

ПРИМЕНЕНИЕ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

*Гофуров З.И.-ассистент кафедры анестезиологии-
реаниматологии и неотложной медицинской помощи,
Андижанский государственный медицинский институт,
Узбекистан, г. Андижан*

Резюме: Известно, что новорожденные и дети грудного возраста чувствуют боль и требуют должной аналгезии при любых хирургических манипуляциях. В пролонгированной регионарной аналгезии у новорожденных за последние несколько лет произошли существенные изменения. Основные проблемы, с которыми приходится встречаться при назначении аналгезии, нехватка объективных методов измерения боли, отсутствие речевого контакта с ребенком, возрастные ограничения для применения некоторых анальгетиков. В настоящее время доказано, что эпидуральная аналгезия у новорожденных и детей грудного возраста зарекомендовала себя как безопасный и эффективный способ. Препаратом выбора для эпидуральной аналгезии у данной возрастной группы является ропивакаин (2 мг/мл). Продолжается обсуждение выбора оптимального эпидурального пространства, способа введения ропивакаина, а также его сочетания с наркотическими анальгетиками.

Ключевые слова: новорожденные, аналгезии, эпидуральной аналгезии.

USE OF EPIDURAL ANESTHESIA IN NEWBORNS WITH SURGICAL PATHOLOGY

*Gofurov Z.I. - assistant of the department anesthesiology-
Resuscitation and emergency medical care,
Andijan State Medical Institute, Uzbekistan, Andijan city*

Abstract: It is known that newborns and infants feel the pain and require the proper analgesia in any surgical manipulations. Significant changes in the prolonged regional analgesia have occurred in newborns within the last several

years. The main problems observed during analgesia are the lack of objective methods of pain measurement, lack of speech contact with a child and age restrictions to use some analgesics. It is currently established that epidural anesthesia in newborns and infants is recommended as a safe and effective method of anesthesia. The drug of choice for epidural anesthesia in this age group is Ropivacainum 2 mg/ml. Discussion of the most suitable method of epidural administration of Ropivacainum in combination with narcotic analgesics is being continued.

Keywords: *newborns, analgesia, epidural analgesia.*

Проблема обезболивания в интенсивной терапии новорожденных и грудных детей с хирургическими заболеваниями актуальна в настоящее время. Одним из методов, который все шире внедряется в клиническую практику обезболивания у детей, становится эпидуральная аналгезия (ЭА), которая активно используется для интра и послеоперационного обезболивания с конца 1970-х гг.

Ноцицептивная система новорожденного высокочувствительна к болевым раздражителям [5, 6]. Ее онтогенез начинается на ранних этапах внутриутробного развития. К 3-му месяцу внутриутробного развития у плода уже можно выделить основные части центральной нервной системы (ЦНС): полушария головного мозга, ствол, мозговые желудочки и спинной мозг. Известно, что уже к 20-й неделе внутриутробного развития нейроны иннервируют поверхность кожи и слизистых оболочек. Миелинизация ноцицептивных путей полностью завершается в более поздний период развития ребенка, однако это не означает, что нервные пути функционально неполноценны [5]. Большой вклад в развитии ЭА у новорожденных детей принадлежит А. Безенбергу, представившему опыт использования этой аналгезии у 240 новорожденных с весом от 900 г до 5 кг в возрасте от нескольких часов жизни до 1 мес с атрезией пищевода и тонкой кишки, трахеопищеводным свищом, омфалоцеле и гастрошизисом,

диафрагмальной грыжей и врожденными пороками сердца. Была детально описана техника проведения пункции и катетеризации эпидурального пространства (ЭП), оценены эффективность и безопасность данного вида обезболивания у новорожденных и грудных детей [22, 23].

Механизм действия анестетика при ЭА связан преимущественно с проникновением препарата через дуральные муфты в субарахноидальное пространство и последующей блокадой прохождения нервных импульсов (в том числе болевых) по корешковым нервам в спинной мозг. ЭА является альтернативой многим видам обезболивания именно у новорожденных и грудных детей ввиду своих существенных преимуществ [22, 24, 35].

Основным преимуществом данного вида аналгезии является отсутствие депрессии дыхания, что позволяет быстро восстанавливать спонтанное дыхание после оперативного вмешательства и создает условия для экстубации ребенка непосредственно в операционной. К тому же местный анестетик не подавляет кашлевой рефлекс, что положительно сказывается на респираторном статусе пациента. Влияние на гемодинамику у детей раннего возраста менее выражено, чем у детей старшего возраста [1,3]. Артериальная гипотензия (результат симпатической блокады) после технически правильно выполненного центрального регионарного блока относится к очень редким осложнениям у новорожденных (каудальная, люмбальная и нижне торакальная эпидуральные блокады не требуют предварительного увеличения преднагрузки с помощью инфузионной терапии). К числу факторов, объясняющих высокую гемодинамическую стабильность, относят незрелость автономной симпатической системы, более низкий уровень периферического сосудистого сопротивления и меньшую фракцию от общего объема крови, секвестрирующуюся в нижних конечностях, так как объем нижних конечностей у младенцев по отношению к верхней половине туловища меньше [12,14]. ЭА улучшает моторику желудочно-кишечного тракта за счет угнетения симпатической нервной системы. Улучшается периферическое кровообращение,

отмечается более гладкий эндокринный и метаболический ответ на операционный стресс [11, 22]. Немаловажным положительным моментом является отсутствие длительного заполнения большого количества официальных документов для назначения обезбоживания.

Новорожденные обладают определенными анатомическими особенностями, которые необходимо учитывать при проведении ЭА. При рождении позвоночник ребенка представляет длинную трубку, обращенную вогнутой поверхностью кпереди, по этому остистые позвонки расположены под меньшим углом по отношению друг к другу, что облегчает эпидуральную пункцию на всех уровнях. Длина позвоночного канала около 20 см. Форма крестцовой кости у новорожденного более узкая и плоская, чем у взрослых. Доступ к субарахноидальному пространству из каудального эпидурального канала более прямой. Нижний край дурального мешка проецируется на уровень S₃-S₄ [3, 13, 14]. ЭП выглядит относительно большим, благодаря меньшему количеству жировой ткани расстояние от поверхности кожи до ЭП варьирует от 3 до 10 мм и не зависит от веса ребенка [11, 22]. Дужки позвонков в этом возрасте состоят из хрящевой ткани. Вены ЭП не имеют клапанной системы: таким образом, случайная инъекция раствора анестетика в эпидуральные вены приводит почти к мгновенному развитию системных токсических реакций [14].

ЭА у новорожденных и грудных детей может применяться:

- 1) при оперативных вмешательствах на органах грудной клетки, брюшной полости, при урологических и проктологических вмешательствах;
- 2) как компонент мультимодального обезбоживания;
- 3) для монотерапии послеоперационного обезбоживания.

При проведении ЭА следует быть готовыми к устранению возможных осложнений: перегибу или миграции эпидурального катетера, проявлению токсических свойств препарата (судороги, нейропатия и

нарушение функции спинного мозга), полному спинальному блоку, нарушению мочеиспускания, парестезии. Острые системные токсические реакции (снижение артериального давления, брадикардия, аритмия, остановка дыхания и сердечной деятельности могут проявляться при использовании высоких доз местного анестетика (особенно в условиях относительной гиповолемии), при быстром повышении концентрации препарата в крови, но в основном при случайном внутрисосудистом введении [19, 26, 36, 43]. Могут встречаться и технические сложности: непреднамеренная пункция твердой мозговой оболочки, непреднамеренное внутрисосудистое введение препарата, инфекционные проявления (гнойный эпидурит, менингит, абсцесс). Артериальная гипотензия как результат симпатической блокады после технически правильно выполненного центрального регионарного блока относится к очень редким осложнениям [18, 22, 26, 27, 37].

В нашей стране для применения у новорожденных и детей грудного возраста при проведении ЭА во время хирургических вмешательств разрешен 0,2%-ный раствор ропивакаина (ропивакаин, 2 мг/кг). В послеоперационном периоде продленная эпидуральная инфузия у детей, в возрасте от 0 до 6 мес рекомендуется в виде болюса - 0,5-1 мл/кг (объем раствора), доза 1-2 мг/кг и последующей инфузии до 72 ч - 0,1 мл/кг/ч (объем раствора), доза 0,2 мг/кг/ч.

Ропивакаин относится к группе местных анестетиков амидного типа действия. Высокие дозы препарата применяются для местной анестезии при хирургических вмешательствах, низкие дозы препарата обеспечивают аналгезию (сенсорный блок) с минимальным и непрогрессирующим моторным блоком. Обратимо блокируя вольтажзависимые натриевые каналы, ропивакаин препятствует генерации импульсов в окончаниях чувствительных нервов и проведению импульсов по нервным волокнам. Ропивакаин может оказывать влияние на другие возбудимые клеточные мембраны (в головном мозге и миокарде). Если избыточное количество

местного анестетика достигает системного кровотока за короткий промежуток времени, могут проявляться признаки системной токсичности со стороны ЦНС, которые предшествуют признакам токсичности со стороны сердечно-сосудистой системы, так как они наблюдаются при более низких концентрациях препарата в плазме крови [39].

Изначально ропивакаин считали равносильным бупивакаину в отношении развития сенсорного блока и менее эффективным в отношении моторного блока. Эта теория была основана на исследовании в 1989 г., в котором было показано, что в равных дозах эффект бупивакаина на А-волокна был на 15% больше, чем у ропивакаина, но только на 3% больше для С-волокон [31]. Позднее это сенсорное равновесие было оспорено [16].

Многие исследователи, в том числе наши соотечественники [8, 10], изучали действие ропивакаина и бупивакаина в сочетании с наркотическими анальгетиками. Кроме того, проводили исследования ропивакаина в различных концентрациях, а также сравнивали его с плацебо, что подтвердило эффективность ропивакаина, и определяли его рекомендуемые дозировки.

Проведено достаточно исследований со сравнением местных анестетиков, используемых в различных дозах и в сочетании с наркотическими анальгетиками, доказывающих преимущества ропивакаина [29].

Эффективность ропивакаина непосредственно для послеоперационного эпидурального обезболивания была определена в ряде исследований [25]. Некоторые из них, сравнивающие различные дозы и объемы ропивакаина, определили, что 0,2%- ный раствор ропивакаина обеспечивает лучший баланс между обезболиванием и побочными эффектами [38]. При сравнении с бупивакаином ропивакаин обладает более дифференцированной блокадой и более низкой системной токсичностью [31, 38, 39].

Исследования по использованию ропивакаина и бупивакаина в равных объемах и концентрациях (0,2%) у детей при каудальной аналгезии

определили заметно большую эффективность и длительность аналгезии ропивакаином [34, 35].

Ропивакаин обладает менее выраженным кардиодепрессивным эффектом. Блокада натриевых каналов может нарушать проведение сердечного импульса и вызывать сердечные аритмии. В исследованиях прямой кардиотоксичности доказано, что изомеры ропивакаина меньше влияют на атриовентрикулярную проводимость (не удлиняют ее) по сравнению с другими местными анестетиками и что его кумулятивная доза, необходимая для провокации сердечного коллапса, значительно больше [34]. Кардиотоксичности местных анестетиков также способствует их способность вмешиваться в митохондриальное дыхание, здесь ропивакаин проявил себя с лучшей стороны - он в меньшей степени влияет на эти процессы. И восстановление сердца после интоксикации ропивакаином протекает легче. Все это свидетельствует о том, что применение ропивакаина безопасно и не менее эффективно по сравнению с другими местными анестетиками [39].

Следует отметить, что комбинация местных анестетиков и наркотических анальгетиков при ЭА значительно повышают качество анестезии во время операции и в послеоперационном периоде. В настоящее время введение в ЭП наркотических анальгетиков в сочетании с местным анестетиком у новорожденных применяется очень широко, спектр препаратов, разрешенных к применению у данной группы больных в нашей стране, включает фентанил, морфин и промедол. Морфин применяется в дозах до 0,1 мг/кг, при этом продолжительность действия обезболивания удлиняется до 24 ч, промедол в дозе до 0,2 мг/кг с продолжительностью действия до 12 ч, фентанил в дозе до 1-2 мкг/кг с продолжительностью действия до 2-3 ч. Наркотические анальгетики, введенные в ЭП, быстро адсорбируются венозными сплетениями, а оставшаяся часть через твердую мозговую оболочку достаточно медленно проникает в спинномозговую жидкость. Пик концентрации морфина в ликворе достигается через 20-120 мин, причем его

концентрация в спинномозговой жидкости в 25 раз превышает концентрацию в плазме крови [1, 14]. Наркотические анальгетики диффузно проникают в желатинозную субстанцию задних рогов спинного мозга, где связываются с опиатными рецепторами и вызывают блокаду болевой чувствительности. Время наступления и продолжительность анальгезии зависят от сродства наркотического анальгетика к опиатным рецепторам спинного мозга и дозы используемого препарата [1, 5, 14, 20, 29].

Побочные эффекты эпидурального введения опиатов (тошнота, рвота, кожный зуд и задержка мочи) у новорожденных и грудных детей встречаются намного реже, чем у взрослых и детей старшего возраста [1, 5, 14].

Существует множество мнений по поводу того, какой способ введения местного анестетика более предпочтителен, дискуссии продолжаются до сих пор. Мнение по поводу струйного введения сводится к тому, что это облегчает труд персонала и задействуется меньше дополнительной техники, но с точки зрения механизма воздействия более приемлем метод непрерывного капельного введения с поддержанием постоянной концентрации препарата в ЭП [36]. Безусловно, применение большего объема местных анестетиков с низкой концентрацией раствора более предпочтительно, чем малых объемов с высокой концентрацией [1, 22]. Довольно много работ посвящено оценке использования сочетания местного анестетика и опиоида при введении в ЭП [1, 29, 36]. Несмотря на расширяющееся использование ЭА у новорожденных и грудных детей, существует еще ряд вопросов по поводу выбора приемлемого способа анальгезии в послеоперационном периоде непосредственно с помощью эпидурального введения, и прежде всего это касается дозировок и сочетаний препаратов. Для поддержания анестезии наиболее часто используется севофлюран. Наркотические анальгетики и миорелаксанты вводятся только перед интубацией, в дальнейшем устанавливается эпидуральный катетер и вводится 0,2%-ный раствор ропивакаина в

дозировке 2 мг/кг. Это обеспечивает достаточный уровень аналгезии на протяжении всего времени операции. Если операция продолжалась более 6 ч, при необходимости в эпидуральный катетер вводят дополнительный болюс до 1 мг/кг ропивакаина, что пролонгирует аналгезию. Большинство детей после окончания операции и отключения ингаляционного анестетика при применении ЭА быстро восстанавливают адекватное самостоятельное дыхание и могут быть экстубированы уже в условиях операционной. Мониторинг, необходимый при применении ЭА, в условиях операционной или в реанимационном отделении, включает контроль неинвазивного систолического, среднего и диастолического давления, частоты сердечных сокращений, сатурации кислорода, лабораторные исследования (показатели напряжения кислорода и углекислого газа в крови).

Оценка боли у новорожденных и грудных детей, по мнению многих авторов, может быть затруднена прежде всего ввиду отсутствия речевого контакта с ребенком. Для измерения уровня стресса используются показатели уровня кортизола в сыворотке крови. Однако достоверно судить о выраженности болевого синдрома по данному гормону нельзя, потому что его уровень может повышаться в ответ на различные стрессовые процессы в организме. Также дополнительным методом является определение уровня глюкозы в крови. По мнению некоторых авторов, показателями уровня послеоперационного стресса могут быть повышение уровней печеночных ферментов и билирубина в сыворотке крови в ближайший послеоперационный период [1, 3, 5, 7].

Оценка боли у новорожденных и детей грудного возраста проводится с помощью Шкалы CRIES (от англ. плачет). Критерии оценки включают выражение лица ребенка, отсутствие сна, характеристику плача, потребности в дополнительной дотации кислорода, повышение витальных показателей. Общая оценка по данной шкале рассчитывается как сумма баллов по всем 5 критериям. Максимальное количество баллов-10,

минимальное -0. Соответственно, чем больше балл, тем сильнее выражен болевой синдром [2].

Для успешного выполнения регионарной анестезии у педиатрического пациента каждый анестезиолог должен обладать подробным знанием анатомии, физиологии, фармакологии местных анестетиков, иметь необходимое оборудование [14]. Применение ЭА обеспечивает адекватный уровень обезболивания в интра- и послеоперационном периоде, что позволяет значительно снизить потребление наркотических анальгетиков. Продленная ЭА является методом выбора послеоперационного обезболивания у новорожденных с хирургическими заболеваниями органов грудной и брюшной полости. Применение ЭА способствует более раннему переводу пациентов в хирургическое отделение и сокращению времени пребывания в ОРИТ.

Список литературы:

1. *Агавелян Э. Г.* Каудальная эпидуральная анестезия комбинацией бупивакаина и промедола у детей: Дисс. канд. мед. наук. -М., 1996.
2. *Александрович Ю. С., Пшениснов К. В.* Интенсивная терапия новорожденных: Руководство для врачей. - СПб.: изд-во «Н-Л», 2013. С. 605-607.
3. *Айзенберг В.Л., Ульрих Г.Э., Цытин Л.Е., Заболотский Д.В.* Регионарная анестезия в педиатрии. -СПб., 2011. - 304 с.
4. *Вальдман А. В.* Боль как эмоционально-стрессовая реакция и способы ее антиноцицептивной регуляции // Вестник АМН СССР. 1980. № 9. С. 11-17.
5. *Волчков В. А., Игнатов Ю. Д., Страинов В. И.* Болевые синдромы в анестезиологии и реаниматологии. - М., 2006.
6. *Жиркова Ю. В.* Профилактика и лечение болевого синдрома у новорожденных с хирургическими заболеваниями: Дисс. д-ра мед. наук.- М., 2011.
7. *Жиркова Ю. В., Зильберт Е. В., Манерова А. Ф., Степаненко С. М.*

Поведенческие реакции на острую боль у новорожденных детей с хирургическими заболеваниями // Анестезиология и реаниматология. 2003. № 1. С. 17–20.

8. Исаков Ю. Ф., Гераськин В. И., Кожевников В. А. Длительная перидуральная анестезия после операций на органах грудной клетки у детей // Грудная хирургия. 1971. № 13. С. 104.

9. Калюжный Л. В. Физиологические механизмы регуляции болевой чувствительности. - М.: Медицина, 1984. С. 6-62.

10. Лукин Г. И. Применение перидуральной анестезии в хирургии новорожденных: Дисс.канд. мед. наук. -М., 1983.

11. Насекин М. В., Острейков И. Ф., Бабаева Б. Д. Эпидуральная анестезия под ультразвуковым контролем у детей // Анестезиология и реаниматология. 2013. № 1.

12. Ражев С. В., Степаненко С. М., Сидоров В. А., Лешкевич А. И. и др. Этюды регионарной анестезии у детей. - М., 2001.- 192 с.

13. Ражев С. В. Особенности спинальной анестезии у детей. – М., 1998.

14. Ражев С. В., Михельсон В. А., Степаненко С. М., Геодакян О. С. Регионарная анестезия у детей. - М., 1998.

15. Сенбаева А. Д. Анестезиологическая защита при оперативных вмешательствах у новорожденных детей: Дисс. д-ра мед. наук. -М., 2009.

16. Bader A. M., Datta S., Flanagan H., Covino B. G. Comparison of bupivacaine- and ropivacaine-induced conduction in blockade in the isolated rabbit vagus nerve // Anesth. Analg. 1989. Vol. 68, N 6. P. 724–727.

17. Berde C. B. Toxicity of local anesthetics in infants and children // J. Pediatr. 1993. Vol. 122, N 5 (Pt. 2). P. 14–20.

18. Berge C. B. Convulsions associated with pediatric regional anesthesia // Anesth. Analg. 1996. Vol. 82. P. 231–234.

19. Berde C. B. Convulsions associated with pediatric regional anesthesia // Anesthesia Analgesia. 1992. Vol. 75, N 2. P. 164–166.

20. *Berti M., Fanelli G., Casati A., Albertin A., Palmisano S., Deni F., Perotti V., Torri G.* Patient supplemented epidural analgesia after major abdominal surgery with bupivacaine/fentanyl or ropivacaine/fentanyl // *Can. J. Anaesth.* 2000. Vol. 47, N 1. P. 27–32.
21. *Bielsky A., Efrat R., Suresh S.* Postoperative analgesia in neonates after major abdominal surgery: «TAP» our way to succes // *Paediatric. Anaesthesia.* 2009. Vol. 19, N 5. P. 541-542.
22. *Bosenberg A. T.* Epidural analgesia for major neonatal surgery // *Paediatric Anaesthesia.* 1998. Vol. 8, N 6. P. 479-483.
23. *Bosenberg A. T., Wiersma R., Hadley G. P.* Oesophageal atresia: caudothoracic epidural antsthesia reduces the need for post- operative ventilatory support. // *Pediatr. Surg. Int.* 1992. Vol. 7. P. 289-291.
24. *Bosenberg A. T., Cronje L., Thomas et al.* Ropivacaine plasma levels and postoperative analgesia and infants during 48-72 h continuous epidural infusion following major surgery // *Pediatr. Anaesthesia.* 2003. Vol. 13. P. 851-852.
25. *Breschan C., Hellstrand E., Likar R. et al.* Early sings of tocity and «subtoxic» conditions in infant monitoring. Bupivacaine plasma levels following caudal anesthesia // *Anaesthesist.* 1998. Vol. 47, N 4. P. 290-294.
26. *Breschan C., Krumpholz R., Jost R., Likar R.* Intraspinal haematoma following lumbal epidural anesthesia in a neonate // *Paediatric. Anesthesia.* 2001. Vol. 11. P. 105-108.
27. *Bromage P. R., Benumof J. L.* Paraplegia following intracord injection during attempted epidural anesthesia under general anesthesia // *Reg. Anesthes. Pain Med.* 1998. Vol. 23. P. 104-107.
28. *Campbell D. C., Zwack R. M., Crone L.-A. L., Yip R. W.* Ambulatory labor epidural analgesia: bupivacaine versus ropivacaine // *Anesth. Analg.* 2000. Vol. 90. P. 1384-1389.
29. *Campbell F. A., Yentis S. M. et al.* Analgesic efficacy and safety of a caudal bupivacaine-fentanyl mixture in children // *Can. J. Anaesth.* 1992. Vol. 39. P.

661–664.

30. *Chazalon P., Tourtier J. P., Villevielle T. et al.* Ropivacaine-induced cardiac arrest after peripheral nerve block: successful resuscitation // *Anesthesiology*. 2003. Vol. 99. P. 1449-1451.

31. *Casati A., Moizo E., Marchetti C., Vinciguerra F.* A prospective, randomized, double-blind comparison of unilateral spinal anesthesia with hyperbaric bupivacaine, ropivacaine, or levobupivacaine for inguinal herniorrhaphy // *Anesth. Analg.* 2004. Vol. 99. P. 1387-1392.

32. *Dalens B., Tanguy A., Haberer J. P.* Lumbar epidural anesthesia for operative in infants and young children // *Anesth. Analg.* 1986. Vol. 65. P. 1069-1073.

33. *Eather K. F.* Regional analgesia for infants and children // *J. Anaesth. Clin.* 1975. Vol. 13. P. 19-48.

34. *Ecoffey C., Dubousset A. M., Samii K.* Lumbar and thoracic epidural anesthesia for urologic and upper abdominal surgery in infants and children // *Anesthesiology*. 1986. Vol. 65. P. 87-90.

35. *Etches R. C., Writer W. D., Ansley D., Nydahl P. A., Ong B. Y., Lui A., Badner N., Kawolski S., Muir H., Shukla R., Beattie W. S.* Continuous epidural ropivacaine 0.2% for analgesia after lower abdominal surgery // *Anesth. Analg.* 1997. Vol. 84, N 4. P. 784-790.

36. *Gielen M., Slappendel R., Jack N.* Successful defibrillation immediately after the intravascular injection of ropivacaine // *Can. J. Anesth.* 2005. Vol. 52. P. 490-492.

37. *Goldman L. J.* Complications in regional anaesthesia // *Paed Anaesth. Analg.* 1996. Vol. 5. P. 3-9.

38. *Graf B. M., Abraham I., Eberbach N., Kunst G., Stowe D. F., Martin E.* Differences in cardiotoxicity of bupivacaine and ropivacaine are the result of physicochemical and stereoselective properties // *Anesthesiology*. 2002. Vol. 96, N 6. P. 1427-1434.

39. *Groban L., Deal D. D., Vernon J. C., James R. L., Butterworth J.* Cardiac resuscitation after incremental overdosage with lidocaine, bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine in anesthetized dogs // *Anesth. Analg.* 2001. Vol. 92, N 1. P. 37-43.