

ВЛИЯНИЕ ПРОДЛЕННОЙ ИНФУЗИИ ПРОМЕДОЛА НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Е. В. Зильберт, С. М. Степаненко, И. Д. Беляева, М. И. Фридлянд

Российский государственный медицинский университет,
кафедра детской хирургии, Москва

Effect of Continuous Promedol Infusion on Recovery of Spontaneous Breathing in Children in the Postoperative Period

E. V. Zilbert, S. M. Stepanenko, I. D. Belyaeva, M. I. Fridlyand

Department of Pediatric Surgery, Russian State Medical University, Moscow

Проведена сравнительная оценка безопасности послеоперационного обезболивания путем постоянной внутривенной инфузии промедола и традиционным внутримышечным введением промедола. **Материал и методы.** 20-и детям в возрасте от 5-и месяцев до 3-х лет, которым были выполнены плановые оперативные вмешательства, в послеоперационном периоде проводили обезболивание путем постоянной внутривенной инфузии различных доз промедола. Контрольную группу составили 20 детей, у которых в качестве обезболивания использовали внутримышечное введение 1% раствора промедола через каждые 6 часов в дозе 0,5 мг/кг. Анализировали параметры гемодинамики, длительности нахождения больных на ИВЛ и возможность их перевода на самостоятельное дыхание, а также необходимость в дополнительном назначении седативных препаратов для синхронизации с аппаратом ИВЛ. **Результаты.** Было выявлено, что динамика восстановления самостоятельного дыхания не зависела от метода обезболивания. У пациентов, которым проводили постоянную внутривенную инфузию промедола, чаще возникали эпизоды брадипноэ. Однако, различия между группами не были статистически значимыми. Показатели газового состава крови в обеих группах оставались в пределах нормы. Пациентам контрольной группы достоверно чаще требовалось назначение седативных препаратов для синхронизации с респиратором ($p < 0,05$). Гемодинамика была стабильной у детей обеих групп, но в контрольной группе достоверно чаще отмечалась тахикардия и артериальная гипертензия, что было расценено как недостаточное обезболивание. **Заключение.** Продленная внутривенная инфузия промедола в дозе 0,1–0,2 мг/кг/час не оказывает выраженного угнетающего влияния на дыхание. Использование пролонгированного введения опиоидного анальгетика позволяет уменьшить количество седативных препаратов для синхронизации с респиратором. При этом качество адаптации к аппарату ИВЛ не ухудшается. **Ключевые слова:** продленная инфузия промедола, послеоперационный период, ИВЛ.

Objective: to evaluate the safety of postoperative analgesia via continuous intravenous infusion of promedol versus its traditional intramuscular injection. **Subjects and methods.** In the postoperative period, analgesia via continuous intravenous infusions of different promedol doses was performed in 20 children aged 5 months to 3 years, who had undergone elective surgical interventions. A control group consisted of 20 children in whom 1% promedol solution was intramuscularly injected in a dose of 0.5 mg/kg every 6 hours. The authors analyzed hemodynamic parameters, the duration of mechanical ventilation (MV) in the patients, the possibility of their transition to spontaneous breathing, and the need for additional sedatives for synchronization with an MV apparatus. **Results.** The trend in recovery of spontaneous breathing was not found to depend on the modality of analgesia. Episodes of bradypnea occurred more frequently in the patients receiving continuous intravenous infusions of promedol. However, there were no statistically significant differences between the groups. The values of blood gas composition remained in the normal range in both groups. The control group more frequently needed sedatives for synchronization with a ventilator ($p < 0.05$). Hemodynamics was stable in the children of both groups, but tachycardia and essential hypertension were more common in the control group, which was regarded as inadequate analgesia. **Conclusion.** Continuous intravenous infusion of promedol in a dose of 0.1–0.2 mg/kg/hour failed to exert a pronounced inhibitory effect on respiration. The prolonged administration of the opioid analgesic allows the amount of sedatives to be reduced for synchronization with the ventilator. Moreover, the quality of adaptation to a MV apparatus does not become worse. **Key words:** continuous infusion of promedol, postoperative period, mechanical ventilation.

Обезболивание пациентов в послеоперационном периоде — одна из важнейших задач и проблем современ-

ной интенсивной терапии. За последние десятилетия возможности хирургии многократно возросли. Это в полной мере относится и в отношении детской хирургии. Оперативные вмешательства проводятся большим количеством пороками развития, обширными травматическими повреждениями. Нередко дети переносят несколько операций за достаточно короткий промежуток

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Степаненко Сергей Михайлович
E-mail: steven54@yandex.ru

времени. Контингент педиатрических пациентов сложный и очень неоднородный по возрасту. Кроме того, часто имеется сопутствующая патология, влияющая как на объем хирургического лечения, так и на выбор анестезиологического пособия, послеоперационную терапию, в частности, на послеоперационное обезболивание.

Проблема аналгезии в послеоперационном периоде у детей имеет ряд особенностей. Во-первых, психологически дети — самая незащищенная категория больных. Чаще всего в силу возрастных особенностей они не могут сообщить о наличии боли. Кроме того, даже дети, которые владеют речью и могут выразить свои ощущения, нередко боятся пожаловаться на боль [1–3]. Это связано с незнакомой и «враждебной» для ребенка обстановкой, часто с отсутствием рядом родителей, и наоборот, присутствием незнакомых людей, наличием различных неприятных манипуляций: перевязки, заборы анализов [4]. Во-вторых, спектр обезболивающих препаратов, используемых в педиатрии, значительно уже, чем у взрослых. Популярны во взрослой практике нестероидные противовоспалительные препараты, разрешены для использования у детей с 6-и лет для диклофенака, с 16-и лет — для лорноксикама и кеторолака. Даже парацетамол, самый безопасный препарат из этой группы, в виде внутривенной инфузии можно использовать только с 1 года [3]. Ограничено также применение местных анестетиков. Большинство современных препаратов для эпидуральной и спинальной анестезии (бупивакаин, ропивакаин), разрешены к применению только с 12-и лет, а разрешенный к использованию в педиатрии лидокаин обладает рядом побочных эффектов (артериальная гипотензия, брадикардия, судороги), ограничивающих его назначение для обезболивания в послеоперационном периоде у детей [5, 6]. Приблизительно так же обстоят дела с наркотическими анальгетиками. Наиболее часто для послеоперационной аналгезии применяют растворы промедола и морфина, реже фентанила. Эти препараты оказывают влияние на гемодинамику и дыхание, что ограничивает их использование в дозировках, способ-

ных обеспечить адекватное обезболивание [1, 7–10]. Бупренорфин, трамал используют у детей старшей возрастной группы. Кроме того, существенный отрицательный момент в применении наркотических анальгетиков — путь их введения. Традиционно, эти препараты вводятся внутримышечно [4], что вызывает в большинстве случаев негативную реакцию детей и, соответственно, влияет на желание ребенка сообщить персоналу об имеющейся боли после операции. На первый взгляд, проблема стоит не так остро у пациентов, находящихся в послеоперационном периоде на управляемой вентиляции легких. Обезболивание таких больных чаще всего осуществляется путем внутривенного струйного введения наркотических анальгетиков. Однако, такое введение препаратов не может обеспечить постоянную эффективную концентрацию анальгетика в крови и практически невозможно у больных, которые находятся на вспомогательных режимах вентиляции с преимущественно самостоятельными вдохами. В настоящее время проблема обезболивания пациентов, находящихся на ИВЛ в послеоперационном периоде, во многом остается нерешенной.

Цель исследования — оценка характера восстановления самостоятельного дыхания у детей в послеоперационном периоде при использовании традиционных и наиболее распространенных методов послеоперационной аналгезии: постоянной внутривенной инфузии промедола и внутримышечного введения препарата.

Материал и методы

В данном исследовании принимали участие 40 детей в возрасте от 5-и месяцев до 3-х лет, которым были выполнены различные оперативные вмешательства. В каждой группе было по 20 больных. Пациенты основной (1-й группы) обезболивались путем внутривенной инфузии промедола. Дети контрольной группы, также как основной были оперированы, и в ближайшем послеоперационном периоде находились на ИВЛ. В качестве обезболивания в контрольной (2-й группе) использовали внутримышечное введение 1% раствора промедола.

Характеристики групп представлены в табл. 1.

Таблица 1

Характеристики исследуемых пациентов

Клиническая характеристика больных	Основная (1-я) группа (n=20)	Контрольная (2-я) группа (n=20)
Возраст (до 1 года/1–3 года)	8/12	9/11
Пол (мальчики/девочки)	10/10	10/10
Диагнозы:		
Стеноз пищевода	5	3
Атрезия пищевода	7	6
Опухоль средостения	3	1
Двойная дуга аорты	1	
Киста легкого		2
Изолированный трахео-пищеводный свищ		1
Атрезия ануса	2	
Непроходимость желудка	1	2
Непроходимость кишечника	1	2
Болезнь Гишпрунга		1
Омфалоцеле		1
Врожденная диафрагмальная грыжа		1
Оперативные вмешательства (торакотомия/лапаротомия)	16/4	13/7

Шкала оценки возбуждения-седации Richmond

Баллы	Состояние	Описание
+4	Буйное	Явное агрессивное поведение; непосредственная опасность для персонала
+3	Выраженное возбуждение	Тянет или удаляет трубки (и) или катетеры (и) или агрессивное поведение
+2	Возбуждение	Частые нецелелеустремленные движения или десинхронизация с респиратором
+1	Беспокойство	Беспокоен или тревожен, не агрессивен
0	Спокойствие	
-1	Сонливость	Не полностью бдителен, но пробуждается (более 10 секунд), открывает глаза на голос
-2	Легкая седация	Короткое (менее 10 секунд) пробуждение с открыванием глаз на голос
-3	Средняя седация	Никакой реакции (не открывает глаза) на голос
-4	Глубокая седация	Реакция (любое движение) на физический стимул
-5	Невозможность разбудить больного	Никакого ответа на голосовой или физический стимул

Все дети оперированы под эндотрахеальным наркозом. Индукция анестезии проводилась путем ингаляции севофлурана до 7 об% и смеси $N_2O:O_2 = 1:1$. Поддержание анестезии осуществлялось ингаляцией изофлурана до 0,6 об% с закисно-кислородной смесью. С целью интраоперационного обезболивания внутривенно струйно вводили 0,005% раствор фентанила в разовой дозе 5 мкг/кг. Миоплегия достигалась внутривенным введением ардуана 0,06–0,08 мг/кг. По окончании операции всем пациентам внутривенно струйно вводили 1% раствор промедола из расчета 0,5 мг/кг. ИВЛ, начатую во время оперативного вмешательства, продолжали в отделении реанимации.

Детям 1-й (основной) группы сразу после поступления начинали внутривенную инфузию промедола из расчета 0,2 мг/кг/час. Через 24 часа доза промедола снижалась до 0,15 мг/кг/час, через 48 часов — до 0,1 мг/кг/час. Суточная доза промедола составляла в 1-е сутки исследования 4,8 мг/кг, на 2-е сутки — 3,6 мг/кг, начиная с 3-х суток и до конца исследования — 2,4 мг/кг.

Детям 2-й (контрольной) группы обезболивание проводили путем внутримышечного введения 1% раствора промедола через равные промежутки времени (6 часов), в дозе 0,5 мг/кг. Суточная доза промедола в этой группе не изменялась и составляла 2 мг/кг.

Дополнительно промедол в обеих группах не вводили. При необходимости использовали седативные препараты. Показаниями для их назначения являлись эпизоды десинхронизации, психомоторного возбуждения, плач, тахикардия и/или артериальная гипертензия, не связанные с гиповолемией, повышением температуры.

Для оценки безопасности послеоперационного обезболивания путем внутривенной инфузии промедола проводили анализ параметров гемодинамики (ЧСС и АД), длительности нахождения больных на ИВЛ и возможность их перевода на самостоятельное дыхание, показатели КЩС (pCO_2 , pO_2 капиллярной крови), необходимость в дополнительном назначении седативных препаратов для синхронизации с аппаратом ИВЛ.

Также проводили оценку степени седации при помощи шкалы возбуждения-седации Richmond [11] (табл. 2).

Учитывая, что возраст детей, участвующих в исследовании, различался (от 5-и месяцев до 3-х лет), соответственно, и абсолютные показатели ЧД, ЧСС и АД были различными. Поэтому было решено оценивать отклонения показателей от возрастной нормы в процентном соотношении. Перед проведением оперативного вмешательства всем детям измеряли частоту дыхания, пульса и артериальное давление, они оценивались как базовые. В дальнейшем регистрацию показателей гемодинамики и дыхания проводили каждые 3 часа. Для этого использовали мониторы Philips M3046A и Dash 3000 Marquette. Искусственная вентиляция легких проводилась при помощи аппаратов ИВЛ «Эвита 2 плюс» и «Savina» фирмы Dräger (Германия). Кислотно-щелочное состояние определяли в капиллярной крови газовым анализатором ABL 500 (Дания). Анализ газового состава крови проводили при поступлении

больных из операционной, а затем каждые 6 часов в течение всего времени исследования.

Статистическую обработку проводили при помощи пакета программ Statistica. При сравнении полученных результатов использовался критерий Манна-Уитни для независимых групп и критерий Вилкоксона для зависимых групп. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Известно, что парентеральное введение опиоидных анальгетиков, в частности, промедола, вызывает угнетение дыхания за счет прямого воздействия на дыхательный центр. Эффект зависит от дозы вводимого препарата, что ограничивает использование промедола в достаточных для адекватного обезболивания дозах.

В проводимом исследовании общая длительность обезболивания промедолом в 1-й группе составила от 48 до 75 часов, в среднем 60 ± 10 ч, во 2-й группе — от 42 до 69 часов, в среднем 56 ± 7 ч.

Как видно из представленной диаграммы, на рис. 1, в первые 24 часа исследования большинство пациентов обеих групп находились на искусственной или вспомогательной вентиляции легких.

Затем больные начали восстанавливать самостоятельное дыхание и переводились на СРАР. И хотя во 2-й (контрольной) группе переход на спонтанное дыхание осуществлялся несколько быстрее, достоверной разницы между группами не выявлено. В контрольной группе к 66-му часу исследования все дети дышали самостоятельно. По-видимому, метод обезболивания не влиял на активность восстановления самостоятельного дыхания. В основной группе все пациенты переведены на самостоятельное дыхание к 72-му часу исследования. Необходимо отметить, что к 66-му часу исследования в 1-й группе ИВЛ проводили двум детям с осложненным течением послеоперационного периода. У одного ребенка 6-месячного возраста после проведенной колоэзофагопластики развилась несостоятельность анастомоза, пневмо- и гидроторакс. У второго ребенка через сутки после удаления опухоли средостения развилось кровотечение. Таким образом, более длительное проведение вентиляции легких у этих пациентов было связано с хирургическими осложнениями, а не с эффектами внутривенной инфузии промедола.

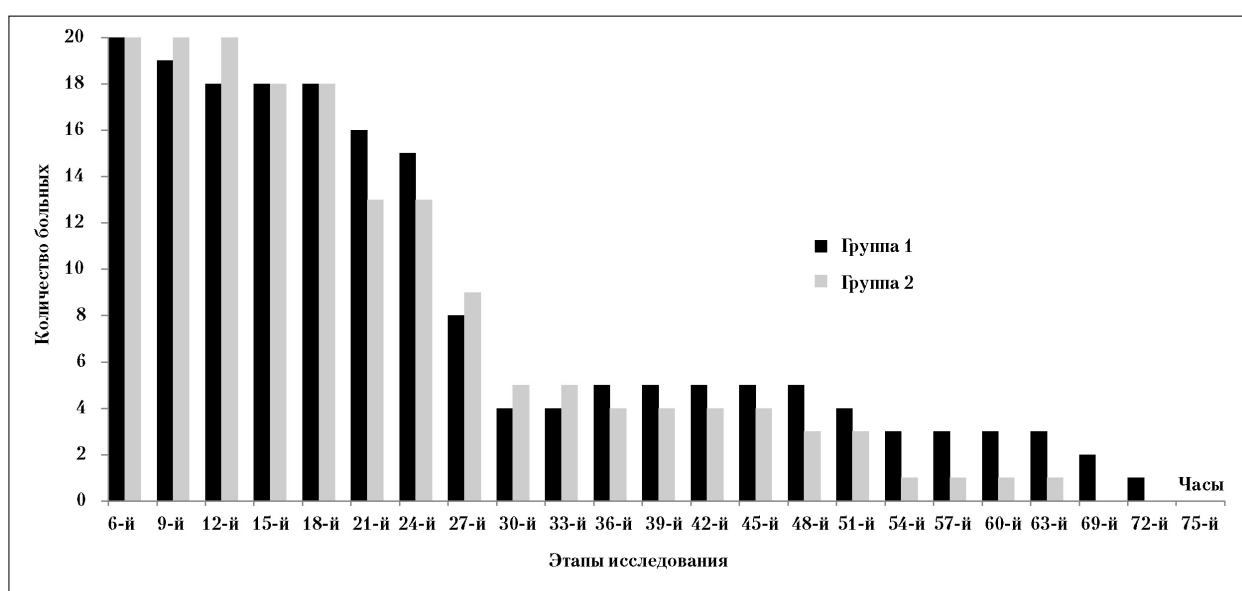


Рис. 1. Количество больных, находящихся на ИВЛ на этапах исследования.

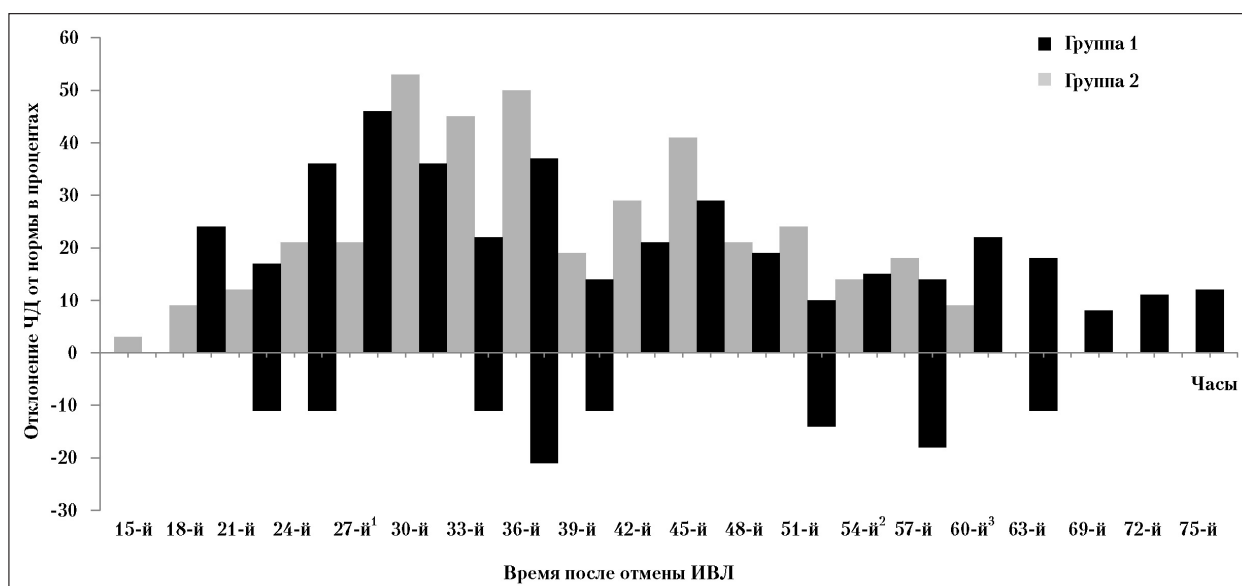


Рис. 2. Частота дыхания после отмены ИВЛ.

Примечание: ¹ — $p=0,01$; ² — $p=0,03$; ³ — $p=0,02$.

Начиная с 12-го часа исследования, постепенно возрастало количество пациентов, переведенных на самостоятельное дыхание. На этом этапе сравнивали частоту самостоятельных дыханий. На рис. 2 видно, что показатели дыхания в 1-й (основной) группе были более лабильными, чем во 2-й (контрольной).

В основной группе, в отличие от контрольной, отмечались эпизоды брадипноэ. Изменения были более выраженными, начиная со 2-х суток исследования, и достигали максимума к 3-м суткам. Разница в частоте дыхания между группами была статистически значимой на 27-м часу исследования ($p=0,01$), 54-м часу ($p=0,03$), 60-м ($p=0,02$) и 66-м ($p=0,02$). Эти изменения дыхания были расценены как влияние промедола на дыхательный центр. Однако, не было отмечено ни одного эпизо-

да апноэ или снижения SpO_2 . Уровни pCO_2 (рис. 3) оставались стабильными и статистически значимой разницы этих показателей при сравнении не было выявлено ($p>0,05$). При анализе уровня pO_2 только у одного ребенка в контрольной (2-й) группе была отмечена стойкая гипоксемия на уровне 34,5–50 мм рт. ст., связанная с врожденным пороком сердца. Очевидно, именно это повлияло на показатели pO_2 во 2-й группе в конце 2-х суток исследования (разница между двумя группами оказалась статистически значимой ($p=0,02$)).

Одним из показателей качества ИВЛ у детей в послеоперационном периоде служит хорошая синхронизация пациента с респиратором. Чаще всего для ее обеспечения назначают седативные препараты бензодиазепинового ряда — реланиум или дормикум. В от-

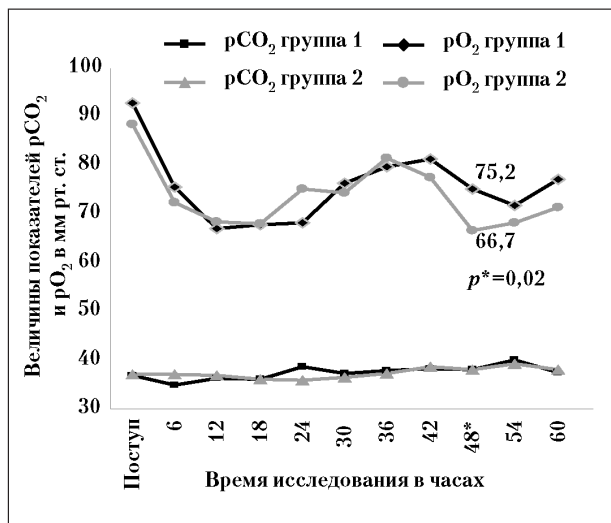


Рис. 3. Динамика уровней рСО₂ и рО₂ в группах.

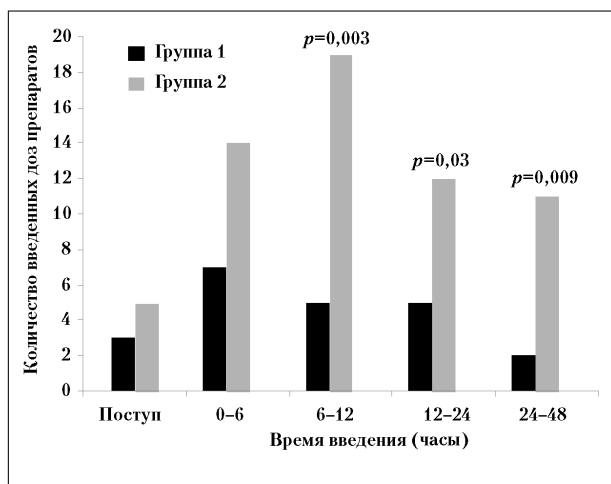


Рис. 4. Введение седативных препаратов.

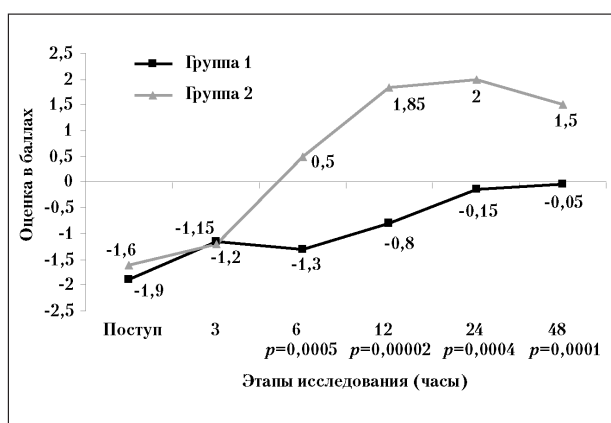


Рис. 5. Степень седации по шкале возбуждения-седации Richmond.

личие от взрослых пациентов, дети, особенно раннего возраста, в силу своих возрастных особенностей психики, не способны на сотрудничество в процессе проведения ИВЛ. Поэтому для предотвращения «борь-

бы» с респиратором при первых признаках десинхронизации назначают введение седативных препаратов. В данном исследовании было проведено сравнение частоты назначений реланиума в обеих группах в течение всего периода обезболивания и проведения ИВЛ. Выявлено, что за все время исследования в 1-й (основной) группе использовали седативные препараты у 9-и из 20-и пациентов (45%), во 2-й (контрольной) группе — у 19-и пациентов (95%). Наиболее часто седативные препараты назначали в 1-е послеоперационные сутки (рис. 4), причем пациентам контрольной группы достоверно чаще, чем основной (в течение первых 6 часов после операции $p=0,003$; в период с 6 до 12 часов — $p=0,009$).

После восстановления самостоятельного дыхания потребность в дополнительном введении седативных препаратов снижалась. В интервалах от 12 до 24 часов эти препараты назначали реже, чем в промежутке между 6 и 12 часами. Но пациенты 2-й группы нуждались в седации достоверно больше, чем пациенты 1-й группы ($p=0,03$). Очевидно, во время инфузии опиата создавался определенный седативный фон [12], позволяющий избегать или заметно снижать количество эпизодов десинхронизации больных с аппаратом ИВЛ.

При поступлении большинство пациентов обеих групп были в состоянии медикаментозного сна. Уровень седации у них практически не различался и составлял -4 — (-2) балла (в среднем, в 1-й группе — $-1,9 \pm 1,8$; во второй группе — $-1,6 \pm 2$) (рис. 5).

Исключение составили 3-е детей в основной и 5 — в контрольной группе, у которых отмечалось возбуждение на уровне +1 — (+2) балла. Через 3 часа после поступления у детей 1-й группы чаще отмечался легкий уровень седации (-2 балла), сопровождающийся периодическим открыванием глаз, движениями в конечностях в ответ на осмотр, реакцией на санацию ротоглотки, трахеи. Дети 2-й группы были менее сонливыми, реагировали на голос, могли некоторое время лежать с открытыми глазами (-1 балл), но статистически значимой разницы в уровне седации на этом этапе не было отмечено ($p=0,48$).

Через 6 часов отмечалась активизация больных во 2-й группе (-2 — (+2) балла). Уровень сознания колебался от легкой седации до возбуждения, сопровождавшегося реакцией на интубационную трубку, десинхронизацией с респиратором. Возможно, данная ситуация связана с окончанием действия препаратов, использовавшихся во время анестезии, и, соответственно, наступившей болевой реакцией. Следует отметить, что уровень седации оценивали до планового внутримышечного введения промедола. В этот временной промежуток наиболее часто назначали седативные препараты. Дети 1-й группы находились в состоянии более глубокого сна. Их уровень седации был оценен от -3 до +1 балла. В этот период времени различия между группами были статистически значимыми ($p=0,0005$). Через 12 часов после операции пациенты обеих групп начинали восстанавливать самостоятельное дыхание и

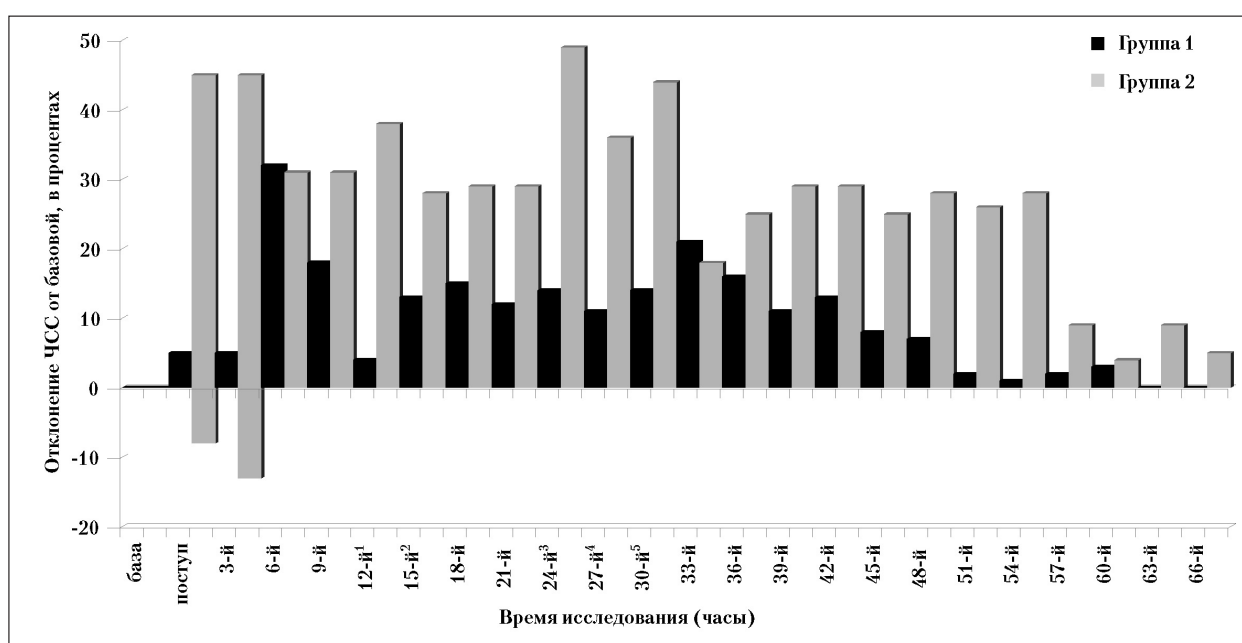


Рис. 6. Показатели ЧСС во время исследования.

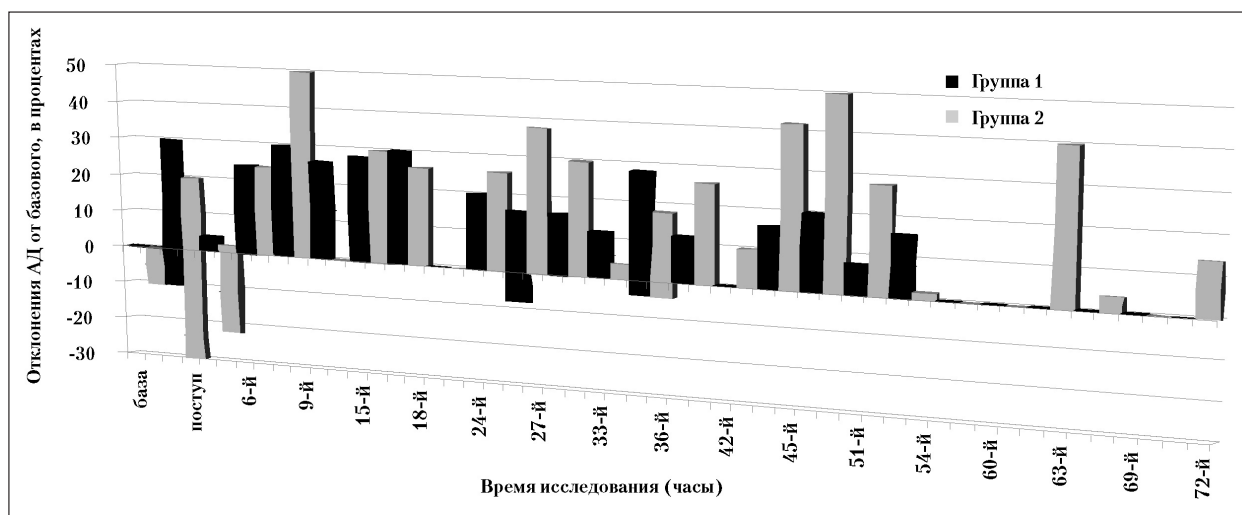
Примечание: ¹ — $p=0,006$; ² — $p=0,03$; ³ — $p=0,01$; ⁴ — $p=0,005$; ⁵ — $p=0,01$.

Рис. 7. Показатели АД во время исследования.

Примечание: 21-й час $p=0,01$; 24-й час $p=0,04$; 27-й час $p=0,03$.

становились более активными. Уровень седации в основной группе оставался более высоким (-3—(+2) балла) по сравнению с контрольной группой (0—(+3) балла). Различия между группами были достоверными ($p=0,00002$). Однако, на время восстановления самостоятельного дыхания уровень седации не влиял. На этом этапе на спонтанном дыхании находились 3-е детей 1-й группы и 1 ребенок 2-й группы. К концу 1-х суток исследования уровень седации больных в 1-й группе составлял -1—(0) баллов. У пациентов 2-й группы отмечалось возбуждение до уровня +1—(+3) балла. Разница между группами была статистически значима, $p=0,0004$. Так же через 48 часов после поступления пациенты 1-й группы были более седатированы (-1—(0) баллов) по сравнению с пациентами 2-й группы (+1—(+2)

балла); $p=0,0001$. Таким образом, хотя седация у детей основной группы была более выраженной, это не повлияло на сроки восстановления спонтанного дыхания, но способствовало проведению более «комфортной» ИВЛ.

Важными показателями стабильности больных в послеоперационном периоде являются стабильные показатели гемодинамики. Хотя считается, что влияние промедола на деятельность сердечно-сосудистой системы незначительно, довольно большая доза препарата, получаемая пациентами во время постоянной инфузии, может оказывать угнетающее действие на гемодинамику. Выявлено, что и в основной, и в контрольной группах величина ЧСС в послеоперационном периоде была выше, чем до операции (рис. 6). В основной группе более выраженные изменения ЧСС отмечались в период с

6-го до 27-го часа после операции, $p=0,003-0,04$. Максимальный подъем ЧСС в этой группе составил 30% от базового уровня.

В контрольной группе ЧСС максимально поднималась на 45% выше базового уровня. Кроме того, тахикардия была выражена более длительный промежуток времени: с 6-го по 36-й час, $p=0,0007-0,03$.

При сравнении ЧСС в обеих группах выявлено, что в промежутке между 12-м и 15-м, 24-м и 30-м часами исследования величина ЧСС во 2-й группе была достоверно более высокой, чем в 1-й группе ($p=0,005-0,03$). Вероятно, это было связано с меньшей эффективностью обезболивания у детей контрольной группы.

Показатели АД на протяжении всего исследования в основной группе оставались стабильными с незначительными отклонениями от базового уровня (рис. 7). Максимально уровень САД поднимался на 15% выше него.

В контрольной группе показатели АД были более высокими. Максимальный показатель САД был на 40% выше базового уровня. Различия между группами были выявлены на 21-м, 24-м и 27-м часах исследования ($p=0,01-0,04$), в контрольной группе значения артериального давления были выше, чем в основной. Очевид-

но, постоянное внутривенное введение промедола не оказывало угнетающего влияния на оцениваемые гемодинамические параметры. Наоборот, показатели гемодинамики оставались более стабильными за счет хорошего уровня анальгезии.

Выводы

1. Продленная внутривенная инфузия промедола в дозе 0,1–0,2 мг/кг/час не оказывает значительного угнетающего влияния на дыхание. Поэтому, несмотря на более выраженную седацию, пациенты хорошо восстанавливают самостоятельное дыхание.

2. Использование пролонгированного введения опиоидного анальгетика позволяет уменьшить количество седативных препаратов для синхронизации с аппаратом ИВЛ. При этом качество адаптации больных к ИВЛ не ухудшается.

3. Пролонгированная внутривенная инфузия раствора промедола не оказывает существенного влияния на показатели гемодинамики (ЧСС, САД).

4. Внутривенная инфузия раствора промедола может использоваться для послеоперационного обезболивания больных, находящихся на ИВЛ, под контролем жизненно важных функций организма.

Литература

1. Charlton Ed. The management of postoperative pain. Update in anaesthesia 1997; 7: 1–7.
2. Young K. D. Pediatric procedural pain. Ann. Emerg. Med. 2005; 45 (2): 160–171.
3. Перфалган. Монография по препарату. Bristol-Myers Squibb; 2005. 1–132.
4. Клишнина Н. В. Некоторые особенности восприятия и переживания боли детьми: взгляд психолога. РМЖ 2007; 15 (1): 9–15.
5. Miyabe M., Kakiuchi Y., Kihara S. et al. The plasma concentration of lidocaine's principal metabolite increases during continuous epidural anesthesia in infants and children. Anesth. Analg. 1998; 87 (5): 1056–1057.
6. Bourlon-Figuet S., Dubouset A.-M., Benhamou D., Mazoit J. X. Transient neurologic symptoms after epidural analgesia in a five-year-old child. Anesth. Analg. 2000; 91 (4): 856–857.
7. Звартау М. В., Пчелинцев Э. Э., Кубынин А. Н. Опиоидные анальгетики: пути совершенствования терапии болевых синдромов. РМЖ 2007; 15 (5): 417–425.
8. Овечкин А. М. Послеоперационный болевой синдром: клинико-патологическое значение и перспективные направления терапии. Consilium medicum 2005; 7 (6): 3–6.
9. Berde C. B., Sethna N. F. Analgesics for the treatment of pain in children. N. Engl. J. Med. 2002; 347 (14): 1094–1103.
10. Любошевский П. А., Забусов А. В., Денисенко И. Л. Продленная грудная эпидуральная анестезия в коррекции гипоксии в послеоперационном периоде. Общая реаниматология 2008; IV (1): 65–70.
11. Sessler C. N., Gosnell M. S., Grap M. J. et al. The Richmond agitation-sedation scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2002; 166 (10): 1338–1344.
12. Инструкция по медицинскому применению препарата «Промедол». Р/С-2003, выпуск 10: 845.

Поступила 24.03.10

Диссертации на соискание ученой степени доктора наук, защищенные после 01 июля 2004 года без опубликования основных научных результатов в ведущих журналах и изданиях, перечень которых утвержден Высшей аттестационной комиссией, будут отклонены в связи с нарушением п. 11 Положения о порядке присуждения ученых степеней.

Перечень журналов ВАК, издаваемых в Российской Федерации по специальности 14.01.20 «Анестезиология и реаниматология», в которых рекомендуется публикация основных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата медицинских наук:

- Анестезиология и реаниматология;
- Общая реаниматология.