температурного моніторингу, необхідність використання активних зігріваючих пристроїв, як і зігрітих інфузійних розчинів і підігрітої газової суміші для вентиляції, важко переоцінити.

Пацієнти з НЕК, як правило, мають ознаки підвищеної нейроендокринної відповіді на зовнішнє подразнення і втручання, тому виправданою є індукція високими дозами опіатів (фентаніл 10 мкг/кг/введення), можлива також комбінація з кетаміном. Для підтримки анестезії можна застосовувати низькі концентрації інгаляційних агентів, кисню і повітря. При цьому слід уникати оксиду азоту через

можливість утворення так званих «газових кишень» у черевній порожнині. Необхідно пам'ятати, що якщо новонароджений перебував протягом тривалого часу в неонатальному відділенні інтенсивної терапії до операції, то він може потребувати вищих доз опіодів протягом втручання, унаслідок розвитку толерантності до них.

Парентеральне харчування має першочергове значення після досягнення метаболічної стабільності й контролю сепсису в післяопераційному періоді.

*Етичні моменти.* Медична практика зобов'язує лікаря інформувати батьків і опікунів про всі стадії лікування, у тому числі можливі рішення про відміну подальшого лікування або незастосування лікувальних модальностей в певних (гіпотетичних) випадках. До таких чутливих моментів необхідно підходити з обережністю і співчуттям, пам'ятаючи про права на життя кожної дитини, водночас, уникаючи даремних і потенційно негу-

манних інвазивних процедур, що може мати місце у випадках недоношеної дитини з тяжким НЕК.

Слід зазначити, що в глобальному сенсі в плані підходів до знеболювання в ранньому віці ми все ще знаходимося, згідно з влучним виразом одного з дослідників, у стадії пошуку золотого Граалю. З одного боку, доведено, що відсутність знеболювання призводить до руйнівних наслідків у найближчих і віддалених термінах. З іншого, – науково встановлено наявність наслідків застосування знеболювальних препаратів у біологічних об'єктів (ідеться про дослідження на тваринах і *in vitro*, які свідчать про те, що всі тестовані загальні анестетики, у тому числі NMDA-антагоністи і GABA-агоністи, зумовлюють нейроанатомічні й функціональні наслідки).

*Джерела фінансування.* Робота виконана власним коштом.

*Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.*

## REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Anand KJ, International Evidence-Based Group for Neonatal Pain. (2001). Consensus statement for the prevention and management of pain in the newborn. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 155 (2): 173–180. doi: 10.1001/archpedi.155.2.173.
- Anand KJS, Eriksson M, Boyle EM et al. (2017). EUROPAIN survey working group of the NeoOpioid Consortium. Assessment of continuous pain in newborns admitted to NICUs in 18 European countries. *Acta Paediatr.* 106 (8): 1248–1259. doi: 10.1111/apa.13810.
- Aydede M. (2019, Aug 13). Does the IASP definition of pain need updating? *Pain Rep.* 4 (5): e777. doi: 10.1097/PR9.0000000000000777.
- Boyle EM, Bradshaw J, Blake KI. (2018, Jan). Persistent pain in neonates: challenges in assessment without the aid of a clinical tool. *Acta Paediatr.* 107 (1): 63–67. doi: 10.1111/apa.14081.
- Lago P, Garetti E, Merazzi D, Pieragostini L, Ancora G, Pirelli A, Bellieni CV et al. (2009). Guidelines for procedural pain in the newborn. *Acta Paediatr.* 98 (6): 932–939. doi: 10.1111/j.1651-2227.2009.01291.x.
- Lee GY, Yamada J, Kyololo O, Shorkey A, Stevens B. (2014). Pediatric clinical practice guidelines for acute procedural pain: a systematic review. *Pediatrics.* 133 (3): 500–515. doi: 10.1542/peds.2013-2744.
- Loeser JD, Treede RD. (2008). The Kyoto protocol of IASP Basic Pain Terminology. *Pain.* 137 (3): 473–477. doi: 10.1016/j.pain.2008.04.025. Epub 2008 Jun 25. PMID: 18583048.
- Ranger M, Chau CM, Garg A et al. (2013). Neonatal pain-related stress predicts cortical thickness at age 7 years in children born very preterm. *PLoS One.* 8 (10): e76702. doi: 10.1371/journal.pone.0076702.
- Ranger M, Synnes AR, Vinal J, Grunau RE. (2014). Internalizing behaviours in school-age children born very preterm are predicted by neonatal pain and morphine exposure. *Eur J Pain.* 18 (6): 844–852. doi: 10.1002/j.1532-2149.2013.00431.x.
- Witt N, Coynor S, Edwards C, Bradshaw H. (2016). A Guide to Pain Assessment and Management in the Neonate. *Curr Emerg Hosp Med Rep.* 4: 1–10. doi: 10.1007/s40138-016-0089-y.

## Відомості про авторів:

**Власов Олексій Олександрович** — к.мед.н., генеральний директор КП «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня» ДОР». Адреса: м. Дніпро, вул. Космічна, буд. 13. <https://orcid.org/0000-0003-1575-9872>.

Стаття надійшла до редакції 04.08.2020 р., прийнята до друку 06.11.2020 р.