Исмаилова Махфуза Убайдуллаевна - Ph.D., доцент
Ашурова Дилфуза Ташпулатовна - д.м.н., профессор
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

ПРОБЛЕМА БОЛИ И ОБЕЗБОЛИВАНИЯ В ПЕДИАТРИИ

Аннотация: *необходимо понимать, что детская боль сильно отличается от той, которую испытывают взрослые и нейробиологические исследования развития боли у детей годами игнорировалась. На сегодняшний день достигнут прогресс в понимании путей передачи боли, важных медиаторов и реакций на вредные раздражители и выявлено, что ноцицептивные пути в раннем возрасте не являются уменьшенной версией путей взрослого человека. Таким образом, сама боль, ее оценка и обезболивание являются очень важными темами в педиатрии.*

Ключевые слова: *боль, обезболивание, педиатрия, ноцицептивные пути, анальгетики.*

Ismailova Maxfuza Ubaydullaevna - Ph.D., dotsent
Ashurova Dilfuza Tashpulatovna - t.f.d., professor
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

PEDIATRIYADA OG'RIQ VA OG'RIQSIZLANTIRISH MUAMMOSI

Annotatsiya: *shuni tushunish kerakki, bolalardagi og'riq kattalarni og'riqlaridan juda farq qiladi va bolalarda og'riqni rivojlanishi bo'yicha neyrobiologik tadqiqotlar yillar davomida e'tiborga olinmagan. Bugungi kunga kelib, og'riq yo'llarini, muhim vositachilarni va zararli stimullarga javoblarni tushunishda muvaffaqiyatga erishildi va erta yoshdagi bolalarda nosiseptiv yo'llar kattalardagi og'riq yo'llarining kichraytirilgan shakli emasligi aniqlandi. Shunday qilib, og'riqning o'zi, uni baholash va og'riqni bartaraf etish pediatriyadagi juda muhim mavzudir.*

Kalit so'zlar: *og'riq, analgeziya, pediatriya, nosiseptiv yo'llar, analgetiklar.*

Ismailova Mahfuza Ubaydullaevna - Ph.D., associate professor
Ashurova Dilfuza Tashpulatovna - D.M.Sc., professor
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

PROBLEM OF PAIN AND PAIN RELIEF IN PEDIATRICS

Annotation *It is important to understand that childhood pain is very different from that experienced by adults, and neurobiological research into pain development in children has been ignored for years. To date, progress has been made in understanding pain pathways, important mediators, and responses to noxious stimuli, and it has been revealed that nociceptive pathways in early life are not a scaled-down version of adult pathways. Thus, pain itself, its assessment and pain relief are very important topics in pediatrics.*

Key words: *pain, analgesia, pediatrics, nociceptive pathways, analgesics.*

В современной медицине одним из главных вопросов и предметом частых мультидисциплинарных исследований являются боль и анальгезия [4,5]. В наше время эту тему постоянно изучают, все время появляются новые концепции и теории [1,7, 9, 25]. Международная ассоциация по изучению боли **(**International Association for the Study of Pain, IASP) понятие «боль» описывает как неприятное эмоциональное переживание, связанное с реальным или потенциальным повреждением тканей. Существующие модификации по понятию боли представляют собой «болевое переживание при реальном или потенциальном повреждении тканей с сенсорным, эмоциональным, когнитивным и социальным компонентами» [2, 17].

Необходимо понимать, что детская боль сильно отличается от той, которую испытывают взрослые и нейробиологические исследования развития боли у детей годами игнорировалась [14, 18, 19]. На сегодняшний день достигнут прогресс в понимании путей передачи боли, важных медиаторов и реакций на вредные раздражители и выявлено, что ноцицептивные пути в раннем возрасте не являются уменьшенной версией путей взрослого человека [19]. Отправной точкой болевого пути являются раздражение ноцицепторов, которые являются чувствительными к боли окончания аксона и распространены в большинстве ткани организма. Ноцицепторы реагируют на термические, химические и механи-

ческие раздражители после рождения. Болезненные стимулы вызывают повреждение тканей и косвенно активируют ноцицепторы, когда высвобождаются ионы калия, серотонин, брадикинин, гистамин. Эти биологически активные вещества запускают окончания аксонов и превращают механические или химические раздражители в потенциалы действия, что является началом болевого пути. Импульс направляется к центральной нервной системе (ЦНС) аксоном первого нейрона и при достижении спинного мозга (СМ), последний образует синапс с клеткой заднего рога. Через переднебоковую систему информация передаётся в таламус. С нейронами венечных рогов нейроны задних рогов СМ образуют синапсы. Болевой импульс направляется в первичную и вторичную соматосенсорную кору головного мозга. Ноцицептивные импульсы вместе с эмоциональными и когнитивными компонентами формируют полную картину боли в головном мозге [20, 21].

По анатомо-физиологическим особенностям детского организма, пути болевых ощущений меняются в процессе роста и развития ребёнка, которые определяют разные ощущения и восприятие боли [10]. Ноцицепторы у новорожденных, и у взрослых полностью развиты; однако соединения между ноцицептивными нейронами и нейронами спинного мозга не функционируют одинаково [13]. В организме новорожденного болезненные раздражители активируют нейроиммунный ответ, усиливая ноцицептивные рефлексы спинного мозга и реакции микроглии. При этом нейровоспаление не развивается, за счёт прекращения реакции в преимущественно противовоспалительной фазе. В раннем возрасте иммунная система претерпевает значительные постнатальные созревания и может быть «заряжена» различными вредными стимулами, что в последствии приводит к реактивации. Данные исследования на животных, проведенного Beggs et al, показали, что вызванные болью микроглиальные реакции, в неонатальном периоде, оставляют необратимые изменения, даже если прекращаются в предвоспалительной фазе. Во взрослом возрасте эти изменения могут сохраниться, вызывая гиперальгезию и повышенный риск развития хронической боли. Различными цитокинами и факторами роста ноцицептивные нейроны заднего рога возбуждаются. На ЦНС и периферии боль индуцирует провоспалительные цитокины и чрезмерно стимулирует незрелые нейроны, что приводит к изменению микроструктуры мозга. На уровне спинного мозга болевой импульс модулируется восходящими и нисходящими сигналами. Нисходящая болевая модуляторная система состоит из нейронов, способных продуцировать серотонин, норадреналин и распространяется от ядер ствола головного мозга к СМ. Эти нейроны активируют интернейроны задних рогов, которые подавляют болевые импульсы. В неонатальном периоде нисходящая система модуляции боли неактивна, поскольку интернейроны не полностью развиты, а продукция серотонина и норадреналина значительно медленнее по сравнению со взрослыми. В детском возрасте отличием болевого пути является иная структура нервных волокон и импульсы боли передаются по Aδ (миелинизированным) и С (немиелинизированным) волокнам [11]. В нервной системе (НС) ребенка миелинизация не завершена и это не означает, что ребёнок не чувствует боль или ее восприятие не такое сильное. При этом более медленная передача болевого импульса полностью компенсируется меньшей протяженностью болевого пути.

Таким образом, количество ноцицепторов на один квадратный метр поверхности тела в организме ребенка больше, чем у взрослого, а также количество нейромедиаторов выше, что означает более высокую чувствительность к боли в детстве. В силу особенностей и пластичности нервной системы у детей длительная или повторяющаяся боль в раннем возрасте повышает риск гибели нейронов или их дисфункции в будущем.

Опиоиды оказывают выраженное действие на процессы восприятия боли. Механизм угнетения перцепции, по-видимому, связан как с торможением проведения ноцицептивного возбуждения, так и успокаивающим действием, что приводит к подавлению двигательного, аффективного и вегетативного компонентов боли. Механизм такого действия связан с влиянием опиоидов на нейроны коры головного мозга, лимбическую систему и гипоталамус.

Для обезболивания педиатрических пациентов широко используют методы общего обезболивания, которые могут быть использованы при операциях любой продолжительности и травматичности [18]. Именно дифференцированный подход в зависимости от тяжести повреждения или выполняемого оперативного вмешательства с возможной активацией или повреждением ноцицепции должен лежать в основе рационального подбора препаратов с обезболивающими свойствами. Среди всех известных антиноцицептивных средств системного действия основными и наиболее мощными являются опиоидные анальгетики.

Включение опиоидов в качестве специфического компонента сбалансированной анестезии широко принято и несет в себе определенные преимущества [6,8,12]. Свойства опиоидных

анальгетиков хорошо известны, интенсивно исследуют анальгетические механизмы, которые действуют при одновременной фармакологической активации адренергических и опиатных процессов.

Опиоидные анальгетики реализуют свой обезболивающий эффект на всем протяжении ноцицептивной системы- от периферических ноцицепторов до коры головного мозга. Главное действие опиоидов – торможение выделения глутамата из периферических ноцицепторов и постсинаптических нейронов в задних рогах СМ или активация структур серого вещества водопровода ГМ и т.д. Активация опиодных рецепторов приводит к воздействию на пресинаптические закрытые Ca2+- каналы и постсинаптические К+ - ингибиторные каналы, G – протеины.

Опиоиды даже без ноцицептивного стимула могут вызвать опиоид-индуцированную гипералгезию. И это доказано [23]. Первичной системой тревоги является эндогеннная опиоидная система. Совершенствуясь, она стала ноцицептивной защитой - индикатором повреждения организма, угрожающего его целостности (гипералъгезия). Но также она противодействует негативным эффектам повреждения (анальгезия), угнетает иммунитет под влиянием эндогенных опиоидов [22].

Роль опиоидов в лечении периоперационной боли у детей постоянно развивается и обеспокоенность специалистов по поводу их надлежащего применения в настоящее время находится на пике [15, 16]. Несмотря на эти опасения, опиоиды остаются частью арсенала периоперационного лечения боли.

В течение многих десятилетий опиоиды являются «золотым стандартом» периоперационного обезболивания. Их универсальность была стопроцентной, но благодаря достижениям в медицине появились более эффективные схемы анестезии и анальгезии [26]. Опиоиды продолжают играть незаменимую роль сильнодействующих анальгетиков в современной медицине [24]. На данный момент без них обойтись нельзя. Много веков опиоиды являются сутью фармакотерапии сильных болевых синдромов. Более разумное использование опиоидов за счет назначения анальгетиков с разными механизмами действия [3, 27] в предстоящие годы – гораздо лучшая альтернатива, чем страх перед опиоидами и опасности возврата к предыдущей эпохе неохотного и часто неадекватного обезболивания.

Заключение. При использовании в контексте мультимодальной анальгезии, в умеренных дозах и в течение ограниченного периода времени опиоиды остаются безопасными и эффективными для лечения боли у бесчисленных пациентов во всем мире.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агзамходжаев Т.С. Центральная анальгезия в педиатрической анестезиологии. Дисс.дра мед.наук. – Москва, 1988. - С. 13-28.

2. Арбух Д.М., Абузарова Г.Р., Алексеева Г.С. Опиоидные анальгетики в терапии болевых синдромов (часть 1) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Том.14, №3. - С. 58-67.

3. Арбух Д. М., Абузарова Г. Р., Алексеева Г. С. Опиоидные анальгетики в терапии болевых синдромов (часть 2) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14, №4. – С. 61-71.

4. Баландин В.В., Горобец Е.С. Безопиоидная анестезия, аналгезия и седация в хирургии опухолей головы и шеи // Анестезиология и реаниматология. -2015. – Том.60, №6. - С. 39-42.

5. Вайнбрум, Ави А. Роль анестетиков и опиоидов в периоперационной гипералгезии // Европейский журнал анестезиологии (EJA). - 2015. – Том 32, вып. 4. - С. 230-231.

6. Горбачев В.И., Буриков М.В., Лепетюхин Р.А., Морозов Д.В., Горбачева С.М., Нетесин Е.С. Правовые и клинические аспекты назначения опиоидных анальгетиков // Фарматека. – 2020. - Т27(7). – С. 111-115.

7. Диордиев А.В., Яковлева Е.С., Адкина Е.А., Батышева Т.Т., Климов Ю.А., Лазарев В.В. Опиоиды- лучшие анальгетики! Или нет? Перспективы безопиоидной анальгезии у детей. //Анестезиология и реаниматология, 2021, 3: с. 60-68.

8. Исмаилова М.У., Юсупов А.С. Анестезиологическая защита детей при хирургической коррекции воронкообразной деформации грудной клетки. // Тиббиётда янги кун. – Ташкент, 20 22. – №9(47). – С. 269-275

9. Карелов А.Е. Современные представления о механизмах боли // Анестезиология и реаниматология. – 2020. - №6. - С. 88-95.

10. Лекманов А.У. Достижения и проблемы педиатрической анестезиологии и интенсивной терапии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Том.16(2). – Р. 34-43.

11. Никогосян Л.Р., Вартанян Г.С., Назарян К.Б. Молекулярное моделирование третичной структуры μ-опиоидного рецептора и динамики его взаимодействия с лигандом // Российский журнал боли. – 2014. – Т.(3–4). – С. 7–8.

12. Овечкин А.М., Яворовский А.Г. Безопиоидная анестезия в современной хирургии – от теории к практике. - М.:ГЭОТАР-Медиа. - 2019. - С. 16-32; 213-222.

13. Овсянников В.Г., Каплиев А.В., Шумарин А.Е., Вартанян Э.Э. Гендерные особенности спинальной адренергической реакции на острую боль в раннем онтогенезе // Российский журнал боли. – 2014. – Т.(3–4). – С. 9–12.

14. Anava A. Wren, Alexandra C. Ross, Genevieve D'Souza, Christina Almgren, Amanda Feinstein, Amanda Marshall and Brenda Golianu, Multidisciplinary pain management for pediatric Patients with acute and chronic pain: a Foundational treatment approach when Prescribing opioids //Children 2019, Vol.6, 33; doi:10.3390/children6020033 www.mdpi.com/journal/children

15. Anna Moreno-Galvan1,2 | Jonathan Michael Marron3,4 | Angela Maree Marsiglio2,5How should we approach parental refusals of opioids on behalf of children in the perioperative setting? A practical approach based on ethical theoryPediatr Anesth.2020; Vol.30:852–858.

16. Corrie E Chumpitazi, Cindy Chang, Zaza Atanelov, Ann M Dietrich, Samuel Hiu-Fung Lam, Emily Rose, Tim Ruttan, Sam Shahid, Michael J Stoner, Carmen Sulton. Managing acute pain in children presenting to the emergency department without opioids // J Am Coll Emerg Physicians Open. – 2022. – Vol.3(2). – P. e12664. doi: 10.1002/emp2.12664.

17. Del Castillo YM, del Castillo BT, Marchena LN, Carmona ML, Carretero LM, Navarro MCM, et al. retos de los pediatras Espanoles en el manejo del dolor infantil. Asociacion' Espanola de Pediatr'ia // Elsevier Espana. – 2022. - Vol.97. – P. 207.e1---207.e8.

18. Downs J, Blackmore AM, Epstein A, Skoss R, Langdon K, Jacoby P, White-house AJO, Leonard H, Rowe PW, Glasson EJ. The prevalence of mental health disorders and symptoms in children and adolescents with cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. Cerebral Palsy Mental Health Group // Development Medicine and Child Neurology. – 2018. - Vol.60(1). – P. 30-38.

19. Evelyne D Trottier, Marie-Joëlle Doré-Bergeron, Laurel Chauvin-Kimoff, Krista Baerg. Managing pain and distress in children undergoing brief diagnostic and therapeutic procedures // Paediatr Child Health. – 2019. - Vol.24(8). – P. 509–521.

20. Gabija Pancekauskaitė, Lina Jankauskaitė. Paediatric Pain Medicine: Pain Differences, Recognition and Coping Acute Procedural Pain in Paediatric Emergency Room // Medicina (Kaunas). – 2018. - Vol.54(6). – P. 94.

21. Gary A. Walco, Ph.D., Robert H. Dworkin, Ph.D., Elliot J. Krane, MD. Neuropathic Pain in Children: Special Considerations // Mayo Clin Proc. – 2010. - Vol.85(3 Suppl). – P. S33-S41.

22. Grace PM, Maier SF, Watkins LR. Opioid-indused central immune signaling: implications for opioid analgesia // Headache. – 2015. - Vol.55(4). – P. 475-489.

23. Judith A Nolan. Principles of pediatric anesthesia // Anesthesia and intensive care medicine. - 2019. - Vol.20. - P. 309-313.

24. Nan Gai, Basem Naser, Jacqueline Hanley, Arie Peliowski, Jason Hayes, Kazuyoshi Aoyama. A practical guide to acute pain management in children. – 2020, - Vol.34(3). – P. 421-433. doi: 10.1007/s00540-020-02767-x.

25. Philipp Lirk and James P.Rathmell. Opioid-free anaesthesia // EJA. – 2019. - Vol.36. – P. 250

26. Proshad N. Efune1,2 | John M. Longanecker3 | Gijo Alex1 | Rita Saynhalath1,2 |Umar Khan4 | Kevin Rivera1 | Aveline P. Jerome1 | Weiwei Boone4 | Peter Szmuk1,2 Use of dexmedetomidine and opioids as the primary anesthetic in infants and young children: A retrospective cohort study // Pediatr Anesth. – 2020. - Vol.30. – P. 1013–1019. https://doi.org/10.1111/pan.13945

27. Stefano GB, Scharrer B, Smith EM, Hughes TK Jr, Magazine HI, Bilfinger TV, Hartman AR, Fricchione GL, Liu Y, Makman MH. Opioid and Opiate Immunoregulatory Processes. // Critical reviews in Immunology. – 2017. - Vol.37(2-6). – P. 213-248. https://doi.org/10.1615/CritRevImmunol.v37.i2-6.40