

Заболотский Д.В.^{1,2}, Корячкин В.А.³, Савенков А.Н.^{1,2}, Фелькер Е.Ю.¹,
Лавренчук А.В.³

ВЛИЯНИЕ ДЕКСАМЕТАЗОНА НА КАЧЕСТВО АНАЛЬГЕТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ БЛОКАД

¹ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Минздрава России, 194100, Санкт-Петербург;

²ФГБУ «Научно-исследовательский детский ортопедический институт им. Г.И. Турнера»
Минздрава России, 196603, Санкт-Петербург;

³ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии
им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, 195427, Санкт-Петербург

Целью работы явилась оценка анальгетического эффекта дексаметазона при блокаде крупных периферических нервов.

Материалы и методы. В исследование включено 166 пациентов, из них 45 детей в возрасте от 3 до 16 лет, рандомизированных на 3 группы. Для блокад крупных периферических нервов в 1-й группе вводили 0,5% раствор ропивакаина, во 2-й – 0,5% раствор ропивакаина и дексаметазон в/в, в 3-й – 0,5% раствор ропивакаина с дексаметазоном перинеурально.

Результаты. Длительность безболевого периода у взрослых составляла 12,8±4,8, 22,8±7,1 и 24,1±6,8 ч, у детей 8,3±1,5, 10,4±1,7 и 20±5 ч соответственно. Показано, что применение дексаметазона обеспечивает защиту организма пациента от ноцицептивной афферентации в послеоперационном периоде. Обсуждаются возможные механизмы анальгетического эффекта дексаметазона.

Заключение. Необходимы дальнейшие исследования по изучению механизма анальгетического действия дексаметазона.

Ключевые слова: дексаметазон, адъювант, послеоперационное обезболивание, регионарная анестезия.

Для цитирования: Заболотский Д.В., Корячкин В.А., Савенков А.Н., Фелькер Е.Ю., Лавренчук А.В. Влияние дексаметазона на качество анальгетического эффекта периферических блокад. *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2017; 11 (2): 84–89. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1993-6508-2017-11-2-84-89>.

Для корреспонденции: Заболотский Дмитрий Владиславович, доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, 194100, Санкт-Петербург. E-mail: ZDV4330303@gmail.com

Zabolotskii D.V.^{1,2}, Koriachkin V.A.³, Savenkov A.N.^{1,2}, Fel'ker E.Y.¹, Lavrenchuk A.V.³

EFFECT OF DEXAMETHASONE ON QUALITY OF THE ANALGESIC EFFECT OF PERIPHERAL BLOCKADES

¹Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, 194100, Saint-Petersburg, Russian Federation;

²G.I. Turner Research Pediatric Orthopedic Institute, 196603, Saint-Petersburg, Russian Federation;

³R.R. Vreden Russian Scientific and Research Institute for Traumatology and Orthopedics, 195427, Saint-Petersburg, Russian Federation

Objective. The aim of the work was to assessment the analgesic effect of dexamethasone at peripheral nerve blockades.

Material and methods. The study included 166 patients, including 45 children aged from 3 to 16 years of age, randomized into 3 groups. For blockages in peripheral nerves of the 1st group received 0.5% solution ropivacine, in the 2 nd group – 0.5% solution ropivacine and dexamethasone intravenous, 3 rd group – 0.5% solution ropivacine and dexamethasone.

Results. Duration period painless adults was 12.8±7.1 h, 22.8±4.8 h and 24.1±6.8 h, children 8.3±1.5 h, 10.4±1.7 h and 20±5 h, respectively. It is shown that the use of dexamethasone protects the patient from nociceptive afferentation in the postoperative period. Possible mechanisms of the analgesic effect of dexamethasone was discussed.

Conclusion. Further research is needed to study the mechanism of analgesic action of dexamethasone.

Key words: dexamethasone, adjuvant, postoperative analgesia, regional anesthesia.

For citation: Zabolotskii D.V., Koriachkin V.A., Savenkov A.N., Fel'ker E.Y., Lavrenchuk A.V. Effect of dexamethasone on quality of the analgesic effect of peripheral blockades. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroy boli (Regional Anesthesia and Acute Pain Management)*. 2017; 11(2): 84–89. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1993-6508-2017-11-2-84-89>.

For correspondence: Dmitriy V. Zabolotski, MD, PhD, DSc, Professor of the Department of anesthesiology and resuscitation, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, 194100, Saint-Petersburg, Russian Federation. E-mail: zdv4330303@gmail.com

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 20 March 2017
Accepted 10 April 2017

Основными направлениями развития регионарной анестезии являются поиск новых местноанестезирующих средств (неосакситоксин, тетродотоксин, эугенол) [1], совершенствование методик регионарной анестезии с помощью ультразвуковой навигации (УЗ-навигация) [2] и поиск адъювантов [3]. Примечательно, что в настоящее время даже на стадии испытаний нет ни одной молекулы местного анестетика, а аппараты для УЗ-навигации имеются далеко не во всех стационарах [4]. С этой точки зрения поиск адъювантов местных анестетиков представляется наиболее перспективным [5]. В литературе имеются единичные сведения о том, что при периферических блокадах использование дексаметазона позволяет улучшить качество и длительность анальгетического компонента [6, 7].

Целью нашей работы явилась оценка анальгетического эффекта дексаметазона при блокаде крупных периферических нервов.

Материалы и методы

Исследование выполнено в соответствии с принципами «Надлежащей клинической практики». После одобрения Этическим комитетом Педиатрического медицинского университета и получения от пациентов и их законных представителей добровольного письменного информированного согласия в период 2015–2016 гг. проведено двухцентровое, открытое, рандомизированное, контролируемое, проспективное, обсервационное, продольное исследование в параллельных группах.

Критерии включения:

- согласие пациента или его законного представителя на проведения исследования,
- возраст от 3 до 48 лет,
- плановые ортопедотравматологические операции на конечностях,
- оценка прогнозируемого операционного риска по шкале NARCO SS – до 5 баллов.

Критерии исключения:

- отказ пациента или его законного представителя от проведения исследования,
- наличие противопоказаний для проведения периферических блокад,
- нарушение протокола исследования.

Обследовано 166 пациентов, которым выполняли проводниковую анестезию местными анестетиками. Блокады были выполнены у 121 взрослого пациента и 45 детей в возрасте от 3 до 16 лет.

Взрослые пациенты были разделены на 3 сопоставимые по своим характеристикам группы. Для блокад вводили в 1-й группе ($n=42$) 25 мл 0,5% раствора ропивакаина; во 2-й ($n=45$) – 25 мл 0,5% раствора ропивакаина в сочетании с в/в введе-

нием 8 мг дексаметазона; в 3-й ($n=34$) – 8 мг дексаметазона и 25 мл 0,5% раствора ропивакаина. Аналогичным образом были разделены и дети: в 1-й группе ($n=13$) вводили 2,0 мг/кг 0,5% раствора ропивакаина; во 2-й ($n=14$) – 2,0 мг/кг 0,5% раствора ропивакаина с в/в введением 0,2 мг/кг дексаметазона; в 3-й ($n=18$) – 2,0 мг/кг 0,5% раствора ропивакаина с 0,2 мг/кг дексаметазона перинеурально.

В зависимости от зоны операции пациентам выполняли либо блокаду плечевого сплетения аксиллярным доступом, либо изолированные блокады седалищного и бедренного нервов. При проведении регионарной анестезии использовали нейростимуляцию (Stimuples HNS12) и УЗ-навигацию (аппарат SonoSite Edge).

В целях премедикации использовали в/в введение мидазолама. У взрослых интраоперационную седацию осуществляли диприваном. У детей проводилась сочетанная анестезия: после индукции в анестезию севофлураном и катетеризации периферической вены поддержание анестезии проводили ингаляцией севофлурана через интубационную трубку в дозе 0,8–1,0 МАК.

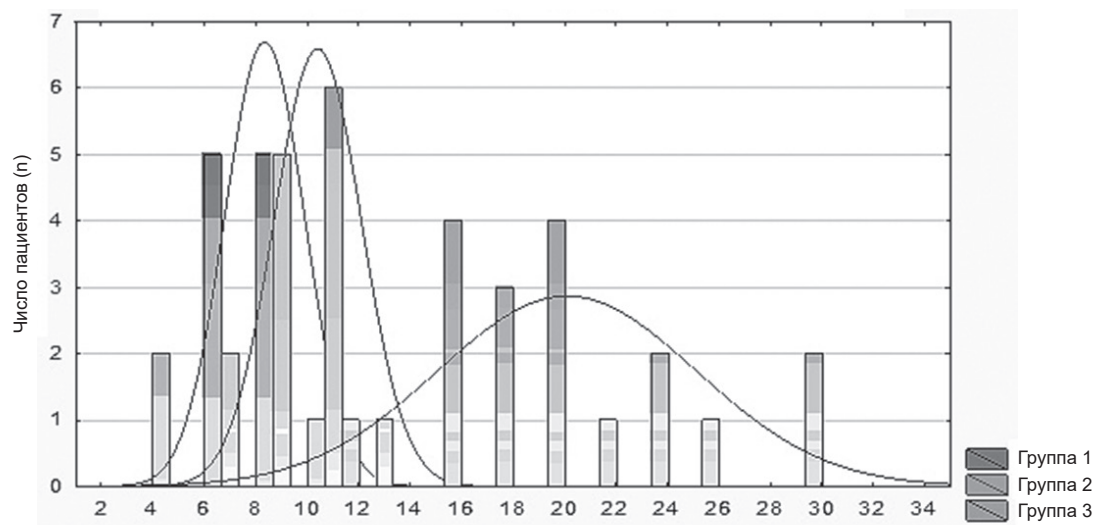
В послеоперационном периоде оценивали длительность безболевого периода (время от окончания операции до первого введения анальгетика), интенсивность болевого синдрома по 10-балльной ВАШ или по шкале Вонга-Бейкера, потребность в анальгетиках. У взрослых в случае недостаточной анальгезии вводили 100 мг кетопрофена, у детей – аминоцетафен 15 мг/кг. При болевом синдроме интенсивностью 6 баллов по ВАШ и более – трамадол.

Уровни глюкозы и лактата крови определяли потенциометрическим методом на аппарате ABL-835 (Дания), у кортизола крови – иммунохемилюминесцентным методом на аппарате Cobas E-411 (Германия). Уровень гормонов стресс-ответа оценивали до операции (I), на наиболее травматичном этапе операции (II) и через 20 ч после ее окончания (III).

Статистическая обработка полученного цифрового материала выполнялась с помощью «Пакета анализа» Microsoft Excel 2010, стандартного пакета Microsoft Office.

Результаты

У взрослых в 1-й группе длительность безболевого периода составляла $12,8 \pm 4,8$ ч ($p < 0,01$), во 2-й и 3-й группах – $22,8 \pm 7,1$ и $24,1 \pm 6,8$ ч соответственно. У детей длительность безболевого периода составляла в 1-й группе $8,3 \pm 1,5$ ч, что достоверно ($p < 0,05$) отличалось от аналогичного показателя во 2-й и 3-й группах – $10,4 \pm 1,7$ и 20 ± 5 ч соответствен-



Длительность безболевого периода у детей
Length of the painless period in children

но (см. рис.). Необходимо отметить, что у детей процессы миелинизации периферических нервов продолжают до 12 лет, а недостаточное содержание миелина в оболочках периферических нервов сокращает длительность регионарных блокад [8].

В течение 24 ч послеоперационного периода в 1-й группе интенсивность болевого синдрома до 4 баллов по ВАШ отмечена у 29 (69,0%) больных, 4 балла по ВАШ и более – у 13 (31,0%) больных, во 2-й – у 32 (94,1%) и 2 (5,9%) больных, в 3-й – у 30 (91,1%) и 4 (8,9%) больных соответственно. Между 1-й группой и 2-й и 3-й группами показатели имели статистически достоверную разницу ($p < 0,05$). На 2-е сут в 1-й группе интенсивность болевого синдрома до 4 баллов по ВАШ отмечена у 34 (80,1%) больных, 4 балла по ВАШ и более – у 8 (19,0%) больных, во 2-й – у 31 (91,2%) и 3 (8,8%) больных, в 3-й – у 33 (97%) и 2 (4,4%) больных соответственно. Примечательно, что у взрослых 3 (7,1%) пациентам 1-й группы, 4 (11,8%) 2-й и 5 (11,1%) 3-й в течение первых 48 ч после операции показания к введению анальгетиков отсутствовали.

В течение 48 ч послеоперационного периода у взрослых расход диклофенака в среднем составлял в 1-й группе – 196,2 мг, во 2-й и 3-й – 125,1 и 121,9 мг соответственно ($p < 0,01$).

У детей перед операцией уровень глюкозы крови между группами достоверно ($p > 0,05$) не различался. По сравнению с исходными показателями на травматичном этапе достоверные отличия ($p < 0,05$) имелись только в 1-й группе. Через 20 ч после операции в 1-й и 3-й группах уровень глюкозы крови достоверно ($p < 0,05$) отличался от исходных показателей и показателей, зарегистрированных на наиболее травматичном этапе.

Уровень кортизола перед операцией между группами не имел значимых различий. На травматичном этапе по сравнению с исходными данными достоверные ($p < 0,05$) отличия выявлены только в 1-й группе. Через 20 ч после операции в 1-й группе уровень кортизола $499,73 \pm 127,08$ нмоль/л; во 2-й группе $464,48 \pm 206,51$ нмоль/л; в 3-й группе $131,32 \pm 201,12$ нмоль/л. При сравнении уровня кортизола плазмы крови у больных в послеоперационном периоде с исходными показателями и данными на травматичном этапе достоверные отличия ($p < 0,05$) имелись только в 3-й группе.

Исходные показатели содержания лактата крови перед операцией не различались. На травматичном этапе операции уровень лактата во всех группах при сравнении с исходным не имел достоверных ($p > 0,05$) отличий. Спустя 20 ч после окончания опе-

рации показатели лактата достоверно отличались от исходных только в 1-й группе. При сравнении послеоперационных показателей лактата с показателями на травматичном этапе операции достоверные ($p < 0,05$) отличия отмечались во всех группах.

Динамика показателей глюкозы, кортизола и лактата в крови у детей представлена в таблице.

Обсуждение результатов

Полученные нами результаты показывают, что дексаметазон значительно увеличивал продолжительность анальгезии при блокаде крупных периферических нервов, причем независимо от способа введения.

Примечательно, что применение дексаметазона в комплексе мультимодальной анальгезии снижает как интенсивность послеоперационного болевого синдрома, так и потребление наркотических анальгетиков [9]. В метаанализе, включающем 17 исследований (1081 пациент), установлен обезболивающий эффект дексаметазона при оперативных вмешательствах на тазобедренном и коленном суставах [10]. Анальгетический эффект дексаметазона выявлен и при его введении до операции у пациентов с переломами шейки бедренной кости [11].

Предполагается, что увеличение длительности регионарного блока при введении раствора местного анестетика с дексаметазоном обусловлено несколькими механизмами: дексаметазон на длительное время снижает возбудимость ноцицептивных C-волокон за счет прямого стабилизирующего

действия препарата на нервные волокна и нервные мембраны [12], подавляет синтез воспалительных медиаторов и тем самым способствует угнетению нейронных разрядов в волокнах, отвечающих за проведение боли [13], индуцирует изменения в глюкокортикоидных рецепторах и ионных каналах [14]. Относительно недавно было высказано мнение, что локальная вазоконстрикция, вызванная дексаметазоном, снижает скорость абсорбции местного анестетика и усиливает его нейрональный захват [15].

В/в введение дексаметазона на фоне регионарной блокады, возможно, обусловлено ингибированием фосфолипазы A_2 , подавлением либерации арахидоновой кислоты и торможением синтеза простагландинов и лейкотриенов [16], а также проникновением дексаметазона через клеточную мембрану, влиянием на клеточные рецепторы и изменением транскрипции генов [17].

Имеются данные о том, что используемый интраоперационно дексаметазон воздействует на селективные m-рецепторы и оказывает опиоидоподобный эффект [18].

По нашему мнению, реализация анальгетического эффекта дексаметазона, скорее всего, связана именно с его влиянием на опиатные рецепторы: согласно недавним исследованиям дексаметазон значительно изменял чувствительность мю-, дельта- и каппа-опиоидных рецепторов в коре надпочечников, в гипоталамусе и гипофизе [19]. Не исключено, что анальгетический эффект пульсотерапии дексаметазоном при корешковом синдроме

Динамика показателей глюкозы, кортизола и лактата в крови у детей

Dynamics of glucose, cortisol and lactate in blood

Группа больных	Этапы исследования		
	до операции	травматичный этап	после операции
Глюкоза (ммоль/л)			
1-я	5,5 ± 0,6	5,2 ± 0,4*	4,9 ± 0,6**
2-я	5,2 ± 0,8	4,8 ± 0,8	5,8 ± 1,4
3-я	5,2 ± 0,7	5,2 ± 0,5	6,4 ± 1,1**
Кортизол (нмоль/л)			
1-я	527,7 ± 140	463,6 ± 163*	499,7 ± 127
2-я	585,8 ± 193	444,1 ± 209	464,5 ± 207
3-я	545,1166	407,98 ± 193	131,3 ± 201**
Лактат (ммоль/л)			
1-я	1,5 ± 0,3	1,3 ± 0,3	1,0 ± 1,12**
2-я	1,5 ± 0,3	1,3 ± 0,3	2,3 ± 1,2 [#]
3-я	1,4 ± 0,4	1,4 ± 0,4	2,2 ± 1,1 [#]

* $p < 0,05$ при сравнении показателей с данными на дооперационном этапе; # $p < 0,05$ при сравнении показателей с данными на травматичном этапе.

обусловлен не столько противоотечным действием, сколько его влиянием на опиатэргическую систему.

При всей неоднозначности и спорности приведенных аргументов удлинение анальгетического эффекта периферической блокады крупных периферических нервов дексаметазоном как при системном, так при перинеуральном его введении остается дискуссионным и до сегодняшнего дня ответа на этот вопрос нет [20].

Кортизол играет наиболее значимую роль в ответе организма на хирургическую травму, и его уровень является адекватным отражением качества проводимого обезболивания.

Уровень кортизола, глюкозы и лактата сыворотки крови перед операцией при сравнении в группах не имел достоверных отличий, однако показатели плазменного кортизола у всех детей соответствовали верхним границам референсного интервала (171–536 н/моль).

Снижение уровня кортизола до референтных интервалов во всех исследуемых группах на травматичном этапе операции позволяет говорить об эффективности блокады афферентных стимулов из операционной раны [21]. Однако добавление дексаметазона как внутривенно, так и перинеурально не оказало влияние на качество блокады.

Через 20 ч после операции уровень кортизола достоверно снизился в группе, где для регионарной анестезии использовали ропивакаин и дексаметазон перинеурально. В группах, где дексаметазон не использовался или использовался в/в, на данном этапе уже применяли системное обезболивание, т.к. действие регионарного блока закончилось. Однако в послеоперационном периоде опиоиды не оказывали существенного влияния на стресс-ответ [22].

Плазменный уровень лактата и глюкозы на травматичном этапе во всех группах умеренно снижался в сравнении с исходными показателями, что также подтверждало эффективность блокады. Через 20 ч после операции отмечалось увеличение лактата и глюкозы в группах, где использовался дексаметазон, причем достоверные отличия ($p < 0,05$) были при сравнении с исходными показателями в группе, где дексаметазон вводили перинеурально. У детей, которым регионарную блокаду проводили только местным анестетиком, отмечалось незначительное снижение показателей глюкозы крови.

Ряд авторов отметили увеличение глюкозы в крови у пациентов, не страдающих сахарным диабетом, которым периоперационно в/в использовали дексаметазон [23]. Максимальные значения глюкозы в крови фиксировались на 8–10-м ч после операции и зависели от дозы дексаметазона, что

обусловлено снижением утилизации глюкозы периферическими тканями, увеличением резистентности к инсулину и усилением глюконеогенеза в печени [24].

Заключение

Таким образом, полученные данные дают все основания считать, что дексаметазон обладает способностью увеличивать длительность послеоперационной анальгезии при блокаде крупных периферических нервов как у детей, так и у взрослых пациентов, независимо от метода введения – перинеурального или системного. Анальгезия с применением дексаметазона обеспечивает достаточную защиту организма пациента от ноцицептивной афферентации в послеоперационном периоде. Необходимы дальнейшие исследования по изучению механизма анальгетического действия дексаметазона.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

- Guénette S.A., Giroux M.C., Vachon P. Pain perception and anaesthesia in research frogs. *J. Experimental Animals*. 2013; 62(2):87–92.
- Заболотский Д.В. Роль технического сопровождения блокад плечевого сплетения у детей. *Эфферентная терапия*. 2010; 16(2):32–6.
- Wiles M.D., Nathanson M.H. Local anaesthetics and adjuvants – future developments. *J. Anaesthesia*. 2010; 65(1):22–37.
- Rosenberg P.H. Future of regional anaesthesia. *J. Acta Anaesthesiol. Scand*. 2005; 49(7): 913–8.
- Patacsil J.A., McAuliffe M.S., Feyh L.S. et al. Local Anesthetic Adjuvants Providing the Longest Duration of Analgesia for Single- Injection Peripheral Nerve Blocks in Orthopedic Surgery: A Literature Review. *AANA. J.* 2016; 84(2):95–103.
- Chun E.H., Kim Y.J., Woo J.H. et al. Which is your choice for prolonging the analgesic duration of single-shot interscalene brachial blocks for arthroscopic shoulder surgery? intravenous dexamethasone 5mg vs. perineural dexamethasone 5mg randomized, controlled, clinical trial. *Medicine*. 2016; 95:23.
- Alarasan A.K., Agrawal J., Choudhary B. et al. Effect of dexamethasone in low volume supraclavicular brachial plexus block: A double-blinded randomized clinical study. *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol*. 2016; 32(2):234–9.
- Заболотский Д.В. Корячкин В.А. Ребенок и регионарная анестезия. Зачем? Куда? И как? *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2016; 10(4):243–53.
- De Oliveira G.S. Jr, Almeida M.D., Benzon H.T., McCarthy R.J. Perioperative single dose systemic dexamethasone for postoperative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Anesthesiology*. 2011; 115(3):575–88.
- Lunn T.H., Kehlet H. Perioperative glucocorticoids in hip and knee surgery-benefit vs. harm? A review of randomized clinical trials. *J. Acta Anaesthesiol. Scand*. 2013; 57(7):823–34.
- Szucs S., Jessop D., Iohom G., Shorten G.D. Postoperative analgesic effect, of preoperatively administered dexametha-

- sone, after operative fixation of fractured neck of femur: randomised, double blinded controlled study. *J. BMC Anesthesiology*. 2015; 16:79.
12. Johannsson A., Hao J., Sjolund B. Local corticosteroid application blocks transmission in normal nociceptive c-fibers. *J. Acta Anaesthesiol. Scand*. 1990; 34:335–8.
 13. Devor M., Govrin-Lippmann R., Raber P. Corticosteroids suppress ectopic neural discharge originating in experimental neuromas. *J. Pain*. 1985; 22:127–37.
 14. Attardi B., Takimoto K., Gealy R. et al. Glucocorticoid induced up-regulation of a pituitary K⁺ channel mRNA in vitro and in vivo. *J. Receptors Channels*. 1993;1:287–93.
 15. Kawanishi R., Yamamoto K., Tobetto Y. et al. Perineural but not systemic low-dose dexamethasone prolongs the duration of interscalene block with ropivacaine: A prospective randomized trial. *J. Local Reg. Anesth*. 2014; 7:5–9.
 16. Holte K., Kehlet H. Perioperative single-dose glucocorticoid administration: pathophysiologic effects and clinical implications. *J. of the American College of Surgeons*. 2002; 195:694–712.
 17. Waldron N. H., Jones C. A., Gan T. J. et al. Impact of Perioperative Dexamethasone on Postoperative Analgesia and Side-effects *Br. J. Anaesth*. 2013; 1(2):191–200.
 18. Pieretti S., Giannuario A.Di, Domenici M.R. et al. Dexamethasone-induced selective inhibition of the central mu opioid receptor: functional in vivo and in vitro evidence in rodents. *Br. J. Pharmacol*. 1994; 13(4):1416–22.
 19. Pierzchała-Koziec K., Dziedzicka-Wasylewska M. et al. The Effect of CRH, Dexamethasone and Naltrexone on the Mu, Delta and Kappa Opioid Receptor Agonist Binding in Lamb Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis. *J. Folia Biologica*. 2015; 63(3): 187–93.
 20. Abdallah F.W., Johnson J., Chan V. et al. Intravenous Dexamethasone and Perineural Dexamethasone Similarly Prolong the Duration of Analgesia After Supraclavicular Brachial Plexus Block A Randomized, Triple-Arm, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *J. Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2015; (2):125–32.
 21. Страшнов В.И., Забродин О.Н., Мамедов А.Д., Страшнов А.В., Корячкин В.А. Предупреждение интраоперационного стресса и его последствий. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2015. 176 с.
 22. Овечкин А.М. Хирургический стресс-ответ, его патофизиологическая значимость и способы модуляции. *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2008; 2 (2):49–62.
 23. Tien M., Gan T. J., Dhakal I. et al. The effect of anti-emetic doses of dexamethasone on postoperative blood glucose levels in non-diabetic and diabetic patients: a prospective randomised controlled study. *J. Anaesthesia*. 2016; 71:1037–43.
 24. Eberhart L.H., Graf J., Morin A.M. et al. Randomised controlled trial of the effect of oral premedication with dexamethasone on hyperglycaemic response to abdominal hysterectomy. *Eur. J. Anaesthesiol*. 2011;28:195–201.
 - asone 5mg randomized, controlled, clinical trial. *Medicine*. 2016; 95:23.
 7. Alarasan AK, Agrawal J, Choudhary B, et al. Effect of dexamethasone in low volume supraclavicular brachial plexus block: A double-blinded randomized clinical study. *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol*. 2016; 32(2):234–9.
 8. Zabolotskiy D.V., Koriachkin V.A. Child and regional anesthesia – why? where? How? *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroy boli*. 2016; 4:243–53. (in Russian)
 9. De Oliveira G.S. Jr, Almeida M.D., Benzon H.T., McCarthy R.J. Perioperative single dose systemic dexamethasone for postoperative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Anesthesiology*. 2011; 115(3):575–88.
 10. Lunn T.H., Kehlet H. Perioperative glucocorticoids in hip and knee surgery-benefit vs. harm? A review of randomized clinical trials. *J. Acta Anaesthesiol. Scand*. 2013; 57(7):823–34.
 11. Szucs S., Jessop D., Iohom G., Shorten G.D. Postoperative analgesic effect, of preoperatively administered dexamethasone, after operative fixation of fractured neck of femur: randomised, double blinded controlled study. *J. BMC Anesthesiology*. 2015; 16:79.
 12. Johannsson A., Hao J., Sjolund B. Local corticosteroid application blocks transmission in normal nociceptive c-fibers. *J. Acta Anaesthesiol. Scand*. 1990; 34:335–8.
 13. Devor M., Govrin-Lippmann R., Raber P. Corticosteroids suppress ectopic neural discharge originating in experimental neuromas. *J. Pain*. 1985; 22:127–37.
 14. Attardi B., Takimoto K., Gealy R. et al. Glucocorticoid induced up-regulation of a pituitary K⁺ channel mRNA in vitro and in vivo. *J. Receptors Channels*. 1993;1:287–93.
 15. Kawanishi R., Yamamoto K., Tobetto Y. et al. Perineural but not systemic low-dose dexamethasone prolongs the duration of interscalene block with ropivacaine: A prospective randomized trial. *J. Local Reg. Anesth*. 2014; 7:5–9.
 16. Holte K., Kehlet H. Perioperative single-dose glucocorticoid administration: pathophysiologic effects and clinical implications. *J. of the American College of Surgeons*. 2002; 195:694–712.
 17. Waldron N. H., Jones C. A., Gan T. J. et al. Impact of Perioperative Dexamethasone on Postoperative Analgesia and Side-effects *Br. J. Anaesth*. 2013; 1(2):191–200.
 18. Pieretti S., Giannuario A.Di, Domenici M.R. et al. Dexamethasone-induced selective inhibition of the central mu opioid receptor: functional in vivo and in vitro evidence in rodents. *Br. J. Pharmacol*. 1994; 13(4):1416–22.
 19. Pierzchała-Koziec K., Dziedzicka-Wasylewska M. et al. The Effect of CRH, Dexamethasone and Naltrexone on the Mu, Delta and Kappa Opioid Receptor Agonist Binding in Lamb Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis. *J. Folia Biologica*. 2015; 63(3):187–93.
 20. Abdallah F.W., Johnson J., Chan V. et al. Intravenous Dexamethasone and Perineural Dexamethasone Similarly Prolong the Duration of Analgesia After Supraclavicular Brachial Plexus Block A Randomized, Triple-Arm, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *J. Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2015; (2):125–32.
 21. Strashnov V.I., Zabrodin O.N., Mamedov A.D., Strashnov A.V., Koriachkin V.A. *Prevention of intraoperative stress and its consequences*. Saint-Petersburg: ELBI-SPb; 2015. (in Russian)
 22. Ovechkin A.M. Surgical stress response, its pathophysiologic significance and modulation methods. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroy boli*. 2008; 2 (2): 49–62. (in Russian)
 23. Tien M., Gan T. J., Dhakal I. et al. The effect of anti-emetic doses of dexamethasone on postoperative blood glucose levels in non-diabetic and diabetic patients: a prospective randomised controlled study. *J. Anaesthesia*. 2016; 71:1037–43.
 24. Eberhart L.H., Graf J., Morin A.M., et al. Randomised controlled trial of the effect of oral premedication with dexamethasone on hyperglycaemic response to abdominal hysterectomy. *Eur. J. Anaesthesiol*. 2011; 28:195–201.

REFERENCES

1. Guénette S.A., Giroux M.C., Vachon P. Pain perception and anaesthesia in research frogs. *J. Experimental Animals*. 2013; 62(2):87–92.
2. Zabolotsky D.V. Role of equipment in brachial plexus blockade in children. *Efferentnaya terapiya*. 2010; 16(2):32–6. (in Russian)
3. Wiles M.D., Nathanson M.H. Local anaesthetics and adjuvants – future developments. *J. Anaesthesia*. 2010; 65(1):22–37.
4. Rosenberg P.H. Future of regional anaesthesia. *J. Acta Anaesthesiol. Scand*. 2005; 49(7):913–8.
5. Patascil J.A., McAuliffe M.S., Feyh L.S. et al. Local Anesthetic Adjuvants Providing the Longest Duration of Analgesia for Single- Injection Peripheral Nerve Blocks in Orthopedic Surgery: A Literature Review. *AANA. J*. 2016; 84(2):95–103.
6. Chun E.H. Kim Y.J. Woo J.H. et al. Which is your choice for prolonging the analgesic duration of single-shot interscalene brachial blocks for arthroscopic shoulder surgery? intravenous dexamethasone 5mg vs. perineural dexameth-
21. Strashnov V.I., Zabrodin O.N., Mamedov A.D., Strashnov A.V., Koriachkin V.A. *Prevention of intraoperative stress and its consequences*. Saint-Petersburg: ELBI-SPb; 2015. (in Russian)
22. Ovechkin A.M. Surgical stress response, its pathophysiologic significance and modulation methods. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroy boli*. 2008; 2 (2): 49–62. (in Russian)
23. Tien M., Gan T. J., Dhakal I. et al. The effect of anti-emetic doses of dexamethasone on postoperative blood glucose levels in non-diabetic and diabetic patients: a prospective randomised controlled study. *J. Anaesthesia*. 2016; 71:1037–43.
24. Eberhart L.H., Graf J., Morin A.M., et al. Randomised controlled trial of the effect of oral premedication with dexamethasone on hyperglycaemic response to abdominal hysterectomy. *Eur. J. Anaesthesiol*. 2011; 28:195–201.

Поступила 20.03.17
Принята к печати 10.04.17