

УДК: 61

**АНАЛЬГЕЗИЯ БОЛИ У ДЕТЕЙ**  
(краткое сообщение)

С.С. КИРЕЕВ\*, А.Р. ТОКАРЕВ\*, И.В. РУБЛЕВСКАЯ\*\*

\*ФГБОУ ВПО «Тульский государственный университет», медицинский институт,  
ул. Болдина, д. 128, Тула, 300028, Россия

\*\*ГУЗ «Тульская городская клиническая больница скорой медицинской помощи имени Д.Я. Ваныкина»,  
ул. Первомайская, 13, Тула, 300035, Россия

**Аннотация.** Обезболивание у детей крайне важная и сложная задача, требующая знаний, умений и объективизации качества анальгезии. В исследование включено 26 детей. Для анальгезии использовался парацетамол и морфин. Ежедневная суммарная доза парацетамола при пероральном или ректальном применении не превышала 100 мг/кг в день у детей старше 1 года, 75 мг/кг у грудных детей, 60 мг/кг для новорожденных, включая недоношенных, родившихся после 32 недели, и 40 мг/кг для недоношенных новорожденных, чей гестационный возраст составлял 28-32 недель. Адекватным режимом дозирования для недоношенного новорожденного, чей гестационный возраст составил 30 недель, 20 мг/кг каждые 12 часов. Морфин применяли в разовой дозе 100 мкг/кг. Для оценки адекватности анальгезии использовали клинические признаки боли, шкалы оценки боли, мониторинг жизненно-важных функций. У новорожденных и детей раннего возраста очень важны и показательны поведенческие признаки боли, изменение жизненно-важных функций, а у детей старшего возраста шкала оценки боли. Проводимые наблюдения позволили нам разработать дозировку препаратов и время повторного введения в зависимости от возраста ребенка. Полученные нами результаты важны в практике анестезиолога и педиатра неонатолога.

**Ключевые слова:** обезболивание у детей, методы контроля.

**ANALGESIA OF PAIN IN CHILDREN (brief report)**

S.S. KIREEV\*, A.R. TOKAREV\*, I.V. RUBLEVSKAYA\*\*

\*FSBIE HPE "Tula State University", Medical Institute, Boldin str., 128, Tula, 300028, Russia

\*\*Tula City D.Ya. Vanykin Clinical Emergency Hospital, Pervomaiskaya str., 13, Tula, 300035. Russia

**Abstract.** Anesthesia in children is an extremely important and complex task that requires knowledge, skills and objectification of the quality of analgesia. The study included 26 children. The paracetamol and morphine were used for analgesia. The daily total dose of paracetamol for oral or rectal administration was: not more than 100 mg / kg per day for children older than 1 year, 75 mg / kg for infants, 60 mg / kg for newborns, including preterm infants born after 32 weeks and 40 mg / kg for preterm infants with a gestational age (GA) of 28-32 weeks. Adequate dosing regimen for the preterm infants with GA of 30 weeks was 20 mg / kg every 12 hours. Morphine was used in a single dose of 100 µg / kg. To assess the adequacy of analgesia, clinical signs of pain, pain scales, monitoring of vital functions were used. Significant behavioral signs of pain, changes in vital functions are very important in newborns and young children, and the scale of pain assessment in older children is very important. The conducted observations allowed the authors to develop a dosage of drugs and the time of repeated administration depending on the age of the child. The results of the study are important in the practice of an anesthesiologist, pediatrician and neonatologist.

**Key words:** analgesia in children, control methods.

**Введение.** Лечение боли и страданий должно являться приоритетом для всех клиницистов. В обзорах прошлых лет опубликованы данные, согласно которым обезболивание у детей, начиная с грудного возраста, далеко от совершенства [4]. Имеются данные о проведении операций у новорожденных под минимальным обезболиванием [19], хотя такая практика и подвергалась критике.

Исследования, проведенные в последние 15 лет показывают, что новорожденным, грудным детям и детям последующих возрастных групп можно проводить безопасную анальгезию и анестезию, если соблюдать возрастные поправки в методиках и дозах. В литературе уже освещались недавние исследования по нейробиологии боли на разных этапах филогенетического развития [9]. Эти исследования показывают, что для детей, родившихся после 26-ой недели гестации, характерна довольно высокая зрелость периферических, спинальных и супраспинальных афферентных путей передачи болевых импульсов [22], и такие дети уже реагируют на повреждение тканей специфическим поведением, а также вегетативными,

гормональными и метаболическими сдвигами, указывающими на стресс или дистресс [14], причем у них нисходящие тормозящие пути развиваются позже, чем афферентные пути возбуждения [5, 17]. Новорожденные, после проведения циркумцизио без анестезии давали более сильную реакцию дистресса при обычной иммунизации в возрасте 4 и 6 месяцев, по сравнению со сверстниками, не подвергшимися обрезанию или перенесшими обрезание под прикрытием местного анестетика [13]. Эти наблюдения представляют несомненный интерес, впрочем, интерпретировать их следует осторожно, ведь нужны подтверждающие работы, а также более длительные контролируемые исследования. С позиции патофизиологии это явление можно объяснить следующим: боль сама по себе является сильным фактором стресса, который запускает кататоксические программы адаптации [7], активируется гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система, приводящей к выработке энергии, мобилизуемой адреналином, норадреналином и глюкокортикоидами через усиленный распад жиров и белков (глюконеогенез), с одновременной депрессией антиоксидантных и противосвертывающих механизмов крови и явлениями активации иммуногенеза. Одновременно запускаются синтоксические программы, направленные на ослабление эффекта действия сильного раздражителя. Активность кататоксических программ – сдерживается. Это осуществляется через активацию холинореактивных структур мозга за счет синтоксинов, вырабатываемых в репродуктивных органах – фертильных факторов. Тормозится энергогенез, активируются антиоксидантная и противосвертывающая системы крови с явлениями иммуносупрессии, восстанавливаются гомеостатические параметры [1, 6, 8].

Существуют фармакологические методики снижения боли: применение *наркотических анальгетиков* (НА), *нестероидных противовоспалительных препаратов* (НПВП), регионарные методы анестезии.

Наиболее распространенные НПВП применяемые у детей с целью анальгезии являются: ибупрофен, парацетамол, кеторолак [23], аспирин, метамизол натрия.

Их применение ограничено рядом побочных осложнений. Ингибирование синтеза тромбосана снижает эффекты адгезии и агрегации, что увеличивает время кровотечения, это является риском операционного кровотечения. А за счет ингибирования синтеза простагландинов, в независимости от селективности НПВП к ЦОГ-1, ЦОГ-2, происходит снижение роста и регенерации тканей [15, 25]. Имеются ограничения НПВП в официальных инструкциях на препарат по возрасту: ибупрофен разрешен с 3 мес., кеторолак с 16 лет, метамизол натрия от 3-х месяцев.

В отличие от аспирина и других НПВП, механизм анальгезии у парацетамола – центральный через ингибирование ЦОГ-3 и посредством активации нисходящих серотонинергических путей [12]. В мозге и спинном мозге парацетамол связывается с арахидоновой кислотой с формированием *N*-арохиноной феноламина (*AM404*)<sub>2</sub>.

*AM404* является известным активатором систем капсаициновых (*TRPV1*) и канабиноидных (*CB1*) рецепторов, отвечающих в центральной нервной системе за анальгетический ответ. Парацетамол является антагонистом *NMDA* рецепторов и вещества *P* в спинном мозге. Существуют доказательства о влиянии парацетамола на дофаминергическую систему [11]. Таким образом парацетамол является анальгетиком центрального действия, лишен нежелательных эффектов НПВП, более предпочтителен у пациентов хирургического профиля.

Рекомендации по дозированию у новорожденных и грудных детей не разработаны.

Нефармакологические методики снижения боли включают улучшение внутрибольничной среды, таким образом, чтоб она не была пугающей для ребенка. При этом уменьшается тревога и страх, которые сами по себе способны утяжелить боль [10]. Еще одним из наиболее часто используемых подходов является «Отвлечение». Такой подход предполагает с помощью пения, разговора, игры - отвлечение ребенка от болезненной процедуры [24].

Существует и физиотерапевтические методы снижения боли: электростимуляция, фитотерапия, фитолазертерапия, ароматерапия, транскраниальная электростимуляция и др. [3].

**Цель исследования** – оценить эффективность предложенных дозировок НПВП и наркотических анальгетиков.

**Материалы и методы исследования.** Нами обследованы 18 детей в возрасте от 16 дней жизни до 5 лет, а также 8 новорожденных. Всем были проведены оперативные вмешательства по поводу пороков развития желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы. Период наблюдения – от пробуждения после операции и до 5 послеоперационного дня. Методы контроля адекватности анальгезии: уровень артериального давления, частота дыхания и частота сердечных сокращений, сатурация, *визуальная шкала оценки боли (VAS)* [20].

Для детей от 3 до 5 лет при самооценке силы боли мы пользовались распространенными мимическими шкалами (лица на фотографиях) [1, 18]. Использование шкал наблюдения за поведением ребенка являлось основным методом оценки боли у новорожденных, грудных детей и детей в возрасте от 1 до 4-х лет, а также у детей с нарушениями развития [2, 26]. В таких шкалах боль оценивалась по выражению лица, двигательным реакциям со стороны конечностей и туловища, вербальным реакциям или по сочетанию поведенческих и вегетативных изменений. В некоторых подобных методиках термин «дистресс»

отражал не только боль, но также страх и тревогу [19]. Трудно оценивать силу боли у новорожденных, грудных детей и у детей в возрасте от 1 до 4-х лет, а также у детей со значительными нарушениями развития [25]. Для послеоперационного обезболивания у детей использовали, учитывая отрицательные эффекты НПВП – приведенные выше – парацетамол.

Парацетамол (ацетаминофен) потеснил аспирин и стал самым часто применяемым антипиретиком и легким анальгетиком у детей. Концентрации в плазме, обладающие обезболивающим и жаропонижающим действием, составляют 10-20 мкг/мл. Рекомендуемая доза 10-15 мг/кг с применением каждые 4 ч. Ректальное введение характеризуется замедленным и переменным всасыванием, при этом разовая доза 35-45 мг/кг обычно позволяет достичь терапевтических концентраций в плазме, при этом клиренс удлинён. Последующие ректальные дозы снижены до 20 мг/кг, а интервал между дозами составил 6-8 ч, то есть больше, чем при приеме внутрь. Разовые ректальные дозы в 20 мг/кг обеспечивали нетоксичные концентрации в плазме у недоношенных новорожденных.

Ежедневная суммарная доза парацетамола при пероральном или ректальном применении не превышала 100 мг/кг в день у детей старше 1 года, 75 мг/кг у грудных детей, 60 мг/кг для новорожденных, включая недоношенных, родившихся после 32 недели, и 40 мг/кг для недоношенных новорожденных, чей *гестационный возраст (ГВ)* составлял 28-32 недели. Адекватным режимом дозирования для недоношенного новорожденного, чей ГВ составил 30 недель – 20 мг/кг каждые 12 часов.

Рекомендации по дозировке парацетамола суммированы в (табл.).

Таблица

#### Используемые дозы и режим введения парацетамола при ректальном пути введения

Возраст	Количество детей	Разовая доза (мг/кг)	Суточная доза (мг/кг/сут.)	Кратность введения (интервал в часах)
Новорожденные (ГВ меньше 32 недели)	4	20	40	12
Новорожденные (ГВ больше 32 недели)	4	10-15	60	6-8
От 1 месяца до 1 года	6	10-15	75	6-8
От 1 года до 5 лет	12	10-15	100	4

Кроме того, у 10 детей использовали НА, которые были показаны при послеоперационных болях, мы применяли морфин в разовой дозе 100 мкг/кг. Разовые дозы вводились при появлении симптоматики боли, они соответствовали времени полувыведения морфина.

Время полувыведения морфина по возрастным группам составило: 9 ч у недоношенных новорожденных, 6,5 ч у доношенных новорожденных и 2 ч у детей последующих возрастных групп. Активные метаболиты морфина экскретируются почками и могут накапливаться у новорожденных, так как у них почечная функция еще не созрела. Удлинение времени клиренса метаболитов морфина у новорожденных может усиливать такие эффекты морфина, как: обезболивание, подавление дыхания, редко судороги.

**Результаты и их обсуждение.** В первые послеоперационные сутки, как правило, использовались как НА, так и парацетамол. С третьих послеоперационных суток исключались НА и обезболивание проводили только парацетамолом. У новорожденных и детей 1-го года жизни объективным критерием адекватности анальгезии была аналоговая шкала оценки боли и менее убедительны функциональные данные мониторинга. Все дети прошли послеоперационный период без серьезных осложнений адекватности анальгезии. Всех детей удалось отлучить от аппарата искусственного дыхания в первые сутки послеоперационного периода.

**Выводы.** В послеоперационном периоде у новорожденных и детей для обезболивания эффективны предложенные дозировки и кратность введения парацетамола и морфина. У новорожденных и детей первого года жизни очень показательна аналоговая шкала оценки послеоперационной боли (VAS).

#### Литература

1. Гладких П.Г., Токарев А.Р., Филонов К.П., Митюшкина О.А. Реабилитационно-оздоровительные технологии в публикациях Тульской научной школы (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 8-4. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/8-4.pdf> (дата обращения: 26.09.2016).

2. Гусейнов А.З. Киреев С.С. Основы инфузионной терапии. Парентеральное и энтеральное питание. Санкт-Петербург-Тула: Изд-во ТулГУ, 2014. 158 с.

3. Купеев Р.В., Белых Е.В., Троицкий А.С. Фитолазерофорез и электростимуляция в купировании болевого синдрома при спортивной травме // Вестник новых медицинских технологий. Электронное из-

дание. 2015. №3. Публикация 2-11. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5233.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13207.

4. Киреев С.С. Боль и стресс у новорожденных (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, № 4. С. 328–342.

5. Киреев С.С., Филимонова Т.А. Значение исследований кортизол в оценке адекватности анестезии // Вестник новых медицинских технологий. 2001. Т. 8, № 4, С. 54–55.

6. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Хадарцева К.А., Фудин Н.А. Патопфизиология стресса как баланс стрессогенных и антистрессовых механизмов // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2012. № 7. С. 16–21.

7. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Ветрова Ю.В., Гуськова О.В. Неспецифические (синтоксические и кататоксические) механизмы адаптации к длительному воздействию холодового раздражителя // Вестник новых медицинских технологий. 2000. Т. 7, № 3–4. С. 100–105.

8. Хадарцев А.А., Дармограй В.Н., Карасева Ю.В., Морозов В.Н., Морозова В.И., Наумова Э.М., Фитоэксдистероиды и фертильные факторы как активаторы синтоксических программ адаптации // Вестник новых медицинских технологий. 2005. № 2. С. 82–85.

9. Anderson B.J. Perioperative pharmacodynamics of acetaminophen analgesia in children // The Journal of the American Society of Anesthesiologists. 1999. Т. 90, №. 2. С. 411–421.

10. Berde C.B., Sethna N.F. Analgesics for the treatment of pain in children // New England Journal of Medicine. 2002. Т. 347, № 14. С. 1094–1103.

11. Bhagyashree A. Central dopaminergic system plays a role in the analgesic action of paracetamol: Preclinical evidence // Indian Journal of Pharmacology. 2017. Т. 49, №. 1.

12. Bremerich D.H. Prophylactically-administered rectal acetaminophen does not reduce postoperative opioid requirements in infants and small children undergoing elective cleft palate repair // Anesthesia & Analgesia. 2001. Т. 92, №. 4. С. 907–912.

13. Capici F. Randomized controlled trial of duration of analgesia following intravenous or rectal acetaminophen after adenotonsillectomy in children // British journal of anaesthesia. 2008. Т. 100, №. 2. С. 251–255.

14. Crespo M.M., Matamala A.M. Pharmacological advances in the multimodal management of perioperative analgesia // Revista Española de Anestesiología y Reanimación (English Edition). 2017.

15. Dahners L.E., Mullis B.H. Effects of Nonsteroidal AntiInflammatory Drugs on Bone Formation and Soft Tissue Healing // Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. 2004. Т. 12, №. 3. С. 139–143.

16. Dawson G.S., Seidman P., Ramadan H.H. Improved postoperative pain control in pediatric adenotonsillectomy with dextromethorphan // The Laryngoscope. 2001. Т. 111, №. 7. С. 1223–1226.

17. Greeley W. J. A Practice of Anesthesia for Infants and Children // Anesthesia & Analgesia. 2001. Т. 93, №. 6. С. 1629.

18. Joshi W. An evaluation of the safety and efficacy of administering rofecoxib for postoperative pain management // Anesthesia & Analgesia. 2003. Т. 97, №. 1. С. 35–38.

19. Mallet C., Eschaliier A., Daulhac L. Paracetamol: Update on its Analgesic Mechanism of Action // Pain Relief-From Analgesics to Alternative Therapies. InTech, 2017.

20. Myles P.S. Measuring acute postoperative pain using the visual analog scale: the minimal clinically important difference and patient acceptable symptom state // BJA: British Journal of Anaesthesia. 2017. Т. 118, №. 3. С. 424–429.

21. O'Rourke D. The measurement of pain in infants, children, and adolescents: from policy to practice // Physical Therapy. 2004. Т. 84, №. 6. С. 560–570.

22. Rømsing J. Examination of acetaminophen for outpatient management of postoperative pain in children // Pediatric Anesthesia. 1998. Т. 8, №. 3. С. 235–239.

23. Rowe E., Cooper T.E., McNicol E.D. Ketorolac for postoperative pain in children // The Cochrane Library. 2016.

24. Schellack N., Matimela M. Paediatric pain management // South African Family Practice. 2016. Т. 58, №. 3. С. 42–47.

25. Simon A.M., Manigrasso M.B., O'Connor J.P. CycloOxygenase 2 Function Is Essential for Bone Fracture Healing // Journal of Bone and Mineral Research. 2002. Т. 17, №. 6. С. 963–976.

26. Splinter W.M. Preoperative ketorolac increases bleeding after tonsillectomy in children // Canadian journal of anaesthesia. 1996. Т. 43, №. 6. С. 560–563.

27. Voepel-Lewis T. The reliability and validity of the Face, Legs, Activity, Cry, Consolability observational tool as a measure of pain in children with cognitive impairment // Anesthesia and analgesia. 2002. Т. 95, №. 5. С. 1224.

**References**

1. Gladkikh PG, Tokarev AR, Filonov KP, Mityushkina OA. Reabilitatsionno-ozdorovitel'nye tekhnologii v publikatsiyakh Tul'skoy nauchnoy shkoly (obzor literatury) [Mityushkina Rehabilitation and health technologies in the publications of the Tula scientific school (literature review)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2016 [cited 2016 Sep 26];3 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/8-4.pdf>.
2. Guseynov AZ, Kireev SS. Osnovy infuzionnoy terapii [Fundamentals of infusion therapy. Parenteral and enteral nutrition.]. Parenteral'noe i enteral'noe pitanie. Sankt-Peterburg-Tula: Izd-vo TulGU; 2014. Russian.
3. Kupeev RV, Belykh EV, Troitskiy AS. Fitolazeroforez i elektrostimulyatsiya v kupirovani bolevogo sindroma pri sportivnoy travme [Phytolaserophoresis and electrical stimulation in the buy-tion to pain in sports injury]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2015 [cited 2015 Sep 17];3 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5233.pdf>. DOI: 10.12737/13207.
4. Kireev SS. Bol' i stress u novorozhdennykh (obzor literatury) [Pain and stress in neonates (review of literature)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;23(4):328-42. Russian.
5. Kireev SS, Filimonova TA. Znachenie issledovaniy kortizol v otsenke adekvatnosti anestezi [the Importance of studies of cortisol in assessing the adequacy of anaesthesia]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2001;8(4):54-5. Russian.
6. Khadartsev AA, Morozov VN, Karaseva YV, Khadartseva KA, Fudin NA. Patofiziologiya stressa kak balans stressogenykh i antistressovykh mekhanizmov [The pathophysiology of stress as the balance of stress and anti-stress mechanisms]. Vestnik nevrologii, psikiatrii i neyrokhirurgii. 2012;7:16-21. Russian.
7. Khadartsev AA, Morozov VN, Vetrova YV, Gus'kova OV. Nespetsificheskie (sintoksicheskie i kato-toksicheskie) mekhanizmy adaptatsii k dlitel'nomu vozdeystviyu kholodovogo razdrzhitelya [Nonspecific (in-toxica-cal and katatonicescic) mechanisms of adaptation to prolonged exposure to cold stimuli]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2000;7(3-4):100-5. Russian.
8. Khadartsev AA, Darmogray VN, Karaseva YV, Morozov VN, Morozova VI, Naumova EM, Fitoek-disteroidy i fertil'nye faktory kak aktivatory sintoksicheskikh programm adaptatsii [Phytoecdysteroids and child-bearing factors as activators syntaxchecker adaptation programs]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2005;2:82-5. Russian.
9. Anderson BJ. Perioperative pharmacodynamics of acetaminophen analgesia in children. The Journal of the American Society of Anesthesiologists. 1999;90(2):411-21.
10. Berde CB, Sethna NF. Analgesics for the treatment of pain in children. New England Journal of Medicine. 2002;347(14):1094-103.
11. Bhagyashree A. Central dopaminergic system plays a role in the analgesic action of paracetamol: Preclinical evidence. Indian Journal of Pharmacology. 2017;49(1).
12. Bremerich DH. Prophylactically-administered rectal acetaminophen does not reduce postoperative opioid requirements in infants and small children undergoing elective cleft palate repair. Anesthesia & Analgesia. 2001;92(4):907-12.
13. Capici F. Randomized controlled trial of duration of analgesia following intravenous or rectal acetaminophen after adenotonsillectomy in children. British journal of anaesthesia. 2008;100(2):251-5.
14. Crespo MM, Matamala AM. Pharmacological advances in the multimodal management of perioperative analgesia. Revista Española de Anestesiología y Reanimación (English Edition). 2017.
15. Dahners LE, Mullis BH. Effects of Nonsteroidal AntiInflammatory Drugs on Bone Formation and Soft Tissue Healing. Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. 2004;12(3):139-43.
16. Dawson GS, Seidman P, Ramadan HH. Improved postoperative pain control in pediatric adenotonsillectomy with dextromethorphan. The Laryngoscope. 2001;111(7):1223-6.
17. Greeley WJ. A Practice of Anesthesia for Infants and Children. Anesthesia & Analgesia. 2001;93(6):1629.
18. Joshi W. An evaluation of the safety and efficacy of administering rofecoxib for postoperative pain management. Anesthesia & Analgesia. 2003;97(1):35-8.
19. Mallet C, Eschalier A, Daulhac L. Paracetamol: Update on its Analgesic Mechanism of Action. Pain Relief-From Analgesics to Alternative Therapies. InTech, 2017.
20. Myles PS. Measuring acute postoperative pain using the visual analog scale: the minimal clinically important difference and patient acceptable symptom state. BJA: British Journal of Anaesthesia. 2017;118(3):424-9.
21. O'Rourke D. The measurement of pain in infants, children, and adolescents: from policy to practice. Physical Therapy. 2004;84(6):560-70.
22. Rømsing J. Examination of acetaminophen for outpatient management of postoperative pain in children. Pediatric Anesthesia. 1998;8(3):235-9.

23. Rowe E, Cooper TE, McNicol ED. Ketorolac for postoperative pain in children. The Cochrane Library. 2016.

24. Schellack N, Matimela M. Paediatric pain management. South African Family Practice. 2016;58(3):42-7.

25. Simon AM, Manigrasso MB, O'Connor JP. CycloOxygenase 2 Function Is Essential for Bone Fracture Healing. Journal of Bone and Mineral Research. 2002;17(6):963-76.

26. Splinter WM. Preoperative ketorolac increases bleeding after tonsillectomy in children. Canadian journal of anaesthesia. 1996;43(6):560-3.

27. Voepel-Lewis T. The reliability and validity of the Face, Legs, Activity, Cry, Consolability observational tool as a measure of pain in children with cognitive impairment. Anesthesia and analgesia. 2002;95(5):1224.

---

**Библиографическая ссылка:**

Киреев С.С., Токарев А.Р., Рублевская И.В. Анальгезия боли у детей (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-4.pdf> (дата обращения: 20.10.2017).