

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ
НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН**

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ПЕДИАТРИИ И ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ**

УДК:616-089.5-053.2;616.3-007-053.1

На правах рукописи

РАХМАТОВА РУХШОНА АКРАМОВНА

**ОЦЕНКА ВЫРАЖЕННОСТИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА
И МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ
С ТЯЖЕЛЫМИ ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ
ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ**

Диссертация

на соискание ученой степени

доктора медицинских наук по специальности:

14.01.19 – детская хирургия

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, профессор

Ибодов Хабибулло

доктор медицинских наук,

Набиев Зохир Нарзуллаевич

Душанбе – 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений.....	5
Введение.....	8
Общая характеристика работы.....	13
Глава 1. Некоторые особенности пороков развития пищеварительной системы, факторы риска формирования болевого синдрома и их коррекция у новорожденных (обзор литературы).....	22
1.1. Изучение общего состояния с определением индекса тяжести новорожденных детей в отделении реанимации и интенсивной терапии.....	23
1.2. Некоторые аспекты физиологических особенностей новорожденных детей.....	25
1.3. Оценка боли у пациентов на первом месяце жизни (причины, распространенность, диагностика, предупреждение и коррекция).....	34
1.4. Межгоспитальная доставка детей неонатального возраста с врожденными пороками развития пищеварительной системы.....	40
1.5. Влияние инфекционного процесса у пациентов с врожденными пороками развития пищеварительной системы на ход послеоперационного периода	44
Глава 2. Материал и методы исследования.....	50
2.1. Клиническая характеристика больных.....	50
2.2. Методика исследования.....	62
Глава 3. Характеристика течения раннего неонатального периода у детей с врожденными пороками развития пищеварительной системы.....	73
3.1. Течение антенатального периода при врожденных пороках развития пищеварительной системы плода.....	74
3.2. Обоснование решения проблем транспортировки больных с врожденными пороками развития пищеварительной системы.....	82
3.2.1. Причины, классификация, симптомы и диагностика гипотермии у новорожденного.....	86
3.3. Осведомленность медицинских работников в оценке болевой	

чувствительности у детей в неонатальном периоде	98
Глава 4. Изучение показателей тяжести состояния детей неонатального возраста с врожденными пороками развития пищеварительной системы в отделении реанимации и интенсивной терапии	105
4.1. Сравнение показателей практически здоровых детей в неонатальном периоде с показателями «нормы» по обзору литературы	105
4.2. Мониторинг тяжести болевого синдрома в отделении реанимации и интенсивной терапии у новорожденных, страдающих соматическими заболеваниями.....	108
4.3. Характеристика дисфункции органов у детей, с врожденными пороками развития пищеварительной системы в отделении реанимации и интенсивной терапии.....	114
Глава 5. Определение степени тяжести болевого синдрома, анестезиологическая защита новорожденных при врожденных пороках развития пищеварительной системы	130
5.1. Определение тяжести болевого синдрома при процедурах у детей первых дней жизни и предупреждение дисфункции органов и систем.....	131
5.2. Анализ результатов медикаментозной анестезии у новорожденных при проведении процедур, сопровождающихся болью.....	138
5.2.1. Наркотические препараты при оперативных вмешательствах у детей в неонатальном периоде.....	141
5.3. Оптимизация предоперационной подготовки, послеоперационного ведения и предупреждение болевого синдрома у новорожденных с врожденными пороками развития пищеварительной системы	142
5.3.1. Проведение анальгезии в раннем послеоперационном периоде.....	145
5.4. Коррекция полиорганной недостаточности у пациентов в неонатальном периоде с пороками развития пищеварительной системы.....	152
Глава 6. Комплексная терапия детей с врожденными пороками развития пищеварительной системы в неонатальном периоде	156
6.1. Результаты неблагоприятных исходов детей с врожденными пороками	

развития пищеварительной системы в неонатальном периоде в отделении реанимации и интенсивной терапии.....	156
6.2. Особенности комплексной терапии у детей с врожденными пороками развития пищеварительной системы в неонатальном периоде.....	157
6.3. Принципы жизнеобеспечения новорожденных с врожденными пороками развития пищеварительной системы и обоснованной транспортировки из родильной клиники.....	175
6.3.1. Поэтапное выполнение приемов при межгоспитальной транспортировке в отделение реанимации при атрезии пищевода.....	177
6.3.2. Поэтапное выполнение приемов при межгоспитальной транспортировке в отделение реанимации при грыже диафрагмы.....	178
6.3.3. Поэтапное выполнение приемов при межгоспитальной транспортировке в отделение реанимации при пороках развития передней брюшной стенки.....	179
6.3.4. Поэтапное выполнение приемов при межгоспитальной транспортировке в отделение реанимации при пороках развития толстого кишечника.....	180
Заключение	183
Список литературы	187

Список сокращений и условных обозначений

АА – аноректальные аномалии

АД – артериальное давление

АД-д. – артериальное давление диастолическое

АД-с. – артериальное давление систолическое

АД-ср. – артериальное давление среднее

АК – атрезия кишечника

АТК – атрезия трикуспидального клапана

АФП – альфа-фетопротеин

АЦЦ – ацетилцистеин

БЛД – бронхолегочная дисплазия

ВДГ – врожденная диафрагмальная грыжа

ВЖК – внутрижелудочковое кровоизлияние

ВПр – врожденные пороки развития

ВПрПС – врожденные пороки развития пищеварительной системы

ВПС – врожденный порок сердца

ВУИ – внутриутробная инфекция

ВЧ ИВЛ – высокочастотная искусственная вентиляция легких

ГОУ «ИПОСЗ РТ» – Государственное образовательное учреждение «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»

ГУ «НМЦ РТ» – Государственное учреждение «Национальный медицинский центр Республики Таджикистан»

ГПК – грыжа пупочного канатика

ГШ – гастрошизис

ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание

ДН – дыхательная недостаточность

ДПК – двенадцатиперстная кишка

ДЭГ – доплеровская энцефалография

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИВК – интравентрикулярное кровоотечение

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИДС – инвазивные диагностические средства

КОС – кислотно-основное состояние

КТ – компьютерная томография

ЛПУ – лечебно-профилактическое учреждение

МВНР – множественные врожденные пороки развития

МЗиСЗН РТ – Министерство здравоохранения и социальной защиты населения

Республики Таджикистан

МОС – минутный объем сердца

МРТ – магнитно-резонансная томография

НП – недостаточность плаценты

НСГ – нейросонография

ОАК – общий анализ крови

ОАП – открытый артериальный проток

ОГП – органы грудной полости

ОПП – острое почечное повреждение

ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ОЭВКП – отделение экстренной выездной консультативной помощи

ОДН – острая дыхательная недостаточность

ПДК – предельнодопустимые концентрации

ПЛГ – персистирующая легочная гипертензия

ППД – положительное постоянное давление

ПРПТ – пороки развития пищеварительного тракта

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РЦМСиИ – Республиканский центр медицинской статистики и информации

САС – симпатoadреналовая система

СВКФ – снижение величины клубочковой фильтрации

СДР – синдром дыхательных расстройств

СКН – спаечная кишечная непроходимость

СМО – средне-молекулярные олигопептиды

СНГ – содружество независимых государств

СПОН – синдром полиорганной недостаточности

СРБ – С-реактивный белок

ССВР – синдром системной воспалительной реакции

ССН –сердечно-сосудистая недостаточность

УЗИ – ультразвуковое исследование

УОС – ударный объем сердца

ЦВД – центральное венозное давление

ЦНС – центральная нервная система

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭН – энтеральная недостаточность

F_iO_2 – концентрация вдыхаемого кислорода

Hb – гемоглобин

Ht – гематокрит

P_aO_2 – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови

P_{CO_2} – парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови

PEEP – положительное давление в конце выдоха

PIP – пиковое давление вдоха

Введение

Актуальность и востребованность проведения исследований по теме диссертации. В настоящее время одним из лидирующих факторов неблагоприятных исходов в период новорожденности являются пороки развития, которые составляют более 70% в структуре заболеваемости новорожденных [2, 74]. Данная патология имеет тенденцию к росту и составляет более 15 процентов от общего числа здоровых детей [9, 43].

Врожденные пороки развития пищеварительной системы (ВППС) продолжают занимать второе-третье места в структуре перинатальной смертности, а в ряде экологически неблагоприятных регионов ВППС вышли на первое место. По нашей оценке, при рождении диагностируется не более 50-60% всех ВППС. Ежегодно в Таджикистане рождается не менее 228 детей с расщелиной губы и неба, 321 ребенок с врожденными пороками развития (ВПР) нервной трубки, 160 – с множественными врожденными пороками развития (МВПР) [173]. Достоверный рост частоты и их «вклад» в показатели перинатальной заболеваемости и смертности свидетельствуют о неэффективности и даже отсутствии программ профилактики и дородовой диагностики генетических нарушений плода в Республике Таджикистан [6, 66, 135].

По данным Республиканского центра медицинской статистики и информации Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан (РЦМСИИ), за 2012 год структура перинатальной смертности с ВППС составили 2,3%. Анализ структуры выявления разновидностей врожденных пороков развития пищеварительной системы показывает следующее: врожденный пилоростеноз отмечается в 27,6% наблюдений, грыжа пупочного канатика -18,53%, атрезия ануса - 9,3%, атрезия пищевода - 7,2%, пахово-мошоночная грыжа - 4,9%, нарушение целостности передней брюшной стенки -3,2%, эмбриональная грыжа - 2,9%, пороки развития

толстого кишечника -0,9% [174]. По результатам исследования, проведенного группой специалистов [2, 12, 114], показатель неблагоприятных исходов у детей первого месяца жизни, находившихся на стационарном лечении с различными врожденными патологиями за период 1995-2000 гг., составил 19,7% случаев, тогда как в 2003-2008.г. данный показатель равнялся 11,2%.

В организме ребенка неонатального возраста происходят различные адаптационные процессы, подготавливающие его к новым условиям внеутробной жизни, сопровождающиеся стрессами и гормональными изменениями, началом активности антиноцицептивной системы, транзиторными особенностями обмена веществ [158, 228, 231]. Компенсаторный потенциал детей неонатального периода для поддержки определенного уровня метаболизма нестабилен [150]. Болевое раздражение представляет собой защитный механизм, как фактор физиологической реакции организма [74, 75, 198]

Выявляемость таких пороков развития, как грыжи диафрагмы, пороки развития пищевода, пороки пищеварительной системы и передней стенки брюшной полости, остается очень низкой и составляет всего 1 случай на 1500-2500 родов [23, 73, 94, 187, 252].

Степень изученности научной задачи. В регионах, где показатели рождаемости и смертности высоки, к которым относится Республика Таджикистан, выживаемость детей неонатального периода во многом имеет зависимость от факторов перинатального риска, возраста матери (менее 18 лет или более 40 лет), соблюдения религиозных обрядов «ураза», низкого индекса здоровья. Неблагоприятные исходы у новорожденных с пороками развития пищевода в некоторых областях достигают 50-60% случаев и более, а при пороках легочной системы, диафрагмы - 75%, тогда как при сочетанных пороках свыше 90% [48, 69].

Восприятие болевых ощущений и их передача появляется с периода раннего внутриутробного развития плода и изменения происходят на всех этапах развития [241]. Одной из основных проблем анестезиологии являются вопросы распознавания, оценка степени выраженности и умение предотвращать и лечить

боль. На пике болевой активности происходят изменения гормональной и метаболической реакций [45, 149]. Повторная сильная боль у детей неонатального возраста может явиться причиной нарушения кровообращения мозга, привести к дисбалансу метаболизма, нарастанию гипоксии, коагулопатии и, в конечном итоге, способствовать генерализации септического процесса [62, 106].

Адекватная оценка тяжести состояния представляет собой достаточно трудную задачу, особенно, когда вопрос идет о новорожденном, по причине того, что решение данной проблемы выходит далеко за пределы здравоохранения и зачастую касается других отраслей науки [18, 19, 178]. При оценке тяжести патологического состояния у детей первого месяца жизни возникает необходимость сопоставлять множество факторов: данные о течении беременности, родов и раннего неонатального периода, вопросы транспортировки, соблюдение температурного режима тела, начало корригирующей терапии, своевременно проведенного обезболивания и множество других взаимозависимых причин. [182].

Отсутствие специальных методик и схем обследования новорожденных детей в предоперационном периоде заставляет прибегать к использованию идентичных пособий, ориентированных на взрослых пациентов, что часто приводит к некачественной коррекции возникших проблем [14, 60].

Особую актуальность проблема приобретает в условиях хирургического стационара, когда появляется необходимость в проведении новорожденным детям различных диагностических и лечебных процедур, которые в значительной степени являются болезненными. [13, 88].

В диссертации были использованы разработки и развиты идеи отечественных и зарубежных авторов относительно особенностей физиологии новорожденных с учетом рассматриваемой проблемы ноцицепции и антиноцицептивной защиты.

В ходе диссертационной работы проводилась дискуссия с отечественными и зарубежными учеными, которые заняты освещением вопроса современного

состояния проблемы оценки боли у детей первого месяца жизни, путей ее профилактики и устранения.

Имеющиеся в арсенале анестезиолога оценочные таблицы квантификации болевого синдрома, в основном, предназначены для взрослых пациентов. Эти шкалы не позволяют с учетом морфофункциональных особенностей организма новорожденных использовать предложенные диагностические показатели для более точной оценки состояния пациента этого возраста. Проблема боли у детей с врожденными пороками развития пищеварительной системы в неонатальном периоде требует осуществления различных мероприятий, направленных на уменьшение осложнений до и после оперативного вмешательства.

Для решения данной проблемы было проведено настоящее исследование.

Теоретические и методологические основы исследования

Рассмотрена эпидемиология ВПРПС у новорожденных, характер и частота отмечаемых исходов при данных заболеваниях в Республике Таджикистан. Дано описание проблемы изучения общего состояния новорожденных детей с определением у них индекса тяжести заболевания в отделении реанимации и интенсивной терапии. Особое внимание уделено современному состоянию проблемы оценки боли у новорожденных, путей ее профилактики и устранения.

Всем больным при поступлении был проведен комплекс клинических методов исследования: определение массы тела младенца, температуры кожных покровов, количества дыхательных движений с выявлением его патологических разновидностей, прослушиваемых проводных хрипов. Проводилась оценка показателей по общепринятым шкалам оценки тяжести состояния и предполагаемые результаты коррекции состояния пациентов ОРИТ, для оценки поведения пациентов использовались шкалы стабильности и нестабильности субсистем по Н. Als (1982).

Биохимическое исследование крови на количественное содержание электролитов – калия и натрия выполнено реактивами фирмы Vital турдиметрическим методом аппаратом BayerRA-50 (производство Германия); мочевины (метод дианэтилмонооксима) и креатинина (реакция Яффе) были

определены реактивами фирмы ЗАО-ЭКО лабораторным аппаратом BayerRA-50. Реактивами фирмы Vital колориметрическим методом на аппарате BayerRA – 50 определяли показатели глюкозы. Белок – биуретовым, билирубин – колориметрическим методом Ендрассика-Гофа определены реактивами фирмы Vital аппаратом BayerRA-50. Изучение показателей кислотно-основного состава крови и его компонентов проводили на аппарате MEDICA EasyStat. Гемоглобин определяли колориметрическим способом, гематокрит – классическим способом.

Было проведено изучение картины микробного пейзажа с выявлением чувствительности к антибиотикам. Наблюдение за микробиологической картиной проводили в момент поступления пациента, на десятый и двадцатый дни пребывания в стационаре после проведения хирургической коррекции порока развития. Использование мониторинжной системы фирмы «NIHON KONDEN BSM-2301K» (Япония), OXImeter (Дания), «HUMBER-3090» (США) осуществляли для контроля частоты сердечных сокращений, среднего артериального давления и сатурации кислорода. Визуальным методом проводили наблюдение за состоянием дыхания, кровообращения, температурного режима, диуреза, состоянием ЦНС и пищеварения. САД измерялось с помощью сфигмоманометра «Cardiosap» фирмы «Datex», BP-107, «Spacelab» с использованием манжеты 30-35 мм на плече. Уровень ЦВД в момент госпитализации в предоперационном периоде и после хирургического вмешательства определяли аппаратом Вальдмана. Контроль за массой тела новорожденных проводили на портативных электронных весах Jisca - США, дети находились в закрытых кюветах фирмы «Ameda-Bear», респираторная поддержка осуществлялась аппаратами «CLV-90» (Япония), имелось матрасное устройство с подогревом KANMED, BABYWARMER (Швеция) для транспортировки в операционную, и из операционной в отделение реанимации. После хирургического вмешательства в отделение реанимации пациенты находились в кюветах с автоматическим поддержанием обогрева СНО-Т, совместное производство «ИСТЭКО Интернешнл» и «ЭЛТО» РТ.

На этапе ретроспективного анализа исследование показателей центральной и периферической гемодинамики проводилось по методике Долецкого С.Я. (1982), способом тетраполярной грудной интегральной реографии тела (ИРТ) по М.И.Тищенко (1973), с определением норм для аппарата ВоMed, проведенных совместно с О.А.Тимошенко (1995). После определения ударного объема определяли минутный объем, используя значение поверхности тела и массы, рассчитывали ударный и сердечный индексы. Неинвазивный метод определения параметров гемодинамики аппаратом «ВоMed» - простой способ для выявления динамических нарушений кровообращения новорожденных до и после операции. Поверхность тела определяли с учетом массы тела и роста больного по номограмме Кроуфорда с соавторами (Вельтищев Ю.Е., Грачев Г.С., 1979). Результаты мониторов (Sphygmomanometr neonatal BP-107, Hewlett-Packard и Spacelabs) давали возможность пользоваться абсолютными цифрами артериального давления (АД) и среднего артериального давления (САД).

В ходе проспективного исследования применялся неинвазивный метод УЗИ аппаратом IuStar-300 4D (производства Южной Кореи). В качестве физиологической ЭХО-кардиографической нормы у новорожденных приняты показатели Х. Фейгенбаума (1999 г.). Использование аппаратов сонографии нового поколения позволило одновременно рассчитать уровень легочной гипертензии и фракцию сердечного выброса.

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью инструментальных исследований. Данные систематизировались в индивидуально разработанные анкеты с последующим их занесением в таблицу на IBM. Первичный материал исследования подвергался статистической обработке с использованием методов критерия знаков, вариационной статистики по критерию Стьюдента-Фишера с подсчетом средней арифметической ошибки.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Цель исследования. Снижение перинатальной и неонатальной смертности при оперативной коррекции врожденных пороков развития пищеварительной

системы путем совершенствования анестезиологической защиты с учетом степени квантификации болевого синдрома.

Объект исследования. Объектом исследования служили 274 новорожденных детей с врожденными пороками развития пищеварительной системы (врожденная кишечная непроходимость, пороки пищевода, грыжи диафрагмы, пороки развития передней брюшной стенки), которым проведен ретроспективный анализ и проспективное обследование и лечение.

Предмет исследования. Предметом исследования была квантификация болевого синдрома у детей неонатального возраста с ВПРПС, разработка и представление системы оценки боли у пациентов на основании выявления изменений вегетативной нервной системы, поведения и двигательной активности, модификация интегральной шкалы оценки болевой реакции новорожденного на типичный ответ при болевом синдроме с учетом типа порока развития. Предмет диссертационного исследования совпадает с концепцией темы диссертации. Предмет диссертации совпадает паспорту специальностям 14.01.19 – детская хирургия и 14.01.20 – анестезиология и реаниматология

Задачи исследования

1. Оценить степень квантификации болевого синдрома у детей неонатального возраста с пороками развития.
2. Разработать систему выявления синдрома боли у пациентов путем оценки проявлений вегетативного характера, поведения и двигательной активности.
3. Модифицировать интегральную шкалу оценки болевой реакции новорожденного на типичный ответ при болевом синдроме с учетом типа порока развития.
4. Оценить информативность шкалы для оценки степени тяжести больных в отделении реанимации и интенсивной терапии с выявлением потенциала ее применения у детей неонатального возраста с врожденной хирургической патологией.

5. Оценить уровень осведомленности медицинского персонала (врачи и медицинские сестры) специализированных отделений хирургического и соматического профилей неонатального периода о выраженности болевого синдрома.

6. Разработать и внедрить на национальном уровне протоколы профилактики и лечения болевого синдрома у новорожденных детей.

7. Разработать алгоритм последовательности выполнения диагностических и лечебных манипуляций с учетом разновидностей пороков развития.

8. Дать оценку и провести апробацию эффективности стандарта ведения новорожденных с ВППС для межгоспитальной транспортировки.

Методы исследования

Для правильной оценки тяжести состояния новорожденных с ВППС учитывались клинические, анамнестические данные, результаты объективного осмотра и клинико-лабораторных показателей. Для оценки выраженности болевых реакций были использованы оценочные шкалы (DAN, CRIES, NTISS). Биохимические исследования крови выполнено реактивами фирмы Vital турдиметрическим методом аппаратом BayerRA-50 (производство Германия); мочевины (метод дианэтилмонооксима) и креатинина (реакция Яффе) были определены реактивами фирмы ЗАО-ЭКО лабораторным аппаратом BayerRA-50. Изучение показателей КОС крови и его компонентов проводили на аппарате MEDICA Easy Stat. Исследования инструментальными методами проводились с использованием мониторной системы фирмы «NIHON KONDEN BCM-2301K» (Япония), OXImeter (Дания), «NUMBER-3090» (США) для контроля частоты сердечных сокращений, среднего артериального давления и сатурации кислорода.

Область исследования. Исследование соответствует паспорту ВАК при Президенте Республике Таджикистан по специальностям 14.01.19 – детская хирургия и 14.01.20 – анестезиология и реаниматология: 5.1. Определение тяжести болевого синдрома при процедурах у детей первых дней жизни и

предупреждение дисфункции органов и систем. 6.1. Результаты неблагоприятных исходов детей с ВПРПС в неонатальном периоде в отделении реанимации и интенсивной терапии,

Этапы исследования. Написание диссертации проводилось поэтапно. Первым этапом была изучена литература по данной проблеме. В последующем сформирована тема и цель диссертации. Разработана и представлена система оценки боли у пациентов на основании выявления изменений вегетативной нервной системы, поведения и двигательной активности у детей с ВПРПС.

Основная информационная и исследовательская база. В работе была изучена информация (диссертации, защищенные в Республике Таджикистан и Российской Федерации, научные статьи журналов, конференции, симпозиумов) о болевом синдроме и методах их коррекции у новорожденных с ВПРПС. Исследование проводилось в отделении детской анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ГУ НМЦ РТ «Шифобахш».

Достоверность результатов диссертации. Подтверждается достоверностью данных, достаточным объемом материалов исследования, статистической обработкой результатов исследований и публикациями. Выводы и рекомендации основаны на научном анализе результатов лечения болевого синдрома у новорожденных с ВПРПС.

Научная новизна. Для повышения выживаемости новорожденных с врожденными аномалиями развития пищеварительной системы разработаны и внедрены на национальном уровне клинические протоколы профилактики и лечения синдрома боли с учетом аномалии развития.

Определены преимущества и недостатки обезболивающей терапии с использованием сочетания наркотического и ненаркотического анальгетиков с бензодиазепином у новорожденных детей, перенесших хирургическую стрессовую реакцию.

Впервые выявлен превалирующий фон, характеризующий общее состояние детей новорожденного периода в отделении реанимации, в зависимости от разновидности порока развития на этапе предоперационной

подготовки и в ранний период после хирургического вмешательства. Определены наиболее критические периоды жизни у данного контингента больных.

На основании модифицированных, немодифицированных факторов риска и балльной оценки тяжести состояния разработан алгоритм прогноза осложнений.

Дана оценка уровня осведомленности медицинского персонала (врачи и медицинские сестры) специализированных отделений хирургического и соматического профилей неонатального периода о выраженности болевого синдрома при выполнении диагностических, лечебных манипуляций и ухода.

Разработан алгоритм последовательности выполнения качественной оценки проводимого интенсивного лечения во время хирургического вмешательства в зависимости от характера выявленного порока развития.

Совершенствована тактика обезболивания детей неонатального периода во время хирургической коррекции с учетом разновидностей пороков развития.

Дана оценка эффективности разработанного и апробированного стандарта ведения новорожденных с врожденными пороками развития пищеварительной системы на этапах межгоспитальной транспортировки.

Определена значимость влияния дисфункции выделительной системы почек на исход и эффективность терапии.

Теоретическая значимость исследования заключается в том, что теоретические, методологические положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, могут быть использованы в учебном процессе медицинских ВУЗов.

Практическая значимость

Использование апробированного способа обезболивания барбитуратами (оксибутират натрия), наркотическими анальгетиками (фентанил, промедол) в комбинации с релаксантами (дитилин) на фоне ингаляции анестетика фторотана позволили добиться стабильной глубины наркоза и эффективной

анестезиологической защиты при разных видах вмешательств с учетом типа и разновидности порока.

Определены наиболее критические периоды жизни детей с врожденной патологией. На основании этого разработан алгоритм предотвращения возможных отклонений недостаточности функции органов и систем в разные периоды ведения пациента (перед транспортировкой, в до- и послеоперационный периоды) и изменена тактика хирургической коррекции врожденных пороков развития пищеварительной системы (ВППС), с учетом болевого синдрома.

Предлагаемые модифицированные шкалы DAN, NTISS в условиях отделения реанимации дают возможность провести объективную оценку степени тяжести состояния новорожденных с врожденной патологией по следующим показателям: масса тела выше 2,0 кг, возраст – от одного часа до 28 дней.

Внедрение разработанной схемы лечения детей неонатального периода с патологией развития передней стенки брюшной полости, различных отделов пищеварительного тракта, грыжей диафрагмы снизило показатели смертности более чем на 20% (от 41% до 19%) в зависимости от результатов оценки степени тяжести и частоты осложнений, способствовало сокращению периода пребывания в отделении реанимации и определило перспективы работы с новорожденными детьми с патологией развития передней стенки брюшной полости и грыжами диафрагмы.

Применение метода деэскалационной терапии позволило снизить смертность среди новорожденных пациентов от воспалительных осложнений при ВППС. Направленное лечение септического процесса дало возможность определить виды внутрибольничной инфекции.

Положения, выносимые на защиту

1. Основным фактором, определяющим тяжесть состояния новорожденных детей с врожденной патологией, в отделении реанимации и интенсивной терапии является болевой синдром, который приводит к респираторным и гемодинамическим нарушениям, а также дисфункции систем пищеварения,

мочевыделения и нервной системы, которые наиболее часто являются следствием возникших изменений кровообращения.

2. К настоящему времени не разработана шкала для проведения оценки степени тяжести больных детей в отделении реанимации и интенсивной терапии. Разработанная нами шкала оценки полиорганной недостаточности помогает определить превалирующие клинические факторы, степень тяжести состояния новорожденных пациентов с врожденной патологией, а также провести прогноз исхода заболевания.

3. Коррекция функциональных нарушений в родильном отделении обусловлена необходимостью предупреждения дисфункции органов и систем новорожденных с врожденной патологией.

4. Меры профилактики функциональной недостаточности органов у детей с врожденной патологией в родильном отделении включают устранение нарушений сердечно-сосудистой, дыхательной и пищеварительной систем, а также назначение антибактериальных препаратов. Целенаправленная терапия на ранних этапах после операции приводит к снижению смертности. Дезэскалационный метод терапии у новорожденных, находящихся в тяжелом и критическом состоянии, снижает частоту осложнений в послеоперационном периоде.

5. Результаты коррекции при тяжелой врожденной патологии новорожденных напрямую зависят от условий транспортировки из родовспомогательного учреждения в отделение реанимации и интенсивной терапии, выбранной тактики оперативного вмешательства, методов ведения в до- и раннем послеоперационном периодах у новорожденных

Личный вклад соискателя ученой степени. Диссертационная работа является самостоятельным научным трудом. Предложение основной идеи и цели исследования, разработка необходимых методологических подходов, все клинические исследования, обзор литературы, анализ и интерпретация клинических и лабораторных данных, статистическая обработка полученных

данных, анализ фактического материала, обобщение результатов выполнены лично автором. Результаты исследования оформлены в виде статей.

Апробация работы и информация об использовании ее результатов.

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на: V съезде педиатров и детских хирургов с международным участием (Душанбе, 2010); XI Конгресс педиатров Евроазиатских стран, I съезде урологов Таджикистана с международным участием (Душанбе, 2011); международной научно-практической конференции (Душанбе, 2015); XXIV научно-практической конференции с международным участием (Душанбе, 2018); XX и XXI Всероссийской конференции с международным участием (Москва, 2018, 2019); IX конгрессе педиатров стран Содружества независимых государств (Душанбе, 2019); I Съезде Ассоциации детских хирургов Центральной Азии (Алматы, 2019); на заседании ученого совета ГУ «Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии Республики Таджикистан» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан 21 января 2015 года, протокол заседания №5; заседании объединенной экспертно-проблемной комиссии по педиатрическим и хирургическим дисциплинам ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» и ГУ «Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии Республики Таджикистан» 21 ноября 2016 года, протокол №7; заседании Ассоциации объединенного общества детских хирургов, анестезиологов, реаниматологов Республики Таджикистан от 03 января 2019 года, протокол №1.

Опубликование результатов диссертации. По материалам диссертационной работы было опубликовано 33 научных работ, 18 из них в журналах, рецензируемых ВАК РТ, в соавторстве выпущены 2 монографии, методические рекомендации, 2 информационных письма для врачей, имеется 1 малый патент на изобретение (ТJ №1562 от 17.05.2017г.) и 3 рационализаторских предложения (№3323/R538 от 05.12.2012 г., выданный ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино»; №07 и №08 от 02.02.2016 г., выданные ГУ «НМЦ РТ»).

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа изложена на 223 страницах. Состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, 6 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список литературы включает 310 источников: 198 на русском языке и 112 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 45 таблицами и 18 рисунками.

Глава 1. Некоторые особенности пороков развития пищеварительной системы, факторы риска формирования болевого синдрома и их коррекция у новорожденных (обзор литературы)

Одним из лидирующих факторов неблагоприятных исходов в периоде новорожденности являются врожденные пороки развития, которые составляют более 70% [1, 74, 80]. Данная патология имеет тенденцию к росту и составляет более 15% от общего числа здоровых детей [4, 15]. Анализ литературы и клинические исследования показывают улучшение результатов комплексного лечения с данной патологией. Однако, уровень неблагоприятных исходов при отдельных патологиях, в том числе, комбинированные пороки развития, сочетанные пороки пищевода и легких, гипоплазия пищеварительной системы, остается высоким и достигает 30-75% [3, 48, 49, 212, 221]. По данным РЦМСиИ МЗиСЗН РТ за 2012 год, частота пренатальной смертности новорожденных с ВПРПС составила 2,3% [173].

Авторами отмечено определяемое статистическими методами снижение летальности детей с генетической патологией, а также с патологиями развития нервной трубки [20, 180].

По данным РЦМСиИ МЗиСЗН РТ, частота неблагоприятных исходов у детей в раннем неонатальном периоде с врожденными пороками развития уменьшилась в 1,8 раз за период с 2005 по 2010 гг. Наряду с этим, частота рождаемости детей с ВПРПС за 2014 год, по данным РЦМСиИ МЗиСЗН РТ (статистическая форма №32), составила 2,1 на 1000 родов и наблюдается тенденция к повышению этих показателей у недоношенных новорожденных [173].

Эпидемиологическая оценка распространенности ВПРПС показала, что общее количество родившихся детей за период 2012-2014 гг. составило 80 684 новорожденных, среди которых выявлено 1034 случаев ВПРПС, что составляет 1,28% от общего числа родившихся [174]. Анализируя частоту рождения детей с ВПРПС к общему числу родившихся детей в родовспомогательных учреждениях

г. Душанбе, можно определить, что за последние два года данный показатель не превышает 1,3% от общего числа новорожденных [8].

1.1. Изучение общего состояния с определением индекса тяжести новорожденных детей в отделении реанимации и интенсивной терапии

Современная медицина основывается на достижениях науки, каждая методика и факт тем значительнее, чем более строгие методы были использованы в научном исследовании, в ходе которого они были получены. Применение оценки индекса тяжести в работе с новорожденными даёт возможность делать прогнозы выживаемости и осложнений, проводить оценку показателей диагностики и своевременное назначение терапии [55]. Необходимо отметить, что изучение общего состояния новорожденного с использованием различных шкал оценок считается основным параметром доказательной медицины [33]. Однако, используемые шкалы оценок, применяемые в педиатрической практике, особенно в реанимации новорожденных, не всегда дают желаемых результатов. Поэтому шкалы оценок тяжести состояния новорожденных детей должны быть простыми и более объективными для алгоритма лечения и прогноза [48, 54]. В неонатологии такие понятия, как реанимация и интенсивная терапия являются очень близкими. Метод балльной оценки является объективным показателем различий и может быть использован при оценке ребенка с момента рождения и первые минуты жизни по шкале Апгар [10]. По мнению некоторых авторов, она неприемлема для использования в другом периоде жизни [101, 104]. В случае тяжелой асфиксии после рождения с низким баллом после реанимационных мероприятий балльная оценка может быть использована, как исключение. По шкале Апгар ребенок оценивается через каждые 5 минут до двадцатой минуты жизни. Низкая оценка по шкале Апгар недостаточно характеризует причину и последствия асфиксии [133], поэтому не является критерием диагностики, включенным в МКБ-10.

Неонатологическая практика позволяет использование определенных методов исследования [69]. Во-первых, надо отметить, что в каждой шкале для определения тяжести состояния больных в отделении реанимации и интенсивной терапии определяют параметр PaO_2 и газов крови. При мониторинге определения PaO_2 необходимо проведение катетеризации артерии. При этом имеется вероятность возникновения сосудистых нарушений и гипоксии тканей или очага септических осложнений новорожденных. Не всегда есть возможность заменить исследование артериальной крови на капиллярную или венозную. Считается [48, 133], что величины $PaCO_2$ и pH в артериальной крови, насыщение кислорода ниже 55 мм рт.ст. при увеличении значений капиллярного pO_2 не коррелируют с артериальным. При пониженном артериальном давлении, снижении перфузии тканей и стрессе от холода не следует ориентироваться на газовый состав крови в капиллярах. Также это является нарушением варианта определения тяжести состояния [66].

Во-вторых, оценка состояния центральной нервной системы взрослых пациентов по шкале комы Глазго, созданная для оценки степени угнетения сознания пациентов, не может быть использована при оценке новорожденных по следующим причинам: у новорожденных отсутствует речь, в ответ на речевое обращение ребенок не открывает глаза, двигательный ответ выражается только в виде рефлекторной реакции, а не в виде сознательного ответа на речевую команду.

Необходимо подчеркнуть, что оценка по шкале комы Глазго у новорожденного с пороками развития не даёт полной информации о степени тяжести и прогнозе. Адекватно определить глубину комы по данной шкале возможно у пациентов до 1 года в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). При экспертной оценке по известным шкалам из ряда патологических признаков наиболее часто проявляются дисфункции сердечно-сосудистой, дыхательной, мочевыделительной и пищеварительной систем. Необходимо учитывать особенности морфофункционального состояния ребенка, а также воздействия окружающей среды [6, 7].

1.2. Некоторые аспекты физиологических особенностей новорожденных детей

У здоровых новорожденных на фоне увеличения сопротивления сосудов и артериального давления нарастает сила желудочков сердца, при этом объем выброса крови в камеры сердца не изменяется. На практике среднее давление в аорте определяется тремя факторами: преднагрузкой, постнагрузкой, контрактильным статусом миокарда. В клинических условиях преднагрузку определяют измерением давления наполнения желудочка или предсердия [100, 140].

На фоне изменения метаболизма, в первую очередь, возникают сердечные дисфункции. При этом сердце не может удовлетворить потребность организма в кислороде [30, 100, 102]. Действие механизмов компенсации направлено на увеличение сердечного выброса, перфузионного тканевого давления и доставку к ним кислорода. Другие механизмы компенсации включают расширение полостей, которое дает возможность увеличения сердечного выброса в соответствии с механизмом Франка-Старлинга, впоследствии приводящее к гипертрофии миокарда [51, 63]. Также происходит активизация ренин-ангиотензинной системы, которая может привести к задержке натрия и воды за счет выделения антидиуретического гормона, нарастанию артериального давления и усилению тканевой перфузии. Усиленная работа сердца в течение продолжительного периода времени может привести к истощению его резервов [36, 47, 48, 52, 61] вплоть до острой недостаточности сердца или сосудов [96, 198]. В настоящее время диагноз шока ставят при наличии соответствующих клинико-лабораторных показателей, по результатам эхокардиографии (фракция сердечного выброса), большое значение имеет состояние матери и ребенка в антенатальном периоде. Увеличение сосудистого сопротивления на периферии вызывает затруднения выброса крови из левого желудочка, что увеличивает постнагрузку на сердце и является причиной уменьшения минутного объема крови, развития рефрактерной сердечной недостаточности [200, 207, 244].

Отмечаются некоторые отличительные черты сердечно-сосудистого русла у новорожденных детей, например, организованное артериовенозное сообщение, увеличенное количество протоков артерий, в отличие от венозных сосудов, ширина артериального сосуда к венозному 1,5-2 мм. Характерна большая вероятность тромбообразования, гемоконцентрации, большого сопротивления в легочных сосудах. В течение первых суток функционируют «овальное» окно и открытый артериальный проток.

У новорожденных отмечается преобладание симпатического над вагусным отделом вегетативной нервной системы с одновременной анатомо-функциональной незрелостью синусового узла [32]. Это обуславливает более низкое артериальное давление и то, что пульсовая волна распространяется с меньшей скоростью, быстрое развитие сосудистого коллапса с увеличением давления в центральном венозном русле [49, 276]. Ребенок неадекватно реагирует на патологические раздражители [124]. При этом наблюдаются явление «централизации» кровообращения, высокое сопротивление в периферических сосудах. Раздражителями могут быть боль резкого характера, инфекционный агент, механическое раздражение в процессе транспортировки [67]. При шоке сосуды мозга остаются в расширенном состоянии и сохраняют стабильность даже после ухудшения состояния до тяжелого шока. К числу критериев шока относятся: диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС) с выраженным нарушением свертывающей системы; гемоконцентрация с нарушением микроциркуляции; повреждение органов циркуляторно-гипоксического характера. Организм ребенка очень чувствителен к различного рода повреждениям, поэтому система гомеостаза ребенка проявляет более бурную реакцию на раздражитель, чем у взрослых [6, 15]. Проведены исследования по изучению постоянства внутренней среды у новорожденных, включая детей с врожденными пороками развития [106]. Клетки функционируют в строгих условиях равновесия, и основным условием для поддержания стабильности системы гомеостаза является адекватная скорость циркуляции крови на уровне капилляров [22]. Нарушение равновесия внутренней среды

влечет за собой включение механизмов защиты. Так, например, при снижении показателей PO_2 в крови появляется одышка. Однако, одышка также является одним из симптомов пневмонии, недостатка гемоглобина, то есть один и тот же клинический признак может появляться при разных патологических процессах [3, 35, 39].

Сердечно-сосудистая и дыхательная системы функционально тесно взаимосвязаны, особенно важны после рождения ребенка [258]. Со стороны дыхания происходит ответная реакция, которая способствует перераспределению крови в тканях легкого из венозных сосудов в сосуды артериальные. Начальная стадия шока характеризуется компенсаторными возможностями организма [155]. Наблюдаются углубление и учащение дыхания, что не обеспечивает достаточного уровня газообмена в третьей стадии шока. При оценке функции дыхания определяется частота дыхательных движений и степень податливости легких [78, 99, 170], диффузионная способность легких, вентиляционно-перфузионное отношение. Общие и местные вентиляционно-перфузионные отношения изменяются при неподвижном положении больного, высоком положении купола диафрагмы, искусственной вентиляции легких с применением ингаляционных газов, обезболивающих препаратов, проведении мышечной релаксации больного [6, 23, 92]. Уменьшение объема циркулирующей крови и, как следствие, снижение легочной гипертензии, применение вазодилататоров и ганглиоблокирующих препаратов приводят к изменению в распределении легочного кровотока [17, 27, 29, 36, 256]. Гипоксия может быть вызвана разнообразными механизмами [75, 170, 99, 102], из которых основными являются гиповентиляция в альвеолах, угнетение диффузионной способности, неадекватный транспорт кислорода кровью. Относительно удовлетворительными показателями PaO_2 у детей новорожденного периода принято считать давление от 88 до 95 мм рт.ст. В норме у здоровых детей при рождении наблюдается некоторый ацидоз, не причиняющий ему вреда. Патологический ацидоз корригируется путем достижения адекватных показателей дыхания, кислородотерапии [52]. Недостаток кислорода в

артериальной крови возникает при показателях парциального давления SpO_2 в пределах от 75-80 мм рт.ст. [16, 100, 119, 169]. Так как у новорожденных наблюдаются повышенные показатели фетального гемоглобина, гипоксия будет выражена при сниженных показателях pO_2 . Величины pCO_2 и показатель постоянства внутренней среды в сосудах микроциркуляции сопоставимы с данными крови артериального протока при pO_2 60 мм рт.ст. Повышенные показатели микроциркуляции pO_2 не коррелируют с артериальными. При артериальной гипотонии, снижении перфузии тканей на периферии, а также при холодном стрессе не следует полагаться на показатели газов в капиллярной крови [84, 95]. Фетальный гемоглобин прочнее связывается с молекулами кислорода и хуже передает их тканям, поэтому ишемия клеток может наблюдаться даже при гипоксемии легкой степени.

На фоне нарастания гипоксии в организме подключается анаэробный гликолиз и увеличиваются недоокисленные продукты, что приводит к глубокому ацидозу. Дополнительное использование дыхательного режима с повышением давления в респираторных путях (8-10 см вод.ст. в конце выдоха) дает возможность повысить уровень PaO_2 при мекониевой аспирации, болезни гиалиновых мембран и других состояниях, дает возможность провести дифференциальную диагностику с гипоксемией сердечного происхождения. Выполнение контрольного теста с вдыханием 100% кислорода необходимо применять у всех пациентов, которые имеют устойчивый цианоз центрального генеза (оценка результата проводится в течение 20 минут) [98, 218]. Процессы клубочковой фильтрации в почках новорожденных снижены [5, 7, 109, 218, 256] (снижение величины клубочковой фильтрации – СВКФ). В соотношении к площади поверхности тела СВКФ оказывается в несколько раз ниже, чем у пациентов старшего возраста, и у ребенка массой 3500 г. составляет около 26 мл/мин или 7 л/сут [184]. Превалирующим фактором ограничения фильтрационного процесса является незрелость в системе канальцев [7, 12]. У детей с отягощенным анамнезом по поводу недостаточности плаценты (НП) в период внутриутробного развития отмечалось достоверное уменьшение

фильтрации в клубочках, вазоконстрикция и снижение перфузионного давления, что явилось причиной развития в первую неделю жизни острой почечной недостаточности преренального генеза (транзиторное нарушение функции почек). Признаки патологии возникали наряду с процессами адаптации и развивающимися пограничными состояниями. Это создавало трудности в диагностике собственно почечной патологии. Одной из особенностей почечного кровотока у новорожденных является то, что он составляет 5% от объема сердечного выброса, а у взрослого человека – 1/3 от общего объема. В послеоперационном периоде на почечную функцию влияют такие факторы, как обезвоживание, боль, дыхательная недостаточность и хирургические осложнения различного характера.

В зависимости от параметров выделительную функцию в период новорожденности в послеоперационном периоде можно разделить на две стадии: период ограничения, при котором минутный диурез характеризуется невысокими показателями, продолжительностью 48 часов (состав мочи, вырабатываемой в почках, более гипертоничен, чем сыворотка крови, наблюдается отсутствие диуретической реакции) [72, 76]; восстановление и стабилизация выделительной функции почек, которое происходит в первую неделю, проявляется высокими показателями почасового мочевыделения в соотношении заданного напряжения, с максимальным показателем спустя 1,5-2 часа. Почки выделяют мочу с низким удельным весом. При оперативных вмешательствах на пищевом тракте у новорожденных с ВПРПС экскреторная функция почек зависит от степени респираторной недостаточности, которая обусловлена пневмонией аспирационного характера. И чем тяжелее протекает пневмония, тем хуже выделительная функция почек и длительнее период дисфункции. Появление внутриплевральных осложнений способствует дальнейшему снижению функциональной способности мочевыделительной системы. Характер оперативного вмешательства по поводу врожденной непроходимости кишечника [55, 128] оказывает наибольшее воздействие на выделительную функцию почек. При наложении кишечного анастомоза и развитии воспаления брюшины

наблюдались более значительные нарушения выделительной функции почек, чем при менее значительных операциях - дуоденотомии, ликвидации спаек, иссечении мембраны с неосложненным послеоперационным течением [83, 90]. При этом возрастные данные пациента, характер и глубина обезвоживания, объем нагрузки раствором глюкозы 5% не оказывают значительного влияния на функцию почек после активного вмешательства.

Причины ОПП у новорожденных делятся на три группы [14, 41, 144, 195, 241]. Преренальная дисфункция почек заключается в нарушении ренальной перфузии, встречается у 70% детей с олигурией на фоне гипоксии, сепсиса и гиповолемии. Лабораторными критериями преренальной дисфункции почек служит показатель осмоляльности диуреза меньше 550 миллиосмоль на литр, выделенной мочи на границе 35 ± 21 (ммоль/л), показатели креатинина в плазме и моче 29 ± 16 мкмоль/л, фракционная экскреция натрия менее 2,1 и показатели дисфункции почек менее 3,0. Быстрая коррекция низкой перфузии приводит к нормализации показателей почек, поэтому эта форма ОПП является еще функциональной, а при неадекватной комплексной терапии приводит к поражению почек [97]. Паренхиматозная дисфункция почек является следствием поражения клеток паренхимы. Четыре вида поражений составляют основную массу повреждений. Это нарушение кровоснабжения, токсическое поражение почек с некрозом (действие аминогликозидов), врожденные пороки паренхимы (мультиполикистозное поражение), нарушения целостности сосудов (тромбоэмболии). К лабораторным критериям этого вида дисфункции почек относятся: осмолярность мочи ниже 550 милли осмоль на литр, содержание Na^+ в выделенном диурезе в пределах 75 ± 45 ммоль/л, разница показателей креатинина в выделенной моче и плазме до $13 \pm 5,3$ мкмоль/л, дробное выделение Na^+ выше, чем 3,2, и показатели дисфункции почек выше 5,0 [56, 61]. При нарушениях уродинамики возникает дисфункция почек постренального характера. Чаще других причинами дисфункции являются: клапан задней уретры, стеноз прилоханочного или пузырного сегментов. Данные виды блока можно корректировать без затруднений, но продолжительное блокирование во

внутриутробном периоде приводит к необратимым дисфункциям и вторичному поражению паренхимы [111, 117, 125, 220].

Одной из лидирующих причин дисфункции почек у новорожденных с ВПРПС являются сосудистые нарушения, связанные с гемодинамическими дисфункциями, гипотермией и септическим процессом [304, 306, 272]. Одной из ведущих причин острой дисфункции при преренальном и ренальном поражении почек является сепсис [12, 100, 113, 114, 141]. Состояние интоксикации, которое развивается при пневмонии и септическом процессе, назвали начальным инфекционным токсикозом [133, 182, 198]. Было доказано, что токсикоз вызывает внутри клеток тяжелые метаболические нарушения, приводящие к повышению внутриклеточного осмотического давления за счет накопления кислот и активных малых молекул [46, 59, 190, 216].

Нарушение функции почек может привести к дисбалансу жидкости, отеку клетки и ее набуханию. Ограниченная способность почек новорожденных детей выдерживать водную и солевую нагрузку обусловлена в основном анатомическими и физиологическими особенностями почек в неонатальном периоде – низким уровнем клубочковой фильтрации, превалированием юкстамедуллярных нефронов, спецификой гемодинамики и перитубулярного коллоидно-онкотического давления, а также влиянием минералокортикоидов [8, 75]. Пониженные показатели иммунитета являются причиной того, что заболевание имеет токсико-септический или септический характер [13, 22, 33].

При рождении ребенка наименее зрелой из всех систем является нервная система. Головной мозг новорожденного слабо дифференцирован, преобладает тонус ретикулярной формации, паллидарной системы и гипоталамуса, что приводит к генерализации нервной реакции и двигательным гиперкинезам, явлениям моторного автоматизма и судорогам [282]. Также имеют место особенности гидроионного равновесия: в суточном обмене принимает участие половина всей межклеточной жидкости (что в три раза превышает аналогичные показатели у взрослых), это обеспечивает быстрое перераспределение жидкости

и дает возможность возникновения отека органов, а также быстрого развития гиповолемии [101, 106, 183,].

Причиной церебральной ишемии первой степени чаще является интранатальная гипоксия, которая у детей раннего возраста приводит к гипервозбудимости центральной нервной системы с наличием умеренной гипоксемии, гиперкарбии и ацидоза без патологических изменений показателей нейросонографии (НСГ), компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) [277].

Церебральная ишемия второй степени может возникнуть в результате гипоксии плода во внутриутробном периоде, асфиксии при рождении или постнатального поражения. При внутрижелудочковых кровоизлияниях второй степени наблюдались различные виды патологической мозговой активности, переходящие в дыхательные нарушения, гипотонию мышц, атипичные приступы судорог [118]. Быстрое развитие церебральной ишемии вызывает повышенную возбудимость двигательного характера с ухудшением показателей активности церебрального кровотока и клинические проявления комы. Клиническими симптомами служили нарушения периферического кровообращения в виде «мраморности» кожных покровов, сниженные показатели артериального давления (САД на уровне 25 мм рт.ст.), снижение содержания гемоглобина, гипоксия, ацидоз, гипокальциемия с изменениями показателей глюкозы в крови. При ультразвуковом исследовании мозга на начальном этапе определяли зоны повышенной эхогенности, впоследствии приводящие к развитию тромбов, блоку ликвора и возникновению гидроцефалии.

Нарушения кровообращения тяжелого характера вследствие гипоксии внутриутробного периода развития (при сложных пороках сердца, тяжелой форме синдрома дыхательных расстройств, гиповолемическом шоке и др.) сопровождались различного рода нарушениями (вегето-висцеральными, вегетативной дисфункцией мозга, прогрессирующей внутричерепной гипертензией), стойкими метаболическими изменениями [34, 197, 292]. При ДЭГ отмечали смещение ствола мозга с глазодвигательными расстройствами. У

пациентов наблюдались тяжелые гомеостатические нарушения, снижение САД, изменение ритма сердца с выраженным падением уровня гемоглобина и гематокрита. При нейросонографии (НСГ) наблюдали геморрагический инфаркт с развитием гидроцефалии окклюзионного характера.

В современной литературе нет публикаций о распределенных случайным образом многоцентровых исследованиях о клиническом эффекте, пользе и безопасности лечения последствий гипоксии мозга [9, 19]. Боль является одним из факторов, вызывающих стресс и общий адаптационный синдром [29, 44]. В детской хирургии самым ранним проявлением стресса является активация САС, сопровождающаяся активизацией катаболических процессов в обмене веществ, увеличением потребления кислорода тканями, увеличением нагрузки на все системы организма [74, 85, 111, 113, 126].

Болевой синдром, кровопотеря, гипотермия приводят к повышению активности симпатoadреналовой системы с последующим расстройством функционального состояния гемодинамики [92, 170]. Гиперкатехоламинемия повышает сопротивление сосудов на периферии и вызывает тахикардию. Тахикардия позволяет компенсировать недостаток сердечного выброса на фоне сниженного ударного объема при гиповолемии, одновременно увеличивая силу сердечных сокращений, повышает потребность в кислороде сердечной мышцы [42, 93, 114, 167, 194]. Механизм компенсации у каждого из видов стрессового ответа имеет свой предел [259]. Если фактор стресса (например, болевое раздражение) не был устранен, то в итоге компенсаторный механизм исчерпывает свой потенциал и наступает декомпенсация всех звеньев гомеостаза, выражающаяся еще большим снижением возврата к сердцу крови из венозного русла, снижением тонуса в периферических сосудах, уменьшением сократимости сердечной мышцы, брадикардией, депрессией сердечного выброса и развитием явлений шока [6, 74, 114, 207].

Все процедуры новорожденным необходимо проводить с обезболиванием [63, 64, 73]. Хирургическое вмешательство способствует улучшению общего состояния больного, при этом может привести к побочным проявлениям,

опасным или потенциально опасным для жизни пациента. Анальгезия, предотвращающая неблагоприятные последствия операции, является фактором стресса [283]. Стресс, вызываемый анальгезией, намного меньше хирургического, но он однозначно имеет место. Однако, вред, причиненный инструментом анестезии, менее значителен чем тот, который был предотвращен [16, 73]. Анестетики и миорелаксанты, применяемые при операциях у новорожденных, оказывают значительный эффект на сердечно-сосудистую систему [23, 111, 197]. Основная масса анестетиков подавляюще воздействует на работу сердечно-сосудистой системы. Депрессивное действие анестетиков на сердечно-сосудистую систему проявляется отрицательным инотропным эффектом, либо изменением тонуса сосудистой системы и перераспределением объема циркулирующей крови [81, 124]. По мнению некоторых авторов, послеоперационное обезболивание и ранняя стимуляция кишечника требуют проведения продленной эпидуральной анестезии, для чего необходимо специальное техническое оснащение [40, 74, 142, 147]. Выбор метода обезболивания при хирургическом вмешательстве зависит от механизма и тяжести общего состояния с операционно-анестезиологическим риском [78].

1.3. Оценка боли у пациентов на первом месяце жизни (причины, распространенность, диагностика, предупреждение и коррекция)

Необходимо отметить, что до конца XX века вопросам профилактики и терапии болевого синдрома у пациентов в первые месяцы жизни не придавали особого значения и считали, что дети в неонатальном периоде не ощущают боли из-за несформировавшейся нервной системы [24, 70]. Некоторые ученые данную проблему трактовали в свете высокого риска и побочных действий анальгезирующих препаратов в данном возрасте [28, 78]. Результаты клинических исследований показывают, что перенесенная неонатальная боль не остается в памяти, однако, неоднократные болевые раздражения могут негативно отражаться на деятельности нервной системы как в ближайшее время, так и в отдаленном периоде. Назначение обезболивающих веществ в неонатальном

периоде связано с повышенным риском возникновения побочных результатов [79, 87]. К настоящему времени разработаны многочисленные научные материалы о высокой чувствительности к внешним раздражителям у пациентов на первом месяце жизни, вне зависимости от их зрелости [29, 60, 63, 113, 241]. Подтверждено, что избыточная динамичность проявлений неврологической симптоматики, вызванная продолжительной реакцией болевого характера, способствует отклонению от нормального развития синапсов, что приводит к дисфункции соматосенсорной и ноцицептивной систем и нейроповеденческим переменам на протяжении продолжительного срока [143, 145]. У новорожденных при пролонгированном нахождении в отделении интенсивной терапии наблюдается неоднозначное ощущение болевого синдрома от полученных раздражителей [102, 132].

Результаты наблюдений включают перемены нервно-психического становления и общественного поведения, позже – развития внимания и способности к обучению [77, 141, 223, 225, 228]. Выявлено, что сильные или многократные болевые раздражения у новорожденных могут привести к появлению изменений в системе мозгового кровообращения с последующим нарастанием гипоксии и гематомы, в дальнейшем – к возникновению риска септического процесса. Проявления ДВС-синдрома, метаболического ацидоза сформировывают состояние неизменного стресса либо гипералгезии, как скоро каждый раздражитель приводит к увеличению неблагоприятных исходов [5, 91]. В исследованной литературе доказано, что при нецелесообразной анальгезии в послеоперационном периоде нарастает количество осложнений и дисфункции органов, систем и неблагоприятных исходов [63, 141]. Среди вопросов отрицательных результатов болевой реакции у пациентов первого месяца жизни потребность в ликвидации боли у новорожденных в отделении интенсивной терапии является наиболее актуальной проблемой [66, 95, 199]. На протяжении многих лет сведения об отсутствии острой боли у новорожденных приводили к отсутствию конкретных программ и протоколов обезболивания у данной категории больных. Проводимые в последнее время исследования были

ориентированы на определение приемлемой методологии дозирования и стратегии применения медикаментозной и немедикаментозной анальгезии [3, 62, 66, 154, 185]. Несмотря на накопленную информацию о боли у новорожденных и модернизирование врачебной стратегии, активная терапия у новорожденных нередко сопрягается с моментами болевого синдрома в отсутствии адекватного обслуживания и терапии. Научные заслуги в области контроля и излечения боли, к сожалению, не были перенесены в лечебную практику [1, 38, 168, 185]. Связанные с этим проблемы обусловлены несколькими особенностями, характерными для данного возрастного периода: недостаток адекватных способов измерения степени боли, невозможность принимать на вооружение ряд методологий анальгезии в данном возрасте в связи с отсутствием речевого контакта с ребенком, возрастные ограничения для использования почти всех анальгетиков и, самое актуальное, – недоступность необходимых знаний у врачебного персонала по диагностике и профилактике боли у новорожденных [37, 66, 193]. Сегодня медицинским сообществом осознается серьезность проблемы распознавания боли и стресса у пациентов первого месяца жизни, которые лечатся в отделениях интенсивной терапии [242]. Поддерживается многогранность проводимого лечения с целью создания условий для проведения эффективного и безопасного наркоза [18, 122, 124, 218]. Отсутствие координации в обслуживании детей с болевым синдромом в неонатальном периоде относится не только к клинической медицине, но и другим социальным сферам. Популяризация улучшения методов предупреждения болевого синдрома, уменьшения стресса у новорожденных с врожденными пороками развития целесообразны с научной и гуманных сторон [65, 66, 108, 199].

Боль - это эмоциональный либо чувственный навык, имеющий отношение к делам, связанным с реальным или же возможным дефектом тканей, либо описанный словом «дефект». Боль практически постоянно необъективна, и любой индивид примет на вооружение при ее описании слова, согласно с навыком предыдущей жизни [216, 227].

Надо отметить, что до начала 80-х годов присутствовало убеждение, что новорожденные не готовы улавливать болевой синдром из-за незрелости периферических болевых рецепторов центральной нервной системы и неполной миелинизации проводящих волокон [206]. Лишь на протяжении заключительных двух десятилетий XX века докторам удалось обрести доказательство того, что новорожденные ощущают боль, и нужно врачебное вмешательство для облегчения страданий пациента [208].

Ключевыми первопричинами неадекватной анальгезии у детей считаются недоступность общепризнанных обычных способов оценки тяжести болевого синдрома у новорожденных, наиболее редкое, нежели у совершеннолетних, внедрение наркотических анальгетиков по причине слабости второстепенных результатов. Увеличение интереса к данному вопросу в последнее время разъясняется обнаруженными результатами неконтролируемой боли, перенесенной в периоде новорожденности. Ряд авторов скорректировали данные представления [18, 119, 213]. Они продемонстрировали, что у незрелых детей, подвергающихся хирургическому вмешательству с обычной малой анестезией, развиваются сильные стрессовые реакции, проявляющиеся в увеличении концентрации катехоламинов, гормонов кортикостероидного ряда [28, 117, 142]. Впоследствии у них чаще развиваются послеоперационные осложнения, растут продолжительность госпитализации и смертность в сравнении с детьми, получившими адекватную анальгезию (фентанил, промедол) [35, 41, 52, 73, 124]. Становление структур, участвующих в передаче болевого чувства, наступает на 6-й неделе гестации, как скоро формируются межнейрональные взаимосвязи клеток дорсальных рогов ствола мозга. Тринадцатая и четырнадцатая недели внутриутробного развития характеризуются становлением Р-вещества, которое принимает участие в передаче болевого импульса [92, 107]. На 8-14-й неделях появляется основная масса нейропептидов и прочих препаратов, которые являются биологически активными химическими веществами, способствующими осуществлению передачи электрохимического импульса от нервной клетки. Исследование сосудистой сети головного мозга отмечает

перемены показателей церебральной гемодинамики в ответ на инвазивное вмешательство с 18-й недели внутриутробного развития [100, 109].

Излишняя стимуляция рецепторов запускает поочередную цепь нервных преобразований, которые чувствуются ребенком как боль [291]. На физиологические механизмы передачи болевых импульсов оказывают большое влияние почти все причины, что собственно и служит прототипом разного восприятия боли ребенком, при таком варианте постоянны и нестабильны причины, сочетания которых и считаются характеризующими в восприятии ребенком интенсивности боли [128, 142]. На протяжении последних десятилетий разрабатывается методическая система диагностики болевого синдрома у пациентов, включающая оценку голосовых, мимических и двигательных реакций на боль, поведенческих перемен, физиологических компонентов боли и метаболических сдвигов [5,129]. Но остается открытым вопрос об определении тяжести боли у новорожденного. Придание выявленным качественным клиническим признакам у детей числового значения считается необходимым составляющим в постановке диагноза [244]. Присутствует динамическая связь между познавательными, поведенческими и чувственными факторами, в том числе разные болезни (ушибы и травмы опорно-двигательной системы, септический процесс, кишечная недостаточность, гематомы и кровоизлияния головного мозга), медицинские процедуры (хирургическая коррекция, болезненные упражнения, инъекции, пункции и катетеризация сосудов, пункции полости плевры и сердечной сумки). Особая чувствительность отмечается при проведении санации полости рта, трахеобронхиального дерева с последующими (по показаниям) выполнениями прямой ларингоскопии и проведением интубационной трубки в трахею. Проведение таких манипуляций, как анализ крови, методом прокола скарификатором пальца руки, обновление повязки, проведение искусственной вентиляции легких являются немаловажными чувственными факторами для пациентов. Существуют различные болевые реакции у пациентов: поведенческие, недоступность контакта с обзрением (апатия) или же подергивание от прикосновения, судорожная готовность,

отсутствие аппетита, позывы к рвотным движениям, крик, плач, постанывание. Или же более или менее длительный неэмоциональный, нервированный, однообразный вопль, двигательное беспокойство, характер проявленной гримасы. Отмеченные выше голосовые и мимические реакции наблюдаются при пассивных перемещениях, к примеру, при взятии на руки малыша с повреждением в шейном отделе позвоночника или же при пассивных перемещениях травмированной конечности. Наименьшая встречаемость деталей совместной двигательной активности и неких характеристик внешней динамичности в поведении недоношенных детей в сравнении с доношенными, скорее свидетельствует об ограниченных физиологических, нейроэндокринных и обменных ресурсах, таких как конфигурация частоты и ритма сердечных сокращений, характер дыхания (тахикардия и тахипноэ), хотя вероятны и приступы апноэ; увеличение артериального давления; падение pO_2 и увеличение pCO_2 в крови; понижение сатурации тканей; охлаждаемость; увеличение давления внутри черепа, вздутие живота, повышенное выделение пота, бледные кожные покровы с мраморным рисунком. Отмечается увеличение в размере зрачка с обеих сторон. Динамика наблюдения характеризует повышение выработки и выделения гормонов кортикового слоя надпочечников, гормона стресса в сыворотке крови и в выделенном диурезе, понижение инсулина, повышение активности ренина в плазме, гипергликемия, метаболический ацидоз с помощью повышения значений лактата, пирувата, кетоновых тел; катаболическая тенденция размена, негативный азотистый размен и недоступность прибавок массы тела. Обычно физиологические характеристики оценки боли меньше верны, нежели поведенческие реакции младенца в ответ на боль. На сегодняшний день создан и обширно применяются ряд шкал для оценки болевого синдрома, опирающихся, как правило, на поведенческие реакции новорожденного. В литературе описано большое количество изысканий [52, 62,74, 84, 99], затрагивающих исследования отдачи, фармакодинамики, фармакокинетики и осложнений всевозможных анальгетиков у новорожденных и деток [100, 103, 105]. Необходимо отметить, что для правильного подбора и

проведения анальгезии при неотложных процедурах на этапах после операции для снижения болевого синдрома нужен точный алгоритм терапии с учетом побочных действий [98, 106, 117]. В настоящее время для своевременной диагностики болевого синдрома применяют биспектральный индекс, изучающий такие параметры, как: изменение внутричерепного давления, изучения церебрального кровотока, электроэнцефалограмму и оценку чувствительности кожи. Однако, данная методика в ежедневной практике, особенно для детей периода новорожденности, не всегда применяется, и поэтому вопросы боли и ее побочных действий остаются нерешенными.

1.4. Межгоспитальная доставка детей неонатального возраста с врожденными пороками развития пищеварительной системы

Вслед за определением тяжести порока развития пищеварительной системы следует предстоящий мониторинг беременной женщины и последующий процесс родоразрешения с подготовленным медицинским персоналом. Превалирующим фактором, влияющим на показатели терапии новорожденных с тяжелыми пороками развития пищеварительного тракта, значится адекватная доставка пациента в лечебное учреждение [80, 111]. Создание и всестороннее использование реанимационных бригад неотложной помощи с исключительным оснащением и подготовленными сотрудниками для перевода пациентов в лечебное учреждение представляет собой важную часть данного вопроса. Следующим шагом значится координация отделения реанимации детям новорожденного периода непосредственно в роддомах [269].

Одним из направлений для снижения младенческой смертности является создание новых центров и организационной работы по оказанию специализированной помощи новорожденным с различными врожденными пороками развития [24, 36, 101]. Учитывая данную проблему, вопросы транспортировки и оказания специализированной помощи пациентам с врожденными пороками развития, на коллегии Министерства здравоохранения и

социальной защиты населения Республики Таджикистан рассмотрен вопрос и принята резолюция (Приказ № 9-17 МЗиСЗН РТ от 20.09.2016 г.). В связи с этим, в республике и областных центрах разработан протокол и схема оказания помощи по вопросам транспортировки и выхаживания младенцев в специализированных учреждениях (удостоверение на рационализаторское предложение от 02.02.2017 г. №08 ГУ «НМЦ РТ»). При этом в многочисленных исследованиях приводятся различные труды, посвященные вопросам межгоспитальной транспортировки с учетом выявленных нарушений функций органов и систем и их коррекция в ходе транспортировки у детей с врожденной хирургической патологией в начальные часы жизни [18, 169, 181]. Существует множество научных трудов, посвященных вопросам доставки новорожденного в специализированный стационар. Актуальным является вопрос транспортировки новорожденного, создание оптимального температурного режима в применяемых инфузионных растворах на всех этапах следования ребенка [180].

По данной работе в конце 90-х годов в г. Стокгольм (Швеция) была организована специальная группа, в задачи которой входил вопрос межгоспитальной транспортировки. Данная группа, в основном решала вопросы обоснованного перевода, оценки тяжести до организации перевода, соблюдения температурного режима, проведение дыхательной реанимации по показаниям и коррекция дисфункции органов и систем. Для профилактики и снижения осложнений в конце XX века была создана единая транспортная сеть для оказания специализированной медицинской помощи в области неонатологии [58, 226]. При этом, для более эффективного предоставления данной услуги была разработана карта региона для доставки детей в начальные часы жизни в перинатальные клиники.

Основной задачей при транспортировке является обеспечение скорой стабилизации состояния больного, создание возможности для начала комплекса терапии на всех этапах транспортировки новорожденных. Для решения проблемы по транспортировке новорожденных с врожденными пороками развития большое внимание должно быть уделено разработке последовательных

мероприятий, протоколов и алгоритма действий бригады, касающихся оценки тяжести состояния, оборудования, штатов и процедур, выполняемых персоналом. Многочисленные исследования в области оказания специализированной помощи детям с врожденными пороками развития в первые часы жизни, последовательность выполнения лечебных мероприятий, обоснованность транспортировки, а также регионализация привели к значительным успехам и снижению летальности среди данной категории больных [12, 153, 177]. На современном этапе развития технологий, когда ежегодно создаются современные перинатальные центры, перед организаторами стоял вопрос улучшения оказания помощи матери и ребенку на высоком уровне. Обоснованная и правильная транспортировка требует организации специализированных оснащенных бригад неотложной помощи [1, 44, 185]. Организация данной службы с необходимым оборудованием (аппарат для дыхательной реанимации при транспортировке, подача кислорода с подогревом, комплексный набор для проведения инфузионной терапии) способствует проведению специализированной помощи от момента рождения до поступления в хирургический стационар, что сокращает время на предоперационную подготовку, улучшает результаты хирургического вмешательства. Оказание неотложной помощи при транспортировке в первые часы жизни зависит от квалификации врача и его подготовки. Поэтому основной задачей является подготовка врачей-реаниматологов и неонатологов для оказания неотложной помощи при критических состояниях в специализированных машинах [4, 162, 167]. Неонатальная помощь проводится во всем мире практически одинаково и распределяется на 3 уровня [37, 39]. Далее деление происходит между уровнем от диагностики и комплексной терапии до оказания специализированной помощи с учетом имеющихся осложнений [193]. Преобладающее место при транспортировке детей в первые часы после родов занимает поддержка температурного режима [144, 185]. Результаты исследования доказали, что на фоне температуры окружающей среды $+30^{\circ}\text{C}$ допустимая влажность должна быть в пределах 60%. Поэтому для поддержания данного температурного

режима используется кювез с подогревом, увлажненный кислород, матрас, удерживающий тепло, лампы, оптимальная температура при инфузии и скорость инфузии [36,151]. Эти меры особенно важны для поддержания и профилактики нарушения температурного баланса у детей с пороками развития пищеварительной системы в первые часы от рождения, которые теряют из-за дефекта передней брюшной стенки большое количество тепла [53, 163].

По данным исследования Республиканского научно-клинического центра педиатрии и детской хирургии, одним из факторов, влияющих на исход и состояние больных, является нарушение правил межгоспитальной транспортировки новорожденных с врожденными пороками развития пищеварительной системы из отдаленных районов республики [173, 174]. При этом на фоне дисбаланса температуры тела у детей с пороками развития в первые часы жизни наблюдается дисфункция органов и систем с глубокими нарушениями постоянства внутренней среды [19, 38].

Таким образом, на фоне врожденного порока развития недооценка состояния от момента рождения ребенка до поступления в специализированные клиники и начала коррекции происходит дисбаланс гидроионного, кислотно-основного состояния, которые в последующем приводят к декомпенсации органов и систем с неблагоприятным исходом. Проведение респираторной поддержки у детей в первые минуты жизни и на этапах доставки, независимо от вида порока развития, является одной из важных задач [61, 231]. Решение проблемы транспортировки невозможно без оценки тяжести общего состояния в первые часы жизни. Проведение целенаправленной, обоснованной по патогенезу корригирующей терапии, катехоламиновой поддержки перед началом, во время межгоспитальной транспортировки новорожденного ребенка в хирургический стационар способствуют стабилизации всех показателей жизненно важных органов и систем во время пребывания в отделениях реанимации. Новорожденным при необходимости транспортировки, начиная с момента рождения и в первые 5 минут жизни, оценка тяжести общего состояния проводилась по шкале Апгар [37, 75]. Данная шкала является более простой,

доступной в использовании, предоставляет полноценную информацию. В Европейских клиниках при оценке тяжести состояния ребенка, в основном, используется неонатальная шкала эффективности лечения (NTISS).

Следовательно, улучшение методов транспортировки новорожденных с врожденными пороками развития пищеварительной системы является актуальной медицинской, организационной и социальной проблемой, и требует более углубленного решения. В связи с этим, лидирующее место в вопросах оказания своевременной и высококвалифицированной помощи новорожденным детям с ВППС занимает подготовка, межгоспитальная транспортировка на фоне правильной оценки тяжести состояния, которая влияет на конечный результат терапии, исход болезни.

1.5. Влияние инфекционного процесса у пациентов с врожденными пороками развития пищеварительной системы на ход послеоперационного периода

Инфекционный процесс - основное осложнение при стационарном лечении новорожденных [11, 13, 100, 121, 216, 254]. Вирусная инфекция может служить фоном при морфофункциональной незрелости новорожденного. В то же время, даже микроорганизм с низкой вирулентностью может агрессивно воздействовать на организм новорожденного ребенка, иммунная система которого окончательно не созрела, что может привести к генерализации процесса [87, 138]. В последнее десятилетие пересмотрено взаимоотношение между микроорганизмами, определены роли макроорганизма и микроорганизма [169]. По некоторым литературным данным предложено определение врожденной инфекции, как септического состояния у новорожденных, диагностированного в первые минуты после рождения, что говорит о внутриутробном инфицировании [41]. Внутриутробное инфицирование - инфекционное заражение плода на этапах развития плода внутриутробно. Характер и скорость развития генерализованного (системного) процесса воспаления зависит от взаимодействия макроорганизма и микроорганизма [137, 165]. Очевидно, диагностику внутриутробного сепсиса

можно провести в первые двое суток после поступления в стационар, если имеются изменения в клинике и лабораторных данных у матери и ребенка. Если инфекция появилась на вторые сутки и после, в таком случае она трактуется как нозокомиальная [49]. Особую роль в проникновении и развитии инфекции у новорожденных имеет состояние естественных барьеров, поврежденных поверхностей кож и слизистых оболочек - входных ворот инфекции [151]. Контаминация поверхности раны на коже и слизистых при контакте с анестезиологическими инструментами (зонд, дренаж, интубационная трубка) – это не потенциальная угроза возникновения септического состояния, а обязательное условие бактериального инфицирования. Иммунодефицитные состояния при вирусном инфицировании в послеоперационном периоде у новорожденных способствуют возникновению нозокомиальной инфекции экзогенного и эндогенного характера [131, 136, 148, 169, 213]. При отсутствии противовоспалительных препаратов местного действия и антисептических средств бактериальный очаг является первичным или вторичным очагом инфекционного процесса. При проникновении инфекции внутривенным путем первым лимфоидным органом на ее пути оказывается селезенка [58, 66, 144, 147, 193]. У новорожденных с ВПРПС, поступающих в клинику, на фоне ослабления и угнетения всех звеньев гомеостаза, может развиваться пик септического процесса или такое состояние может возникнуть на фоне хирургической агрессии или процедур [2, 8, 21].

На фоне септицемии клетками крови формируется системная воспалительная реакция, развивается органная или полиорганная недостаточность [90]. Проявления внутриутробной инфекции при сохраненном едином кровообращении оказывают влияние и на общее состояние беременной. Если инфицирование произошло в антенатальном периоде, клинические и лабораторные изменения выявляются и у матери. Женщины в течение беременности обязательно инфицируются, переносят вирусную и вирусно-бактериальную инфекцию [104, 287]. Флора матери играет немаловажную роль в процессе инфицирования новорожденного, что было отмечено Ghanta S. и

McNair С. [249, 269]. Внутриутробная инфекция (ВУИ) [17, 75, 96, 140] развилась у 27,4-36,6% детей, рожденных живыми, а в структуре смертности новорожденных занимала 1-3 места, обуславливая от 11% до 45% перинатальных потерь [70]. Вирусы часто ассоциируют с фактором тератогенного воздействия [141], к примеру, цитомегаловирус при поражении печени и формировании желчных протоков. Вирус герпеса генерализованно воздействует на внутренние органы и головной мозг, однако при этом тератогенный эффект не наблюдался. Необходимо отметить, что проявления инфекционного процесса у новорожденных и детей раннего возраста могут достичь пика на этапах развития [18]. Герпетическое инфицирование у новорожденных в большинстве случаев происходит в период родов. В редких случаях инфицирование происходит внутриутробно [36, 48]. Процесс заражения возможен от зараженного медицинского персонала, имеющего повреждение кожных покровов. Поэтому необходима тщательная профилактика путем применения средств защиты и проведения медицинских осмотров персонала родильных отделений, имеющих контакты с новорожденными. После внедрения в клетку вируса в ядре образуются включения, проявляется цитопатическое действие с образованием многоядерных клеток. В клинической картине выделяют три формы неонатального герпеса. Если своевременно не провести комплексное, целенаправленное лечение, то локализованный процесс может привести в большинстве случаев к распространению и генерализации данного процесса с развитием изменений в центральной нервной системе [50, 91]. В послеоперационном периоде у новорожденных с диагнозом врожденный порок развития могут развиваться осложнения хирургического или септического характера. Если хирургические осложнения не выявляются или целенаправленная антибактериальная терапия не дает соответствующего эффекта, а бактериальная инфекция не была подтверждена, следует провести лабораторные исследования на наличие вируса простого герпеса [23, 153, 290]. Важная роль в диагностике принадлежит анализу материнского анамнеза, медицинскому осмотру больного с применением клинико-лабораторных методов

диагностики. Уровень антител группы IgG к герпесу в крови новорожденных не играет большой роли в постановке диагноза [32, 38, 71]. Клинические проявления заболевания довольно часто возникают раньше выявления антител группы IgM, которые являются свидетельством наличия инфекции герпеса у детей в неонатальном периоде [41, 97, 198]. Уровень антител к герпесу у матери не играет роли в постановке диагноза у новорожденных [3, 41, 47, 48, 56, 73]. Генерализованная герпетическая инфекция может быть вызвана локальной кожной формой данной инфекции, поэтому при всех видах инфекции герпеса новорожденных должна применяться комплексная противовирусная терапия, что является условием обеспечения благоприятного исхода заболевания. Проведение лечения по предположению позволяет проводить параллельно специфическую коррекцию противовирусными препаратами и исследование материала (крови, мочи, слюны, содержимого везикул) на предмет наличия антител и генетического материала вируса. Ранняя специфическая терапия генерализованных форм вирусной инфекции обеспечивает снижение смертности вдвое и ниже, тогда как отсутствие антивирусной терапии приводит к показателям летальности до 90% [3, 66, 86, 87, 90, 130]. Микробиологические аспекты современной диагностики имеют целью обнаружить микроорганизмы, обладающие потенциальной способностью вызывать инфекционный процесс [91]. Понятие «симптомокомплекс общего воспалительного ответа» было принято в ходе согласительной конференции в 1992 г., на которой было пересмотрено значение инфекционного агента при сепсисе. Среди причин возникновения сепсиса важную роль играет инфекционный агент. При проникновении бактерий [15, 22, 88, 125, 184] липополисахаридная оболочка разрушается, при этом в окружающую среду начинает выделяться эндотоксин. Эндотоксин, соединяясь с белком, образует липополисахарид - связывающий белок; моноциты (тканевые макрофаги) отправляют информацию в митохондрии, в которых синтезируются антигены [15, 19, 138, 210]. Параллельно в кровь выбрасывается небольшое количество цитокининов, которые вызывают первые клинические проявления воспаления в органах [15, 17]. Обширные

повреждения эндотелия капилляров вследствие действия комплемента вызывают явления полиорганной недостаточности. На фоне сепсиса происходит активизация эндотелиального покрова капилляров, экспрессия рецепторов воспаления с адгезией. Продолжительное открытие пор приводит к отеку интерстиция, в поврежденные участки устремляются тромбоциты, что приводит к образованию фибринных сгустков, капилляры становятся непроницаемыми, развивается полиорганная недостаточность. Необходимо отметить, что септический процесс в неонатальном периоде - это комплекс проявлений дисфункции всех жизненно-важных органов: угнетение иммунного статуса, антиоксидантной системы, нарушение питания, выраженная метаболическая гипоксия и другие [157]. Работа Обоскаловой Т.А. [133] определяет влияние результатов показателей гемограммы при изменениях флоры и значение лейкоцитарного индекса интоксикации на фоне инфекционного токсикоза.

В практической работе можно использовать следующую зависимость изменений лабораторных данных от характера возбудителя инфекции: а) повышенное содержание нейтрофилов+снижение количества лимфоцитов - инфекция стафилококковой этиологии; б) повышенное содержание нейтрофилов+сниженное количество лимфоцитов – микробы с отсутствием чувствительности; в) повышенное содержание нейтрофилов+сниженное количество лимфоцитов и моноцитов - инфекция стрептококковой этиологии. В клиническую практику современной медицины входит правило стандартизации методов диагностики и лечения заболеваний путем разработки соответствующих алгоритмов и протоколов, включая септические состояния [274]. При оценке тяжести дисфункции органов и систем необходимо принимать во внимание объективные методы – шкалы оценки, принятые в педиатрии. В связи с гетерогенной популяцией пациентов при сепсисе, степень дисфункции внутренней среды, хроническую сопутствующую патологию, общую тяжесть больных в отделении реанимации лучше оценивать по шкале оценки острых и хронических изменений состояния здоровья, упрощенной шкале изменений [286]. Для более объективного решения вопросов стандартов лечения при

проявлениях сепсиса необходимо использовать современные протоколы и рекомендации, которые используют в ведущих странах [288]. Симптомы полиорганной дисфункции были определены исследованиями специалистов перинатальной медицины [86, 125, 158]. Однако, маркеры развития местной воспалительной реакции выявлены не были. До настоящего времени доказательная медицина не определила современные протоколы диагностики и терапии сепсиса и полиорганной дисфункции инфекционного происхождения у детей в неонатальном периоде.

Таким образом, на сегодняшний день научное и практическое здравоохранение обладает многочисленными данными, посвященными диагностике, хирургической тактике, послеоперационному ведению, определению тяжести патологического состояния детей в неонатальном периоде с ВПРПС. Несмотря на это, показатели смертности при врожденных пороках развития остаются достаточно высокими. В литературе не дано объективной клинико-лабораторной характеристики тяжести патологического состояния, оценки степени выраженности проявлений боли при ВПРПС. Неосвещенной остается оценка специальных методик лечения с учетом тяжести порока развития и оценки внутриутробного развития. Не дана оценка ведущей роли методов современной диагностики в комплексном лечении новорожденных с ВПРПС, не разработаны схемы до- и послеоперационного проведения оценки интенсивности болевого синдрома. Поэтому решение вышеизложенных задач является неотложной проблемой современной хирургии, интенсивной терапии и анестезиологии детского возраста, где будет определена и разработана методика коррекции этих нарушений в комплексном лечении новорожденных с ВПРПС.

Глава 2. Материал и методы исследования

2.1. Клиническая характеристика больных

Данная диссертационная работа основана на результатах ретроспективного и проспективного обследования, лечения, анализа 274 детей новорожденного периода с врожденными пороками развития пищеварительной системы (врожденная кишечная непроходимость, пороки пищевода, грыжи диафрагмы, пороки развития передней брюшной стенки), которые были госпитализированы для хирургической коррекции за последние 12 лет (2000-2012 гг.) в отделение детской реанимации, анестезиологии и интенсивной терапии Национального медицинского центра Республики Таджикистан, г. Душанбе.

Исследование больных было распределено на два периода: в первом периоде анализированы данные 130 новорожденных, которые получали комплексные мероприятия на раннем этапе без изучения аспектов болевого синдрома, дополнительного фактора риска и сопутствующей патологии. Во второй период были включены больные с проспективным анализом – 144 новорожденных, которые получали комплекс лечебных мероприятий с учетом всех имеющихся дисфункций жизненно важных органов и систем. В данной группе особенно были акцентированы вопросы транспортировки между стационарами, оценки тяжести болевого синдрома, комбинаций анестезиологического обеспечения и мониторингу послеоперационного периода. Также были изучены вопросы отягощенного акушерского анамнеза.

В данную работу не включены новорожденные, которые имели множественные пороки развития, пороки, несовместимые с жизнью, пороки центральной нервной системы и незрелость новорожденного.

При поступлении в клинику дети были распределены по возрасту, полу и месту жительства. Результаты ретро-, проспективного анализа показывают, что средний возраст новорожденных колеблется до 28,5 часов от момента рождения, мальчиков в процентном соотношении было больше, чем девочек. Больше поступление в стационар наблюдается больных из сельской местности. Средний

гестационный возраст соответственно до $38,1 \pm 1,9$; проведенная оценка по шкале Апгар колеблется в пределах $7,2 \pm 2,3$ (таблица 2.1.).

Показатели, которые были включены в данную работу – это новорожденные с массой тела более 2,1 кг, дети до 28 дней, респираторная поддержка свыше 24 часов, хирургическое вмешательство по поводу наличия пороков пищеварительной системы за период 2000-2012 гг.

Таблица 2.1. - Распределение больных по возрасту, полу, оценке тяжести состояния по шкале Апгар, месту жительства

Возраст новорожденных при поступлении в часах	Ретроспективный анализ		Проспективный анализ		Всего
	5-74 часа		4-68 часов		
Пол (в абс. числах и %)	мальчики	девочки	мальчики	девочки	274 (100%)
	71 (25,9%)	59 (21,5%)	77 (28,1%)	67 (24,5%)	
Всего	130 (48%)		144 (52%)		
Гестационный возраст в неделях	38,7 \pm 2,1		37,5 \pm 1,9		38,1 \pm 1,9
Масса тела в граммах	3010 \pm 566		2976 \pm 450		3003 \pm 508
Рост в сантиметрах	50,5 \pm 1,8		48,8 \pm 3,1		49,6 \pm 3,1
Оценка по шкале Апгар в баллах	7,5 \pm 0,7		6,9 \pm 0,8		7,2 \pm 2,3
Сельские жители	88 (32,1%)		96 (35,5%)		184 (67,2%)
Городские жители	42 (15,3%)		48 (17,5%)		90 (32,8%)

Примечание - Процент к общему количеству больных

В процессе работы выполнены анализы данных исследования про- и ретроспективного характера (таблица 2.2.).

В нозологическом отношении врожденные пороки развития пищеварительного тракта в анализируемых группах (ретроспективный и проспективный) в количественном и процентном отношениях, кроме

диафрагмальной грыжи, были почти одинаковым. Детей с грыжей диафрагмы в проспективном анализе не было. В контрольную группу, ретроспективного анализа были включены 60 больных детей.

Анализ в ретроспективной группе детей с ВПРПС, показывает увеличение поступления пациентов с пороками передней брюшной стенки - до 46%, пороками развития толстой кишки 31%, атрезией пищевода 23%, грыжей диафрагмы 20% наблюдений.

Таблица 2.2. - Распределение больных по характеру пороков развития

Этапы исследования больных	Ретроспективный анализ	Проспективный анализ	Всего
Атрезия пищевода	14 (10,0%)	17 (10,4%)	29 (10,2%)
Грыжи диафрагмы	11 (7,7%)	-	12 (3,7%)
Пороки развития передней брюшной стенки	25 (20%)	30 (20,8%)	56 (20,4%)
Атрезия анального отверстия	24 (18,5%)	27 (18,8%)	51 (18,6%)
Болезнь Гиршпрунга	17 (13,1%)	25 (17,4%)	43 (15,7%)
Врожденный пилоростеноз	18 (13,8%)	22 (15,2%)	40 (14,6%)
Врожденная кишечная непроходимость	21 (16,2%)	25 (17,4%)	46 (16,8%)
Всего	130 (47,4%)	144 (52,6%)	274 (100%)
Контрольная группа	40	60	100

Примечание- Абсолютное количество и процентное отношение новорожденных с пороками развития ретроспективной и проспективной групп к общему количеству больных

Количественная характеристика проспективного анализа отмечает повышенное поступление новорожденных с пороками развития толстой кишки (51%), пороками передней брюшной стенки (50%), и атрезией пищевода (45% случаев). Пациентов с грыжей диафрагмы в проспективном этапе исследования не было отмечено (рисунок 2.1.).

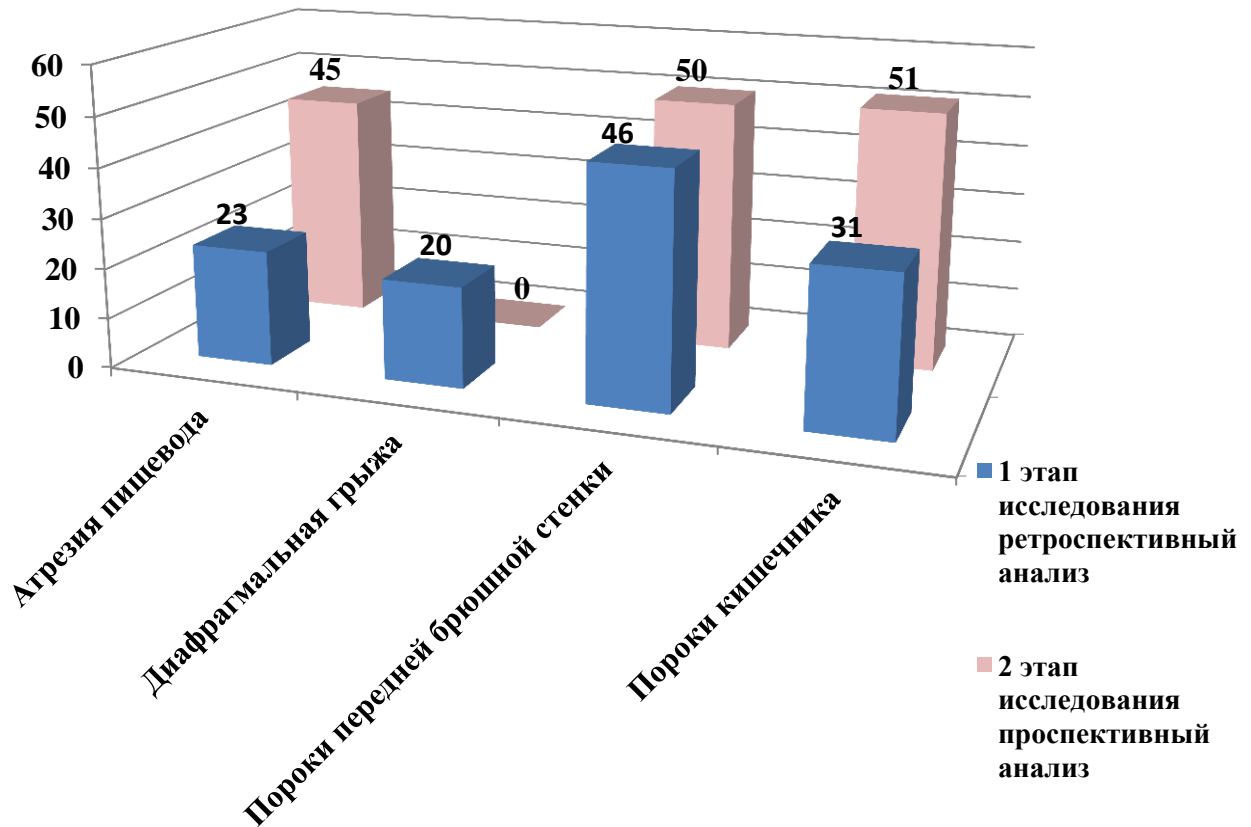


Рисунок 2.1. - Количество обследованных детей неонатального возраста с ВПРПС

Отмечается относительно высокий подъем поступления новорожденных с ВПРПС при ретроспективном анализе больных. В нозологическом отношении преобладают пациенты с пороками развития передней брюшной стенки в ретро- и проспективной группах (46% и 50% соответственно). Исследования проводились при поступлении, перед оперативным вмешательством, после хирургического вмешательства, на 10, 20 и 29 дни жизни. В работе использованы клинико-лабораторные, а также инструментальные методы исследования.

Для более достоверной оценки нами были изучены различные варианты и методы анестезии на этапах проведения манипуляций в зависимости от тяжести состояния больных, массы, роста и других параметров детей.

Оценить выраженность болевых реакций можно с помощью оценочных шкал [285]. В работе были использованы следующие оценочные шкалы, являющиеся наиболее известными и часто применяемыми в неонатальной анестезиологии:

Шкала оценки острой боли у новорожденных DAN, принятая в 1997 году, основана на наблюдении за поведением ребенка. Минимальный суммарный балл согласно данной шкале равен 0, максимальный – 10 баллов. Чем больше полученное число, тем больший дискомфорт испытывает новорожденный (таблица 2.3.).

Таблица 2.3. – Шкала оценки острой боли DAN

Показатель	Оценка	Балл
Выражение лица	Спокойное	0
	Хнычет, открывает и закрывает глаза	1
	Гримаса плача: умеренная, эпизодическая	2
	Гримаса плача: умеренная	3
	Гримаса плача: практически постоянная	4
Движения конечностей	Спокойные, плавные	0
	Эпизодически беспокойство, затем успокаивается	1
	Умеренное беспокойство	2
	Выраженное постоянное беспокойство	3
	Не плачет	0
Плач (неинтубированные новорожденные)	Периодические стоны	1
	Периодический плач	2
	Длительный плач, «завывание»	3
	Не плачет	0
Эквиваленты плача (интубированные новорожденные)	Беспокойные взгляды	1
	Жестикуляция, характерная для периодического плача	2
	Жестикуляция, характерная для постоянного плача	3

NTISS - неонатальная шкала эффективности лечения, позволяющая разделить больных на группу высокого риска (3-4 классы тяжести), которые должны получать лечение, возможное только в ОРИТ, и группу больных низкого риска, лечение которых можно проводить и в менее дорогостоящем отделении больницы (1 и 2 классы тяжести). На этом принципиальном различии больных

по степени тяжести по NTISS основан расчет важнейшего показателя деятельности ОПИТ - эффективности работы.

Так, например, больные 1 класса тяжести не должны поступать в ОПИТ по клиническим признакам и, соответственно, могут находиться на коротком курсе лечения в отделении патологии новорожденных родильного дома.

Шкала оценки CRIES первоначально была разработана для оценки послеоперационной боли у новорожденных, а затем использовалась также для отслеживания хронической боли. Основные критерии оценки шкалы CRIES приведены в таблице 2.4.

Таблица 2.4. - Шкала оценки послеоперационной боли у новорожденных (CRIES)

Параметры	Характеристики	Баллы
Плач	Плача нет, либо ребенка плачет, но тон плача невысокий	0
	Ребенка плачет, тональность плача высокая, но ребенка можно успокоить	1
Оксигенотерапия	Не требуется	0
	Для поддержания $SpO_2 > 95\%$ требуется оксигенотерапия с $FiO_2 \leq 30\%$	1
	Для поддержания $SpO_2 > 95\%$ требуется оксигенотерапия с $FiO_2 \leq 30\%$	2
Повышение значений витальных параметров	ЧСС и среднее АД меньше или такие же, как и до операции	0
	ЧСС и среднее АД повышены, но менее чем на 20% от дооперационного уровня	1
	ЧСС и среднее АД повышены, но более чем на 20% от дооперационного уровня	2
Выражение лица	Нет гримасы боли	0
	Есть только гримаса боли	1
	Гримаса сочетается со звуками, не относящимся к плачу (стон, хрипение, кряхтение)	2
Сон	У ребенка долгий сон	0
	Часто просыпается	1
	Все время бодрствует	2

Интенсивность боли у новорожденного по данной шкале определяется суммой баллов по всем приведенным критериям: чем больше баллов набирает

новорожденный, тем сильнее боль. Максимальный суммарный балл критериев равен 10, минимальный – нулю.

Шкала боли Райли применяется с целью определения характера и выраженности болевого синдрома у детей в ходе манипуляций.

Для наблюдения за болевым синдромом после хирургического вмешательства использовалась шкала оценки послеоперационной боли у новорожденных.

Изучение проявлений болевого синдрома у детей раннего возраста проводилось путем оценки изменения поведения, основанной на изменении выражения лица в виде: изменения мимики лица, движениях глаз, бровей и ноздрей, изменения состояния носогубной складки, высовывании языка.

Проявления болевого синдрома изучались по изменениям вегетативного отдела нервной системы: изменению ширины зрачков, выраженному выделению пота, изменению цвета кожного покрова и видимых слизистых.

Кроме этого, давалась характеристика двигательной активности ребенка в виде возбуждения или вялости.

Для оценки поведения ребенка нами использовалась оценка по шкалам анестезии. Данные оценки дают возможность характеризовать те изменения, которые происходят во время проведения манипуляции и оцениваются от 0 до 1 балла в зависимости от выраженности болевого синдрома. Данную шкалу использовали для интубированных новорожденных. В оценке поведения неинтубированных новорожденных нами использована другая шкала, применяемая в лидирующих клиниках. Также оценивается по количеству баллов (0-1).

Если ребенок спит спокойно, без изменений выражения лица, то по баллам считается 0. При возбуждении, сильном крике и других изменениях ставится 1. Надо отметить, что данная шкала для объективной оценки используется с промежутками в 1 мин.

Срок беременности более 37 недель – 0 баллов, от 28 до 36 недель – 1 балл, менее 28 недель – 3 балла.

Поведение: более активный/пробудившийся – 0 баллов.

активный – 1

менее активный – 2

спящий (глаза закрыты) - 3

Показатели сокращений сердца:

повышены до 5 раз в мин (0),

более 6 (1),

более 10 (2),

более 20 (3)

Sa O₂: понижена до 3 % (0), до 5 % (1), больше 5% (2), выше 8% (3).

Для описания боли у недоношенных новорожденных регистрировалась базовая ЧСС, насыщение кислорода 20 секунд перед манипуляцией. Количество баллов спустя тридцать 30 секунд по окончании манипуляции.

При исследовании болевых ощущений суммировались все признаки. Наиболее высокий балл зависел от сроков беременности. При этом необходимо отметить, что количество баллов колебалось от 20 до 12.

С учетом обзора литературы пациентов можно группировать по параметрам оценки степени тяжести по бальной шкале. По оценке шкалы из основной группы пациентов способом случайного отбора сформирована группа параллельного контроля (первый этап исследования).

Больные были условно распределены на 2 группы. В первую группу включены 130 новорожденных с врожденными пороками развития, у которых были изучены тяжесть состояния, характер и варианты анестезии, проведено динамическое наблюдение до- и после хирургической коррекции. Во вторую группу включены 144 новорожденных для характеристики групп сравнения общей анестезии и изучения болевого синдрома.

В контрольную группу, которая также была распределена на ретроспективную и проспективную группы, количество новорожденных составлял 40 и 60 детей соответственно (таблица 2.5.). Среднее колебание возраста новорожденных при поступлении составлял до $17 \pm 3,1$ часа в обеих

группах. При проспективном анализе процент мальчиков превышает (56,7%) девочек, в ретроспективном анализе девочек оказалось больше (57,5%), чем мальчиков. В общем анализе мальчиков в процентном соотношении оказалось больше (51,0%), чем девочек (49,0%). Оценка развития при рождении по шкале Апгар в среднем составляет 6-7 баллов, колебание массы тела в группе ретроспективного анализа у доношенных и недоношенных составляет 2845 ± 255 , а в группе проспективного анализа данный показатель составляет 2070 ± 201 .

Таблица 2.5. - Общая характеристика больных контрольной группы

Признаки	При ретроспективном анализе (n=40)	При проспективном анализе (n=60)	Всего (n=100)
Возраст новорожденных в момент поступления в часах	18,3±6,3	11,6±3,2	17±3,1
Пол, (%): - мальчики - девочки	42,5 % 57,5%	56,7% 43,3%	51,0% 49,0%
Оценка развития при рождении по шкале Апгар в баллах	6/7±1,9	6/7±2,1	6/7±2,0
Масса тела в граммах: - доношенных - недоношенных	2830±267 2030±158	2860±242 2100±203	2845±255 2070±201
Длина тела в сантиметрах	51,6±3,9	52,6±5,1	52,1±3,9
Срок беременности в неделях: 35 – 36 37 – 38 39 – 40	14 – 35,0% 11 – 27,5% 15 – 37,5%	11 – 18,3% 19 – 31,7% 30 – 50,0%	25 – 25,0% 30 – 30,0% 45 – 45,0%

Примечание - Процент по отношению к общему количеству поступивших больных

У больных с выявленными сочетанными пороками развития с выраженной дисфункцией ЦНС, незрелостью, сопутствующей соматической патологией были отмечены случаи неблагоприятных исходов до хирургического вмешательства. Характер изменения массы тела при рождении, оценка развития при рождении по шкале Апгар при сроке беременности не ниже 36-37 недель у

новорожденных с врожденными пороками развития пищеварительного тракта в группах постоянны.

Разными являются только возраст новорожденных в момент госпитализации в хирургический стационар. Соизмеримым является время пребывания новорожденного в реанимационном отделении.

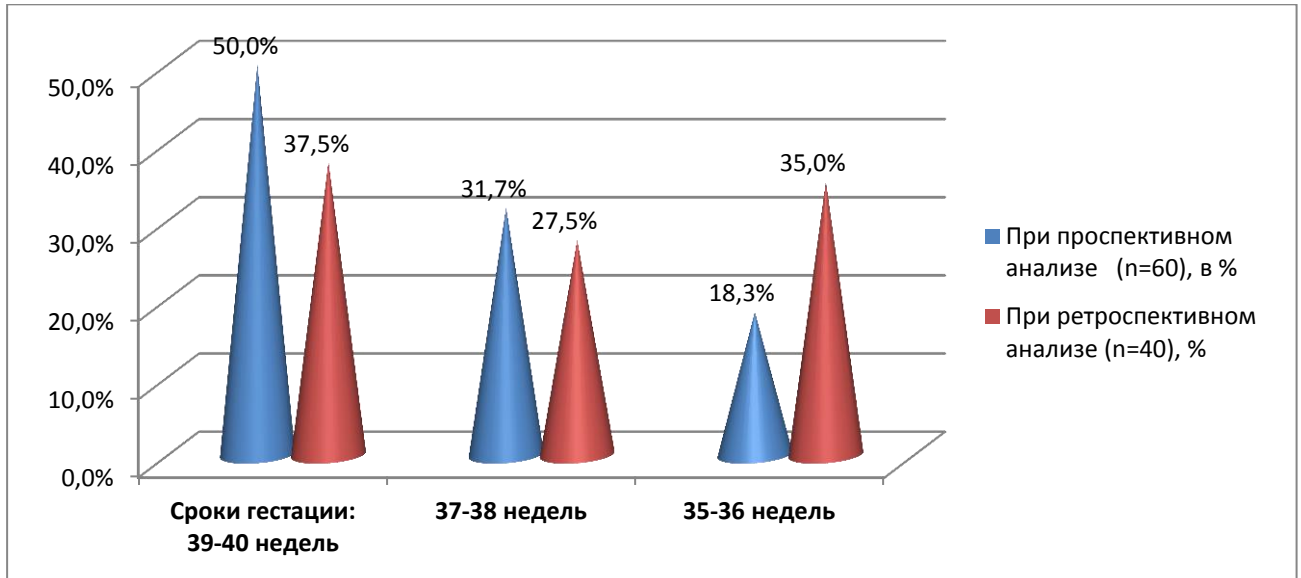


Рисунок 2.2. - Колебания сроков гестации детей неонатального периода

По результатам проспективного анализа (рисунок 2.2.), в гестационном возрасте 39-40 недель поступило 50,0%, в 37-38 недель - 31,7%, в 35-36 недель беременности - 18,3%, детей неонатального периода с ВПРПС, соответственно в группе пациентов ретроспективного анализа высокий подъем поступления новорожденных в 37,5%; 27,5% и 35,0% наблюдений.

Новорожденных с сочетанными пороками развития в исследуемой группе было 47 (17,2%), врожденные пороки сердца диагностированы у 24 (8,8%), синдром Дауна – у 2 (0,9%) новорожденных. Имеющиеся патологические изменения со стороны других органов наблюдались у 211 (77,0%) пациентов, неврологические изменения – у 131(47,8%) детей.

На этапе планирования в группу с ретроспективным материалом была включена первая группа - 130 новорожденных. Это новорожденные с атрезией пищевода - 13 детей, грыжей диафрагмы - 10 детей. Пороки передней стенки брюшной полости отмечены у 26 детей, врожденный пилоростеноз - у 18 детей.

Новорожденных детей с болезнью Гиршпрунга было 18, с врожденной кишечной непроходимостью - 21, атрезией анального отверстия - 24.

Этап проспективного исследования включал 144 детей новорожденного периода. Показатели отбора для исследования были едиными для пациентов обеих групп. Исследованию подлежали больные дети, поступившие в отделение реанимации, анестезиологии и интенсивной терапии НМЦ РТ за 2000-2012 годы. Новорожденных с атрезией пищевода было 9; диафрагмальной грыжей - 11; пороками передней стенки брюшной полости - 30; врожденным пилоростенозом - 22; болезнью Гиршпрунга - 21; врожденной кишечной непроходимостью - 24; атрезией анального отверстия - 27 детей.

Наибольшее количество выполненных манипуляций (таблица 2.6.) отмечается при интубации трахеи - 506, проведении общего обезболивания больным в реанимационном отделении - 408. Общее количество проведенных манипуляций составляет 3039.

Таблица 2.6. - Количество выполненных манипуляций у больных на этапах лечения

Манипуляции	Ретроспективный (I этап)	Проспективный (II этап)	Всего
Интубация трахеи	230	276	506
Прямая ларингоскопия	127	248	375
Катетеризация центральной вены по методу Сельдингера подключичным доступом	108	104	212
Проведение кубитального катетера в вену периферии	21	29	50
ИВЛ	120	240	360
Катетеризация мочевого пузыря	123	210	333
Введение желудочного зонда	54	57	111
Перевязки	116	216	332
Анестезия в отделении реанимации	174	234	408
Всего	1143	1896	3039

Репрезентативность выборки гарантирована параметрами включения: массы тела (больше 2000,0 г.); возраста детей (период новорожденности); терапия у которых начиналась с проведения реанимационных мероприятий.

Оценка общего состояния детей проводилась на основании выписок из карты родильных домов, карт мониторинга в период беременности в центрах здоровья по месту жительства с подробной характеристикой за этот период. Роды самостоятельные срочные на 38-40-й неделях происходили в физиологических родильных домах г. Душанбе.

При проведении оценки состояния новорожденных использовались медицинские карты или выписки из истории болезни. Дополнительный анамнез собран у родителей ребенка. Осмотры новорожденных были проведены амбулаторно в период новорожденности, исследования – в Городских центрах здоровья г. Душанбе.

Осмотр новорожденных первого и второго этапов проводился в отделении реанимации с участием специалистов. Манипуляции осуществлялись в присутствии врача-реаниматолога, применялись методы обезболивания. Анестезия в отделении реанимации проводилась с целью создания сосудистого доступа, прямого осмотра ларингоскопом, интубации трахеи.

Перед болезненными исследованиями продолжительностью более 30 минут выполняли премедикацию с атропином из расчета 0,1-0,2 мг/кг массы тела. Введение в наркоз выполнялось фторотаном в количестве 0,5 об.% и кислородной смесью 5л/мин, 20% раствором ГОМК из расчета 50-100,0 мг/кг массы тела. Анальгезия проводилась промедолом внутривенно капельно из расчета 1-2 мг/кг. Миорелаксация осуществлялась введением 2% раствора дитилина из расчета 1-2 мг/кг массы тела. Основной вид обезболивания новорожденных с ВПРПС при хирургической коррекции порока – комбинированный эндотрахеальный. Монообезболивание проводится при непродолжительных малотравматичных по характеру вмешательствах, выполняемых в условиях перевязочного кабинета. Выбор метода обезболивания, подбор доз препаратов коррелирует с тяжестью состояния детей, видом,

характером и продолжительностью оперативного вмешательства [280, 296]. Существенных различий в тактике анестезии у выживших и умерших новорожденных в каждом периоде исследования не выявлено.

2.2. Методика исследования

В методы клинико-лабораторного исследования были включены:

1. Проведение биохимического исследования крови на количественное содержание электролитов – калия и натрия выполнено реактивами фирмы Vital турбидиметрическим методом, аппаратом BayerRA-50 (производство Германия); мочевины (метод дианэтилмонооксимом) и креатинина (реакция Яффе) были определены реактивами фирмы ЗАО-ЭКО, лабораторным аппаратом BayerRA-50. Реактивами фирмы Vital колориметрическим методом на аппарате BayerRA-50 определяли показатели глюкозы. Белок – биуретовым, билирубин – колориметрическим методом Ендрассика-Гофа, определены реактивами фирмы Vital, аппаратом BayerRA-50. Необходимо отметить, что все перечисленные показатели с 2012 г. определялись аппаратами StarFax, StarFax-2100. Изучение показателей кислотно-основного состава крови и его компонентов ($p\text{aO}_2$, $p\text{CO}_2$, SO_2 , pH, BE, SB) проводили на аппарате MEDICA EasyStat. Гемоглобин определяли колориметрическим способом, гематокрит – классическим способом.

2. Изучение картины микробного пейзажа с выявлением чувствительности к антибиотикам. Наблюдение за микробиологической картиной проводили в момент поступления пациента, на десятый и двадцатый дни пребывания в стационаре после проведения хирургической коррекции порока развития.

Для исследования бактериальной флоры использовались следующие материалы: выделения из операционной раны, содержимое носа, глотки, кровь, фекалии, моча.

Исследуемые материалы засеивали после забора последовательно на желточно-солевой и кровяной агары, среды Эндо, Левина и Плоскирева, среду Сабуро и Вильсон Блера; кровь и пункционную жидкость предварительно засеивали

на среды накопления - сахарный бульон и желчный бульон Раппопорта с последующим 3-4-кратным высевам на плотные питательные среды.

Вид микроорганизма устанавливался на основании комплекса тинкториально-морфологических, биохимических и серологических тестов. Для опознания энтеробактерий была использована суммарная таблица биохимического состава грамтрицательных родов микроорганизмов, согласно определителю бактерий (Bergey, 1994). Данная таблица дает возможность определить род, а в отношении протей и вид микроорганизмов.

После посева исследуемого материала на дифференциально-диагностические среды Эндо, Плоскирева проводили изучение морфологических, культуральных и биохимических свойств. Колонии пересеивали на среды Ресселя, Клигlera или Олькеницкого. Последние 2 среды содержат реагенты, необходимые для выявления сероводорода. Результаты посева на комбинированные углеводные среды и среды с мочевиной дают предварительную информацию о принадлежности микроорганизмов к энтеробактериям.

Оценка состояния некоторых представителей флоры кишечника (бифидум-бактерий) проводили изучением экскрементов методом Р.В. Эпштейна-Литвака и Ф.Л. Вильшанского (1970).

Бактериологические критерии степеней дисбактериоза, согласно А.Ф. Билибину (1977), соответствуют его клиническим проявлениям: I степень – компенсированный, II степень – субкомпенсированный, III степень – декомпенсированный дисбактериоз кишечника.

По показателям изучения данных картины микробного пейзажа из носа, глотки, кала и сравнения этих данных с результатами таких же исследований у 60 пациентов контрольной группы проводилась диагностика состояния дисбактериоза.

Забор материала для исследования с целью отождествления микробов проводили сухим стерильным ватным тампоном. Кровь и пунктаты - стерильным шприцем. Пузырная моча у пациентов собиралась после обработки наружных половых органов из средней порции струи. Данные мероприятия необходимы с

целью исключения присутствия чужеродных микробов, и постановки неправильных выводов.

3. Выявление уровня антител в плазме крови и методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в сыворотке крови, моче, исследование на наличие вируса.

Из общего количества проводимых лабораторных исследований в обеих группах в отделении интенсивной терапии и реанимации наиболее часто проводили общий анализ крови, бактериологическое исследование (рисунок 2.4.).

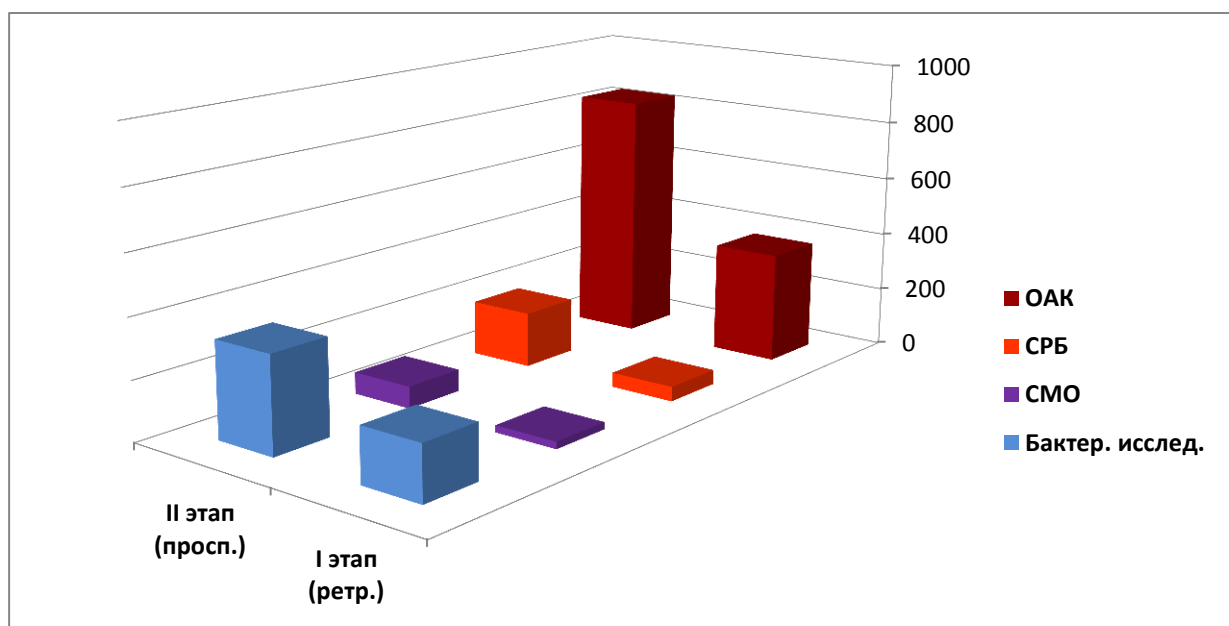


Рисунок 2.4. - Количество проведенных лабораторных исследований в отделении интенсивной терапии и реанимации

Исследования инструментальными методами проводились с использованием мониторинговой системы фирмы «NIHON KONDEN BCM-2301K» (Япония), OXImeter (Дания), «HUMBER-3090» (США) для контроля частоты сердечных сокращений, среднего артериального давления и сатурации кислорода. Мониторное наблюдение за состоянием дыхания, кровообращения, температурного режима, диуреза, состоянием ЦНС и пищеварения проводилось визуальным методом и посредством специальной аппаратуры. САД измерялось с помощью сфигмоманометра «Cardiocap» фирмы «Datex», BP-107, «Spacelab» с

использованием манжеты 30-35 мм на плече. Уровень ЦВД в момент госпитализации в предоперационном периоде и после хирургического вмешательства определяли аппаратом Вальдмана.

Динамическое наблюдение за массой тела новорожденных проводили на портативных электронных весах Jisca – США, дети находились в закрытых кювезах фирмы «Ameda-Bear», респираторная поддержка осуществлялась аппаратами «CLV-90» (Япония), имелось матрасное устройство с подогревом KANMED, BABYWARMER (Швеция) для транспортировки в операционную, и из операционной в отделение реанимации. После хирургического вмешательства в отделение реанимации пациенты находились в кювезах с автоматическим поддержанием обогрева СНО-Т, совместное производство «ИСТЭКО Интернешнл» и «ЭЛТО» РТ.

Всем больным при поступлении был проведен комплекс клинических методов исследования: определение массы тела младенца, температуры кожных покровов, количества дыхательных движений с выявлением его патологических разновидностей, прослушиваемых проводных хрипов. Также измерялся ЧСС с определением характера наполнения на периферических сосудах, исследование сердечного ритма на присутствие постороннего шума. При осмотре живота учитывалась характеристика его объема, вида, стенки брюшной полости и пуповины. Пальпация печени и селезенки предусматривала определение объема и размера данных органов. Осмотр передней брюшной стенки сопровождался характеристикой венозной сети, учетом наличия метеоризма и поведенческого ответа новорожденного.

При исследовании на начальном этапе оценивалось состояние пациентов по показателям степени тяжести по определенным критериям. Проводилась оценка показателей по общепринятым шкалам оценки тяжести состояния и предполагаемые результаты коррекции состояния пациентов ОРИТ, для оценки поведения пациентов использовались шкалы стабильности и нестабильности субсистем по Н. Als (1982).

Наибольшее количество исследований относятся к определению КОС и его компонентов – до 2376, рентгенодиагностике на различных этапах терапии – до 1620, и к биохимическому исследованию крови – до 1608 (таблица 2.7.).

Таблица 2.7. - Число проведенных исследований с 2000 по 2012 гг.

Методы исследования	Число больных	Количество исследований
Биохимическое исследование крови	274	1608
Показатели кислотно-основного состояния	105	2160
Неинвазивный метод определения SaO ₂	274	968
Микроскопическое исследование мочи	274	985
Определение массы тела больного	274	1345
Измерение температуры тела	274	2376
Определение группы крови	274	284
Определение резус-фактора	274	279
Рентгенографическое исследование	274	1620
Сонография головного мозга	189	267
УЗИ брюшной полости	211	241
Сонография мочевых путей	194	204
Фракция сердечного выброса	165	224
Определение центрального венозного давления	241	974
Определение среднего артериального давления	202	810
Мониторинг диуреза	274	746
Осмотр невропатолога	234	561

Примечание - По отношению к общему количеству больных

Основными факторами, приводящими к ухудшению состояния новорожденных с пороками развития, были: дисфункции респираторные, кровообращения, пищеварения, мочевыделения и поражение мозга.

При оценке функционального состояния гемодинамики у новорожденных использовались неинвазивные методы. На этапе ретроспективного анализа исследование показателей центральной и периферической гемодинамики проводилось по методике Долецкого С.Я. (1982), способом тетраполярной

грудной интегральной реографии тела (ИРТ) по М.И.Тищенко (1973), с определением норм для аппарата VoMed, проведенных совместно с О.А. Тимошенко (1995). После определения ударного объема определяли минутный объем, используя значение поверхности тела и массы, рассчитывали ударный и сердечный индексы. Показатели гемодинамики у 10 здоровых доношенных детей определялись по методике Романенко В.А. (1987), что позволяло использовать разработанные номограммы и, главное, сравнивать динамику изменений в основных группах новорожденных.

Неинвазивный метод определения параметров гемодинамики аппаратом «VoMed» - простой способ для выявления динамических нарушений кровообращения новорожденных до- и после операции. Данные шкал реографа позволили определить базовый межэлектродный импеданс, характеризующий насосную и сократительную функцию сердца, общее периферическое сопротивление – суммарное сопротивление систем артериол и венул.

Сердечный индекс (СИ) - расчетный показатель, характеризующий гемодинамические возможности организма (формула 2.1.). Данный индекс применяется для уравнивания антропометрических различий при определении показателя минутного объема кровообращения (МОК). Определяется данная характеристика как отношение МОК (в л/мин.) к площади поверхности тела (в м²). Сердечный индекс вычисляется следующим образом:

$$\text{СИ} = \text{МОК}/\text{S}, \quad (2.1.)$$

где

СИ – сердечный индекс(л/мин./ м²)

МОК – минутный объем крови (л/мин.)

S–площадь поверхности тела (м²).

Поверхность тела определяли с учетом массы тела и роста больного по номограмме Кроуфорда с соавторами (Вельтищев Ю.Е., Грачев Г.С., 1979). При определении вариантов кровообращения у новорожденных нами выполнено

разделение на 3 вида: это кровообращение с повышенной, удовлетворительной и сниженной нагрузкой движения. Колебания до 16% нами считалось как допустимые. Появление симптома «белого пятна» характеризовалось как проявление клиники расстройства микроциркуляторного русла с учетом показателя удельного периферического сопротивления (Ю.Н. Шанин с соавт. 1978). Результаты мониторов (Sphygmomanometr neonatal BP-107, Hewlett-Packard и Spacelabs) давали возможность пользоваться абсолютными цифрами артериального давления (АД) и среднего артериального давления (САД).

В ходе проспективного исследования применялся неинвазивный метод УЗИ аппаратом IuStar-300 4D (производства Южной Кореи). В качестве физиологической ЭХО-кардиографической нормы у новорожденных приняты показатели Х. Фейгенбаума (1999 г.).

До появления номограмм здоровых детей неонатального возраста мы применяли способ динамического исследования в перерасчете по номограммам взрослых пациентов. Анализ исследования пролеченных детей первых дней жизни с ВПРПС показал, что 85% пациентам характерна клиника повышенного давления в легочных сосудах.

Использование аппаратов сонографии нового поколения позволило одновременно рассчитать уровень легочной гипертензии и фракцию сердечного выброса.

Стандартный алгоритм Белозерова А.С. (1990) был использован с целью выявления тяжести данного симптома (таблица 2.8.).

Таблица 2.8. - Показатели степеней легочной гипертензии

Степень легочной гипертензии	Отношение АсТ/RVET (время ускорения/ время выброса)	Среднее давление в легочной артерии
III степень (неблагоприятный прогноз)	0,10-0,24	131,8-53,4
II степень	0,25-0,32	50,1-31,9
I степень	0,33-0,45	29,9-13,8
Норма	0,45-0,51	13,8-9,4

При дыхательной недостаточности, кроме клинико-лабораторных данных, также изучалось кислотно-основное состояние, инструментальные методы исследования с рентгенологическими данными для диагностики пневмонии, гипоплазии легких, легочной гипертензии, бронхолегочной дисплазии.

Расчет результата насыщения кислородом проводили после оценки тяжести болезни легких у пациентов (формула 2.2.):

$$OI = \frac{MAP \times FiO_2 \times 100\%}{PaO_2}, \quad (2.2.)$$

где

OI = IO - индекс оксигенации

MAP – среднее давление в бронхолегочных путях

FiO₂ – фракция вдыхаемого кислорода

PaO₂ – парциальное давление кислорода в артериальной крови

Индекс оксигенации более 10 свидетельствовал о нарастании дыхательной недостаточности, требующей проведения высокочастотной дыхательной реанимации. При показателях насыщения кислородом >15 требовалась дыхательная реанимация.

Исследованием картины вторичного повреждения почечной паренхимы ишемического характера изучалась парциальная функция почек. При ретроспективном анализе были исследованы следующие показатели:

Наиболее легко доступный и информативный показатель в клинической оценке состояния внутренней среды организма, характеризующий органную кровоток на этапах проведения терапии - почасовой диурез. Контролировать количество выделенной мочи необходимо с помощью катетера введенного в мочевого пузырь. В течение первых трех суток у новорожденных характерна транзиторная олигурия (до 10 часов), обусловленное малым поступлением жидкости в организм, внепочечными потерями, особенностями гемодинамики,

количество выделенной мочи при этом составляет 1,5 мл на кг массы тела. В дальнейшем, в связи с интенсивностью обмена веществ количество выделенной мочи должна составлять 2,5-3 мл на кг массы тела. Уменьшение показателей почасового диуреза свидетельствовали о значительном дефиците объема циркулирующей крови, нарушении почечной микроциркуляции. Также необходимо учитывать, что паренхима почек является очень чувствительной к повреждающему действию гипоксии. Следствием вышеперечисленных факторов является уменьшение скорости клубочковой фильтрации (СКФ).

Для оценки клубочковой фильтрации проводится определение клиренса эндогенного креатинина кинетическим методом исследования (метод Яффе). Креатинин фильтруется из крови почками, незначительная часть выводится мочой. Реабсорбция креатинина почечными канальцами минимальна. При недостаточной фильтрационной способности почек, возрастает уровень креатинина. При известных значениях уровня креатинина в выделенной моче и крови, возможно определение клиренса креатинина, который является показателем уровня клубочковой фильтрации.

Количество крови, которое почки очищают от продуктов метаболизма, характеризует клиренс креатинина. Уровень клубочковой фильтрации характеризует количество функционирующих нефронов. Выведение креатинина из организма происходит за счет фильтрационной активности почек, повышение показателей уровня креатинина в крови свидетельствует о снижении фильтрационной способности почек.

Клубочковую фильтрацию для детей определяют по формуле Шварца (SchwartzGJ.) (формула 2.3.):

$$\text{СКФ} = \frac{0,0484 \times \text{рост (см)}}{\text{креатинин сыворотки (мкмоль/л)}}, \quad (2.3.)$$

где

СКФ – скорость клубочковой фильтрации (мл/1,73м² в мин)

0,484 – коэффициент расчета; для новорожденных детей он равен 0,0313

Скорость клубочковой фильтрации зависит от таких факторов, как количество плазмы, проникающей в почки, фильтрационного давления, площади фильтрующей поверхности. От роста, массы тела человека зависит и минутный объем фильтрации.

Изучение показателей выявило зависимость тяжести клинических проявлений эндотоксикоза от изменения данных лейкоцитарного индекса интоксикации в сыворотке крови детей в первый месяц жизни. Подобная закономерность отсутствовала при выявлении по Габриэляну зависимости показателей средних молекул и индекса распределения от тяжести эндотоксикоза у больных. В ходе исследования пользовались показателями гемограмм: лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, тромбоцитов и гемоглобина. Отмечаются некоторые различия при изучении характера СВР. Обнаружены различия при определении системной воспалительной реакции [114]. У детей в первые дни жизни показатели лейкоцитов повышены до $29 \times 10^9/\text{л}$. В конце седьмых суток от рождения отмечается снижение лейкоцитов до $6 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитопения до $99 \times 10^9/\text{л}$, повышение показателя С-реактивного белка. Достоверность результатов исследования проводилось методом сравнения с больными из группы контроля.

Для определения роли признаков воспаления проведено сравнительное изучение параметров системной воспалительной реакции в группах новорожденных первого этапа с показателями группы сравнения, в которую входили здоровые дети, а также параметрами воспалительного ответа среди пациентов с диагнозом «остеомиелит» в отделении неонатальной хирургии. При анализе использовались клинико-лабораторные данные и описание признаков системной воспалительной реакции по картам морфологии.

Оценка результатов проведенного лечения осуществлялась путем сравнения лечения в группах умерших и выживших новорожденных. Разработка протокола лечения больных с врожденными пороками развития вначале выявила эффективность терапии с удовлетворительным исходом и летальным исходом у ранее получивших лечение больных, исходя из характера

порока и его тяжести. Сопоставление осуществлялось с результатами использования противомикробных лекарственных средств, иммунопрепаратов при картине эндотоксикоза.

Качество применения искусственной вентиляции легких было прямо пропорционально времени, подобранным параметром и режиму вентиляции.

Сопоставление преобладания объема, активности, количества и качества внутривенных вливаний при нарушениях кровообращения осуществлялось по результатам сердечного выброса, сдвигу постоянства внутренней среды в щелочную сторону. Количество используемого 25% раствора магния сульфат исходило из тяжести проявления повышения давления в легочных сосудах. Оценка отклонения со стороны пищеварительного тракта осуществлялась путем сопоставления между пациентами с проведенным полным режимом питания и больными, не получившими питание.

Эффективность лечения при нарушениях центральной нервной системы, появление физиологических рефлексов зависело от своевременного подключения больных к искусственной вентиляции легких и использования в комплексной терапии антиоксидантов.

По результатам сопоставления был предложен протокол лечения для определенного порока развития. Последовательность лечения была соблюдена во время исследования. Сопоставление терапии проводилось с больными, не получившими лечение по предложенной схеме. Результаты исследования проанализированы на основе используемой шкалы оценки тяжести новорожденных с учетом имеющейся сопутствующей патологии в родильном доме, до операции, в послеоперационном периоде.

После завершения клинико-лабораторных, инструментальных исследований данные систематизировались в индивидуально разработанные анкеты с последующим их занесением в таблицу на IBM. Первичный материал исследования подвергался статистической обработке с использованием методов критерия знаков, вариационной статистики по критерию Стьюдента-Фишера с подсчетом средней арифметической ошибки.

Глава 3. Характеристика течения раннего неонатального периода у детей с врожденными пороками развития пищеварительной системы

Одной из приоритетных задач государства, является проблема охраны здоровья матери и ребенка, которое нашло свое отражение в «Национальной стратегии охраны здоровья населения на период 2010 до 2020 гг.», где основной целью определено снижение материнской и младенческой смертности [38]. В Республике Таджикистан, в структуре причин инвалидизации детей, одно из лидирующих мест занимает врожденная и наследственная патологии [96]. По результатам последних медико-демографических исследований, врожденные пороки развития пищеварительной системы (ВППС) встречаются у 7,0-8,0% детей, тогда как в структуре младенческой смертности указанная патология занимает 3 место [96].

Надо отметить, что в настоящее время количество пороков развития имеет тенденцию к росту и, по данным ВОЗ, среди живорожденных их частота составляет от 0,4% до 8,7%. При этом, около 18,0% летальных случаев приходится на перинатальный период, тогда как частота комбинированных пороков развития не превышает 15,0 %.

Анализ заболеваемости ВПП по Республике Таджикистан за 2012-2015 гг., проведенный Государственным учреждением «Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии», продемонстрировал высокие показатели данной патологии среди новорожденных. В частности, показатель заболеваемости ВПП по республике за 2015 г. составил 473,5 на 100 тысяч живорожденных. Наиболее высокий показатель заболеваемости ВПП отмечен в г. Душанбе – 863,4, далее по частоте следуют районы республиканского подчинения – 544,9; Согдийская и Хатлонская области – соответственно 533,1 и 271,8 на 100 тысяч живорожденных. Показатель заболеваемости ВПП среди новорожденных в Горно-Бадахшанском автономном округе относительно небольшой и составил 53,7 на 100 тысяч живорожденных.

Таким образом, высокие показатели заболеваемости ВПР среди новорожденных по Республике Таджикистан, требуют комплексного подхода в решении проблем, связанных с ранней диагностикой у детей в внутриутробном и раннем неонатальном периодах развития. В связи с этим, необходимы огромные ресурсы и затраты для внедрения новых технологий и своевременного решения проблем, связанных с ранней диагностикой, комплексной терапией и профилактикой последующих нарушений у новорожденных.

3.1. Течение антенатального периода при врожденных пороках развития пищеварительной системы плода

По показателям смертности детей раннего возраста можно судить о благополучии и состоянии здоровья населения тех или иных государств. В структуре смертности детей раннего возраста, по сведениям Всемирной организации здравоохранения одно из лидирующих мест занимают врожденные пороки развития, частота которых в разных странах колеблется от 4,6% до 28% [176].

По официальным статистическим данным, в Республике Таджикистан в структуре показателей младенческой смертности ВПРПС занимает 3 место. Необходимо отметить, что частота возникновения ВПРПС, в разных регионах республики связана с различиями в состоянии окружающей среды и воздействием неблагоприятных факторов в регионах. Одной из причин возникновения патологии внутриутробного развития, преимущественно являются болезни матери, ее возраст, число паритетов, интергенетический интервал, наличие у родителей вредных привычек, материальные условия, частота указанных факторов могут варьировать в разных регионах и оказывать влияние различной степени.

В сложившейся ситуации, в Таджикистане возникает необходимость в изучении причин оказывающих отрицательное влияние на внутриутробное развитие. К этим факторам можно отнести возраст матери, экстрагенитальные

заболевания, анемия и другие хронические состояния, требующих внедрение новых технологий для диагностики внутриутробных нарушений и скрининг генетической патологии, а также решить вопрос о дальнейшей судьбе плода на ранних этапах [43].

Нами проведен анализ 274 случаев новорожденных с пороками развития пищеварительной системы и органов грудной клетки, из которых в 130 (47,4%) составили дети контрольной группы (анализ ретроспективный) и в 144 (52,6%) дети основной группы (проспективный анализ). Анализируемая медицинская документация включала изучение истории болезни, карты беременной, истории родов, карты развития новорожденных. Информация о рождении новорожденных с ВПРПС, из родовспомогательных учреждений г. Душанбе и близ расположенных городов и районов, передавалась в клинику детской хирургии НМЦ РТ г. Душанбе, далее в указанном учреждении за ребенком велся мониторинг по специально разработанной карте.

Надо отметить, что у 19% беременных с пороками развития плода наблюдались признаки угрозы прерывания беременности в срок 30 и более недель, в 91,6% случаев беременность протекала с одним или при сочетании нескольких акушерских осложнений. Более чем у половины женщин, проводилась терапия, направленная на сохранение плода. В 44,5% случаев беременность, сопровождалась различными патологическими состояниями (анемия, вирусная инфекция, пневмония, кишечная инфекция и др.).

Внутриутробная диагностика и изучение характера того или иного патологического состояния, являются залогом эффективности лечения. Нами для улучшения и выявления различных патологических состояний у беременных женщин применялись неинвазивные методы диагностики (доплеровское и ультразвуковое исследование). В результате проведенных диагностических исследований установлено, что у более 30% женщин имели место различные патологические состояния, которые могли провоцировать ухудшение течения беременности, что в дальнейшем негативно могла бы отразиться на состоянии плода.

Результаты неинвазивных методов диагностики показали, что выявляемость ВПРПС наиболее высока в третьем триместре беременности независимо от групп исследования (таблица 3.1.).

Таблица 3.1. - Характеристика сроков проведения внутриутробного скрининга ВПРПС

Сроки проведения диагноза во внутриутробном периоде	Основная группа (n=144), в %	Контрольная группа (n=130), в %
В три месяца	3,1	1,1
В шесть месяцев	43,2	26,0
В девять месяцев	49,2	43,5
Не были обнаружены	4,5	29,4

Примечание - Процент по отношению к общему количеству новорожденных (в проспективной и ретроспективной группах)

Ретроспективный анализ течения беременности показал, что патологические состояния во время беременности являются основными факторами, способствующими формированию пороков развития, и составляют более 50 % от всех ВПРПС.

Гипертензивные нарушения во II половине беременности отмечались у 36,5% беременных, что в дальнейшем привело к нарушениям функций органов и систем различной степени (эклампсия, отеки, острая почечная недостаточность, гипертензивный синдром и др.). Такие осложнения возникают и могут привести к порокам развития различной степени на ранних этапах беременности.

Также надо отметить, что изменения со стороны плаценты и амниона можно отнести к дополнительным косвенным диагностическим признакам. Из 274 изучаемых беременных с пороками развития пренатальная диагностика была проведена у 195 (71,2% случаев). Результаты исследования (таблица 3.2.) показывают, что в преобладающем большинстве случаев, роды приходились на возрастную группу от 20 до 30 лет (63,9%). При изучении истории болезни, беременные женщины в зависимости от возраста были распределены на следующие образом: до 20 лет - 6,2%, до 25 - 35,8%, до 30 - 28,1%, до 35 - 18,6%, до 40 - 10,2% и старше 40 лет - 1,1%.

Таблица 3.2. - Распределение беременных женщин по возрасту

Возраст беременных	Абс.	%
17-20	17	6,2
21-25	98	35,8
26-30	77	28,1
31-35	51	18,6
36-40	28	10,2
Старше 40 лет	3	1,1
Всего	274	100

Примечание - По отношению к общему количеству поступивших больных

Из числа обследованных женщин, более 62,4% проживали в городской местности, на селе - более 37,6%. Сопутствующая патология выявлена у более 50,8% беременных.

Необходимо отметить, что в исследуемых группах для выявления пороков развития неинвазивная диагностика считается более простым и доступным методом и дает хорошие результаты в период третьего триместра (49,2 и 41,2%). Частота выявляемости ВППС плода по данным УЗИ составило 47,3% случаев. Необходимо отметить и тот факт, что в большинстве случаев пороки развития, были обнаружены после родов.

Анализ историй болезни детей контрольной группы, по факторам риска, приводящих к возникновению пороков развития, показал, что: преобладали анемия беременных, сопутствующая патология, гинекологические нарушения, перенесенные патологические состояния при беременности, нездоровый образ жизни; на основании анализа были выявлены более 10 потенциальных причин развития патологии.

Необходимо отметить, что более 70% исследуемых женщин второй группы (таблица 3.3.) не работали и находились в положении домохозяйек. Только 29,9% исследуемых были служащими и студентами.

Таблица 3.3. - Социальное положение женщин в исследуемых группах

Род занятий	1 группа		2 группа	
	проспективный анализ (n=144)	в %	ретроспективный анализ (n=130)	в %
Домохозяйки	101	70,1	97	74,6
Служащие	29	20,1	19	14,6
Студенты	14	9,8	14	10,8

Примечание - По отношению к общему количеству поступивших больных

Было определено 9 возможных причин формирования ВПРПС с указанием их роли: болезни системы кровообращения имели место у 23,3% пациенток, эндокринная патология – у 31,6%, пищеварительной системы (гастрит, дискинезия, язвенная болезнь) – у 14,8%, заболевания мочевыделительной системы – у 32,7%, хронические заболевания верхних дыхательных путей – у 9,7%, варикозная болезнь – у 4,1%.

Септические процессы диагностированы у 3,8% беременных, анемия – у 81,6%. Большинство случаев снижения гемоглобина наблюдалось во второй половине беременности. Неблагоприятный гинекологический фон отмечался у 156 (56,52%) женщин. Необходимо отметить, что 25% женщин в анамнезе имели более 6 беременностей. Таким образом, беременность у 89,4% женщин, при наличии у плода пороков развития, была осложненной.

Превалирующее место в возникновении пороков развития во внутриутробном периоде (таблица 3.4.) занимают перенесенные смешанные инфекции – 92,5% случаев, острая респираторная инфекция – 89%, возникновение ситуации риска прерывания беременности – 79%, возникновение маловодия – 85% наблюдений.

Таблица 3.4. - Превалирующие факторы возникновения врожденных пороков развития и их значение в период внутриутробного развития

Разновидность патологического состояния	Группы		Q, Коэффициент корреляции	RR, Относительный риск	EF, тиологическая часть
	1 группа (n=144), в %	2 группа (n=50) (новорожденные дети без ВПРПС), в %			
Заболевания органов таза	29,4±7,1	7,4±5,1*	1,2	3,9	69%
Нерегулярный менструальный цикл	29,5±6,2	9,9±4,1*	0,91	4,1	68%
Угроза прерывания беременности до 12 недель	69,6±7,9	19,3±4,2***	0,91	2,9	71%
Риск прерывания беременности	59,9±9,1	9,8±8,2***	0,71	5,9	79%
Фетоплацентарная недостаточность	29,9±9,1	7,1±5,1*	0,89	5,1	81%
Многоводие	51,2±8,7	9,8±6,1**	0,79	5,2	82%
Маловодие	39,3±9,2	7,1±5,1**	0,82	5,9	85%
Острая респираторная вирусная инфекция	70,1±9,2	7,2 ±5,2***	0,81	9,7	89%
Повреждающие бытовые факторы	97,5±4,1	42,5±8,9***	0,88	3,2	53%
Смешанные инфекции	75,2±5,2	9,8,0±6,2***	0,62	6,9	92,5%

*- $p < 0,005$

** - $p < 0,001$

*** - $p < 0,001$

Таким образом, перечисленные факторы оказывают влияние на определенные важные моменты беременности, играют большую роль в формировании ВПРПС. При этом следствием нарушения процессов адаптации между организмом матери и плода является возникновение угрозы выкидыша и недостаточности плаценты [159]. Превалирующими неблагоприятными факторами, способствующими формированию ВПРПС (таблица 3.5.) являются сочетанный характер хронических заболеваний органов малого таза у женщин, смешанная инфекция, и инфекции дыхательных путей вирусной этиологии – 26,8% наблюдений.

Во второй группе новорожденных, без врожденных пороков развития, неблагоприятные факторы выявлялись в пределах от 4,2% до 7,1% случаев.

Комбинация инфекций при хронических воспалительных заболеваниях органов малого таза, острых респираторных вирусных инфекциях, нарушениях менструального цикла, цитомегаловирусе, вредные привычки матерей влияют на течение и определяют клинические проявления врожденных пороков развития на ранних сроках беременности.

Таблица 3.5. - Комбинация превалирующих факторов, способствующих возникновению ВПРПС у плода

Неблагоприятные факторы	1 группа, n=144	2 группа, n=80 новорожденные без ВПРПС
	в %	в %
Смешанная инфекция в сочетании с заболеваниями органов таза	15,6	4,2
Смешанная инфекция с экстрагенитальными заболеваниями. Инфекция дыхательных путей вирусной этиологии	16,8	4,2
Смешанная инфекция с хроническими заболеваниями половых органов. Курение. Алкоголизм. Наркомания. Инфекция дыхательных путей вирусной этиологии	26,8	4,2
Хронические заболевания половых органов, курение. Прием антибиотиков. Нерегулярный менструальный цикл	16,8	4,2
Инфекция дыхательных путей вирусной этиологии с повышением температуры тела. Курение. Высокий титр цитомегаловируса. Нерегулярный менструальный цикл	24,0	7,1

Примечание - Процент по отношению к общему количеству поступивших больных

Явления смешанной инфекции имели место у 20 (13,9%) пациенток с имеющимися пороками развития плода. Формированию во внутриутробном периоде пороков развития благоприятствует смешанная инфекция, отмеченная на начальном периоде беременности. У 21 (14,6%) беременной в анамнезе отмечается перенесенная острая респираторная вирусная инфекция. Роды были разрешены у пациенток обеих групп на $41,2 \pm 1,9$ неделях беременности. В

основной группе недоношенность наблюдалась в 79 (54,9%) случаях рождения, а в группе контроля – в 31 (38,6%) случае.

Средняя масса тела новорожденных первой группы составляла $2180,7 \pm 455,0$ гр., с низким весом родились 51 (35,4%) ребенок. Средний рост новорожденных первой группы составил $47,6 \pm 2,8$ см (таблица 3.6.).

Таблица 3.6. - Характеристика детей периода новорожденности с ВПРПС

Параметры	1 группа, n=144	2 группа, n=80 новорожденные без ВПРПС
Вес при рождении, г	$2180,7 \pm 455,0$	$3430,5 \pm 550,0$
Рост тела при рождении, см	$47,6 \pm 2,8$	$52,5 \pm 2,5$
Оценка по шкале Апгар 1 мин., баллы	$5,2 \pm 0,8$	$7,4 \pm 0,5$
Оценка по шкале Апгар 5 мин., баллы	$6,2 \pm 0,5$	$8,9 \pm 0,6$

Примечание - По отношению к общему количеству новорожденных

Средняя масса тела новорожденных второй группы составляла $3430,5 \pm 550,0$ гр., низкая масса тела отмечена у 20 (25%) новорожденных.

При оценке по шкале Апгар новорожденные первой группы родились в асфиксии средней степени тяжести, оценка составила $5,2 \pm 0,8$ баллов, дети второй группы родились без асфиксии $7,4 \pm 0,5$. Эти показатели на 5 минуте жизни среди детей первой группы после проведения реанимационных мероприятий были намного лучше и составили $6,2 \pm 0,5$, а у новорожденных второй группы – $8,9 \pm 0,6$. В состоянии асфиксии родились 47,6% детей. Нуждались в оказании первичной реанимационной помощи при рождении 71,2% детей, 35,4% новорожденных с нарастанием дисфункции органов и систем для дальнейшей терапии размещены в палаты интенсивной терапии родильного дома. В период новорожденности установлен диагноз ЗВУР у 52% новорожденных, синдром дыхательного расстройства – в 26%, физиологическая желтуха – в 28,6%, внутричерепная гипертензия – в 35,8%, выраженная анемия – в 5% случаев.

3.2. Обоснование решения проблем транспортировки больных с врожденными пороками развития пищеварительной системы

Необходимо отметить, что у детей в период адаптации, когда на фоне пороков развития имеет место дисфункция органов и систем, решение вопросов транспортировки имеет огромное значение и от правильного решения зависит дальнейшая судьба больных и прогноз заболевания. При решении вопросов транспортировки необходимо оценить все параметры жизнеобеспечения, необходимости провести коррекцию имеющихся нарушений, чтобы избежать неблагоприятных результатов [152].

Регионализация акушерско-неонатальной помощи в республике в настоящее время не может в полном объеме решить эти проблемы. Вопросы организации эффективного перевода из одной клиники в другую с целью оказания специализированной помощи при различных хирургических и соматических патологиях, требующих неотложной помощи, требует своего решения для снижения младенческой смертности.

Учитывая географические особенности рельефа республики, организация специализированных центров для оказания неотложной хирургической помощи требует больших финансовых и технических затрат, что не является целесообразным, несмотря на высокую рождаемость. Поэтому вопрос перевода детей с пороками развития в неонатальном периоде при тяжелых состояниях остается актуальным, и решение данных проблем может снизить смертность и улучшить показатели здоровья в целом.

По результатам исследования, межгоспитальная транспортировка в хирургический стационар почти половины детей (46,5%) с ВПРПС произведена самовывозом, на попутной машине, вывоз 40,3% произведен педиатрической бригадой и только 13,2% эвакуированы в специализированное учреждение реанимационной бригадой для новорожденных (таблица 3.7.).

Анализ зависимости летального исхода от времени и вида межгоспитальной транспортировки выявил прямую зависимость от вида

транспорта. Так, при условиях самовывоза летальность составила 61,3%, тогда как при транспортировке реанимационной бригадой для новорожденных – 8,75%.

Таблица 3.7. - Влияние методов транспортировки новорожденных с ВПРПС на показатели летальности

Метод транспортировки	Новорожденные с ВПРПС, проспективный анализ		Летальность	
	Абс.	%	Абс.	%
Реанимационная бригада для новорожденных	19	13,2	7	8,7
Педиатрическая бригада	58	40,3	24	30,0
Доставка попутной машиной	67	46,5	49	61,3
Всего:	144	100,0	80	100,0

Примечания:

1. % - к общему количеству новорожденных
2. % - летальность к общему количеству умерших

В настоящее время предлагается ряд возможностей решения проблем транспортировки при различных патологических состояниях. Однако, недостаточно разработанными остаются алгоритмы и протоколы по вопросам коррекции и проведения реанимационных мероприятий при транспортировке, обоснование перевода в другой стационар.

Транспортировка больных, особенно в период новорожденности, при пороках развития пищеварительного тракта из родовспомогательных учреждений для хирургической коррекции производится реанимационной бригадой, состоящей из медицинского персонала, обученного решению проблем реаниматологии и неонатологии.

Транспортировка пациентов детского возраста, включая неонатальный, с пороками развития пищеварительного тракта из родовспомогательных учреждений производилась бригадой, специально обученной для проведения реанимационных мероприятий пациентам детского возраста, которая входила в

состав Городской клинической больницы скорой медицинской помощи г. Душанбе.

Перевод пациентов неонатального периода производился в среднем в радиусе до 130 км. При этом продолжительность времени перевода из одного стационара в другой составляла $1,7 \pm 0,4$ часа. Основная масса больных перевозилась для хирургической коррекции в специализированные хирургические клиники.

Перед переводом осуществлялась оценка больных по всем параметрам гемодинамики с одновременной коррекцией дисфункции органов и систем.

Все новорожденные с пороками развития пищеварительного тракта транспортировались в клинику детской хирургии ГУ «НМЦ РТ». Из них по г. Душанбе 44 (30,6%) пациента, при этом время транспортировки составляло не более $41,2 \pm 11$ минут. Перевод пациентов согласовывался между клиниками в 128 (88,9%) случаях. Перевод пациентов не был согласован в 16 (11,1%) случаях. При этом подготовка к переводу не была проведена, что являлось основным недостатком во всех случаях. Анализ условий транспортировки детей из родовспомогательных учреждений показал, что перевозка новорожденных с пороком развития пищевода производилась в зимнее время, на реанимобиле детским врачом. При этом пациент перевозился в критическом состоянии без соблюдения необходимых условий транспортировки (поддержание тела в определенном положении, обогрев, кислородная поддержка). При врожденной диафрагмальной грыже транспортировка осуществлялась летом и осенью неподготовленным транспортным средством. Пациент сопровождался медицинской сестрой, интубирование трахеи и кислородная поддержка, несмотря на имеющуюся асфиксию, не проводились. Во время перевозки не производился контроль параметров кровообращения и насыщенности кислорода. Перевозка пациентов неонатального возраста из районов осуществлялась на необорудованном транспорте (нет источника кислорода, минимальное оборудование), тогда как в г. Душанбе при доставке всех новорожденных

сопровождали врачи-реаниматологи в составе специально подготовленной детской бригады реаниматологов.

Анализируя вышеприведенные данные, выявляется большая роль причин дисфункций системы кровообращения, нарушения дыхания, расстройства термодинамики у пациентов с пороками развития пищеварительного тракта при необоснованном переводе.

При межгоспитальной транспортировке пациентов в проспективной группе (рисунок 3.1.) отмечается превалирование мальчиков (20,2%) и девочек (15,2%) с массой тела при рождении до 3000 г. В группе пациентов до 1500 г. количество девочек превалирует над мальчиками (1,8% и 0,8% соответственно).

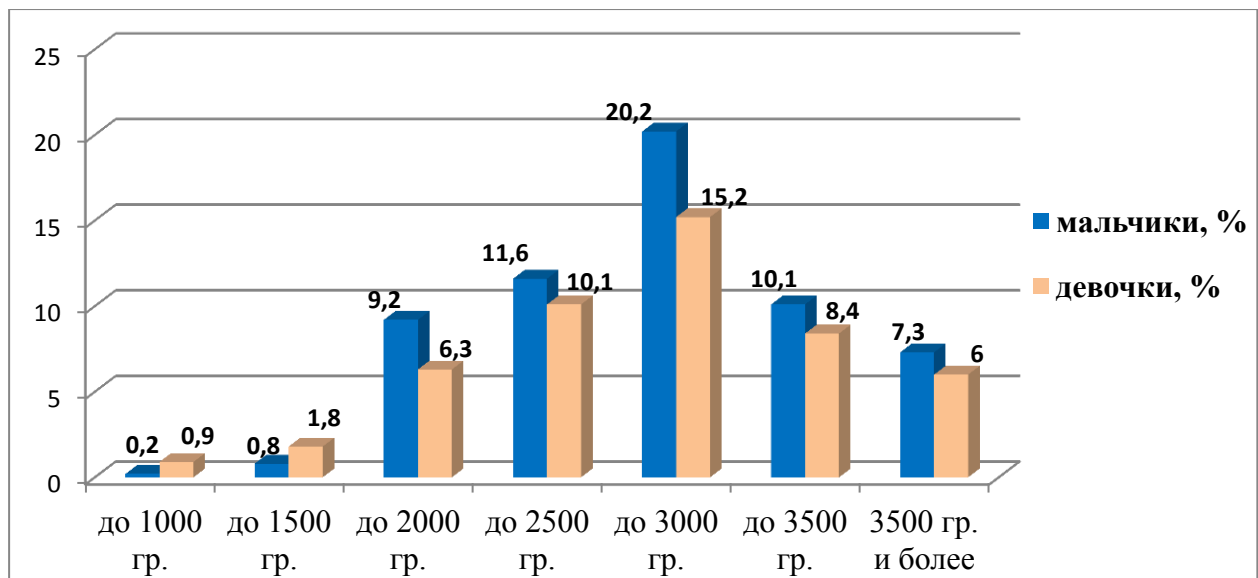


Рисунок 3.1. -Количественное распределение новорожденных по полу, массе тела при межгоспитальной транспортировке

Необходимо отметить, что перевод детей в неонатальном возрасте может привести к дисфункции органов и систем, поэтому во избежание ухудшения общего состояния и прогрессирования полиорганной дисфункции оценку жизненно важных функций организма важно проводить до начала транспортировки [118, 293].

У детей после транспортировки выявлялись значительные изменения в органах и системах организма. Отмеченные изменения в виде полиорганной

недостаточности существенно влияли на условия выхаживания и своевременность оперативного вмешательства. Так, при анализе данных выявлено, что в процессы полиорганной недостаточности чаще всего вовлекаются дыхательная, сердечно-сосудистая, мочевыводящая, а также центральная нервная системы. Наименее часто в патологический процесс вовлекался пищеварительный тракт и печеночно-почечная системы. При этом, в большинстве случаев, независимо от продолжительности патологического состояния, преобладали клинические проявления недостаточности дыхательной и центральной нервной систем (рисунок 3.2.).

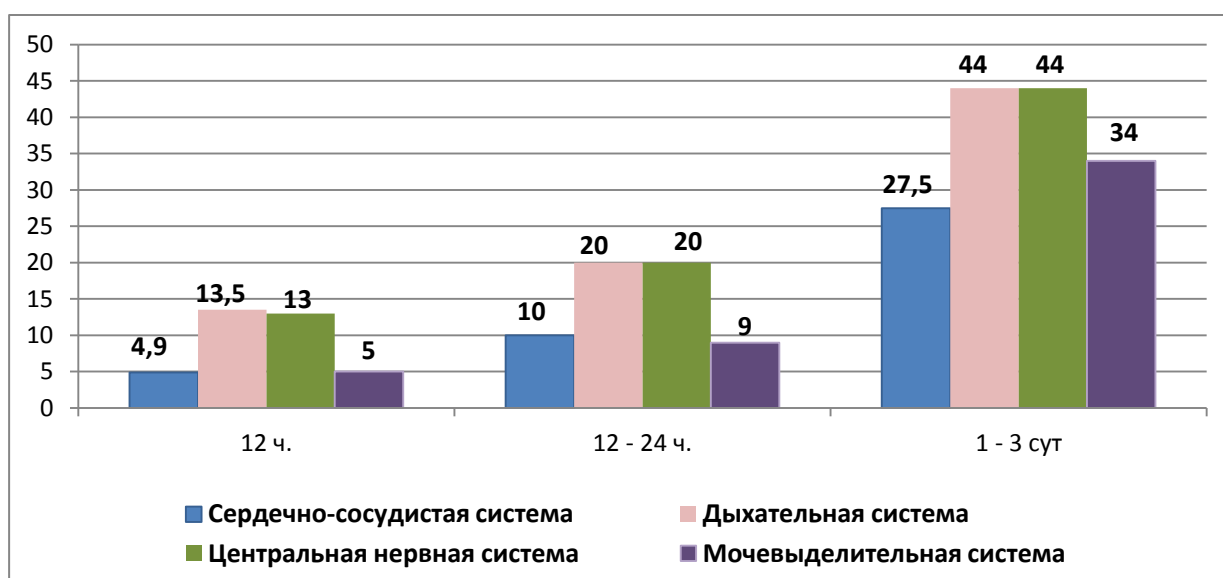


Рисунок 3.2. - Проявления синдрома полиорганной недостаточности в зависимости от продолжительности патологического состояния

Признаки недостаточности печеночно-почечной системы наблюдались к концу первой недели и составляли около 20% всех случаев системной полиорганной недостаточности среди детей периода новорожденности.

3.2.1. Причины, классификация, симптомы и диагностика гипотермии у новорожденного

Гипотермия развивается, если температура новорожденного опускается ниже уровня 36,5°C. Согласно существующей классификации, гипотермию новорожденных разделяют следующим образом:

- от 36,4°C до 36,0°C - гипотермия легкой степени;
- от 35,9°C до 32,0°C - гипотермия средней степени;
- ниже 32°C - тяжелая гипотермия.

Гипотермия повышает риск ранней неонатальной смерти в 5 раз и является одной из лидирующих причин возникновения дистресс-синдрома легких и других респираторных нарушений новорожденного. Гипотермия в анамнезе повышает риск смерти даже после неонатального периода [110, 146]

ВППС у новорожденных могут провоцировать возникновение следующих путей развития гипотермии.

Пути потери тепла у новорожденного с ВППС:

- испарение – ребенок рождается мокрым и влага испаряется с поверхности кожи, что приводит к потере тепла;
- проводимость – это потеря тепла на более холодные поверхности, с которыми соприкасается ребенок;
- излучение – потеря тепла за счет его излучения от тела к холодным объектам, которых он не касается, например, диагностическое оборудование и др.;
- конвекция – потеря тепла ребенком в холодном помещении, на сквозняке.

При исследовании выявлено, что снижение температуры тела может привести к многочисленным дисфункциям органов и систем и их осложнениям (проявления гипогликемии, глубокий ацидоз) [21, 87]. При этом частота снижения температуры тела нарастает при необоснованной и продолжительной транспортировке новорожденного пациента.

Необходимо отметить, что ранние сроки гестации и незрелость увеличивают риск возникновения гипотермии. Тяжесть и длительность снижения температуры тела зависят от характера порока развития и глубины дисфункции органов и систем.

Нами проведено изучение характера изменений температурного профиля в первые часы после родов у 144 проспективно наблюдавшихся новорожденных с ВППС, в некоторых случаях сочетающихся с другими врожденными пороками

(пороки развития брюшной стенки, грудной полости, мочевыделительной системы и объемных образований). Пошаговое исследование температурной реакции новорожденных начиналось в условиях родовспомогательного учреждения, далее при транспортировке, поступлении в отделение ОРИТ. Ниже приведены данные о состоянии температуры тела новорожденных в зависимости от вида ВПРПС. На рисунке 3.3. приведена характеристика температурного профиля тела детей неонатального периода с пороками развития передней брюшной стенки (гастрошизисом) в первые часы после рождения.

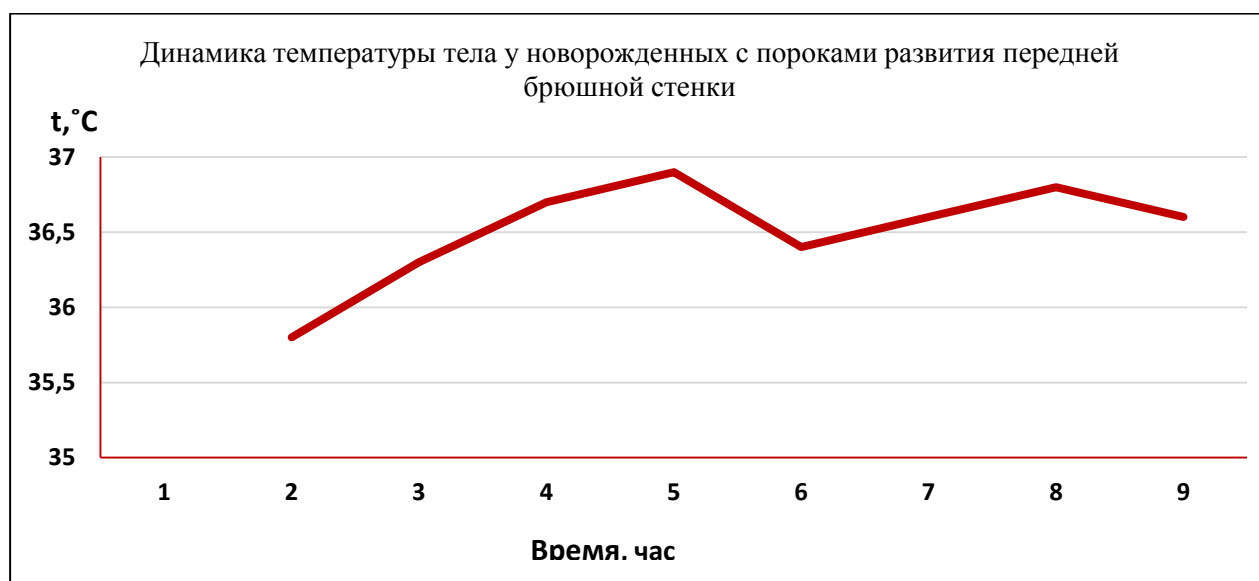


Рисунок 3.3. - Динамика температуры тела (°C) у новорожденных с пороками развития передней брюшной стенки

При изучении показателей температуры тела у детей неонатального периода с гастрошизисом обращалось внимание на:

- пониженные показатели температуры при госпитализации - 35,9°C, что свидетельствует об умеренном характере низкой температуры тела;
- заметные изменения температурных показателей;
- стабилизацию терморегуляции после комплексных мероприятий (на исходе 9 часов жизни).

Проведенное проспективное наблюдение за больными с гастрошизисом показало, что эти дети более других подвержены изменениям температуры тела. Свидетельством являются следующие факты: понижение температуры тела

ребенка до умеренного характера во время госпитализации, несмотря на специализированную первую помощь квалифицированными специалистами непосредственно в родильном зале. Указанная помощь была сосредоточена на использовании специальных средств, сохраняющих и обеспечивающих тепло (лучистое и сухое тепло, теплые повязки). Размещение в хирургическом отделении детей проводилось в специальном инкубаторе с поддержанием необходимого уровня температуры и влажности.

Новорожденные переводились из родильного зала в отделение в первые несколько часов после рождения. Подверженность изменениям температуры тела у таких детей и наличием ВПРПС, в частности, с патологией стенки брюшной полости (в т.ч. гастрошизисе) объяснялась недоношенностью и задержкой развития во внутриутробном периоде.

При ВПРПС параметры температуры поступивших в стационар детей неонатального периода в среднем составляли $36,0^{\circ}\text{C}$, что свидетельствовало о гипотермии этих пациентов с врожденными пороками желудочно-кишечного тракта в момент госпитализации (умеренная гипотермия/холодовой стресс).

У новорожденных с патологией развития пищеварительной системы и при дефектах стенки брюшной полости при переводе из реанимационного отделения, при соблюдении соответствующих условий, сохраняющих и обеспечивающих тепло, наблюдалось постепенное повышение средних параметров температуры тела до показателей нормы (рисунок 3.4.).



Рисунок 3.4. - Динамика температуры тела (°C) у новорожденных с ВПРПС

При проведении теплосохраниющих мер по нормализации терморегуляции у детей первых 5 часов жизни с ВПРПС наблюдаются хорошие результаты: показатели температуры до 13 часов жизни находятся в пределах нормы (36,5-36,8°C). Причиной понижения температуры тела после 13 часов являются проведенные оперативные вмешательства. У новорожденных с грыжей диафрагмы наблюдается постепенное повышение температуры тела (рисунок 3.5.).

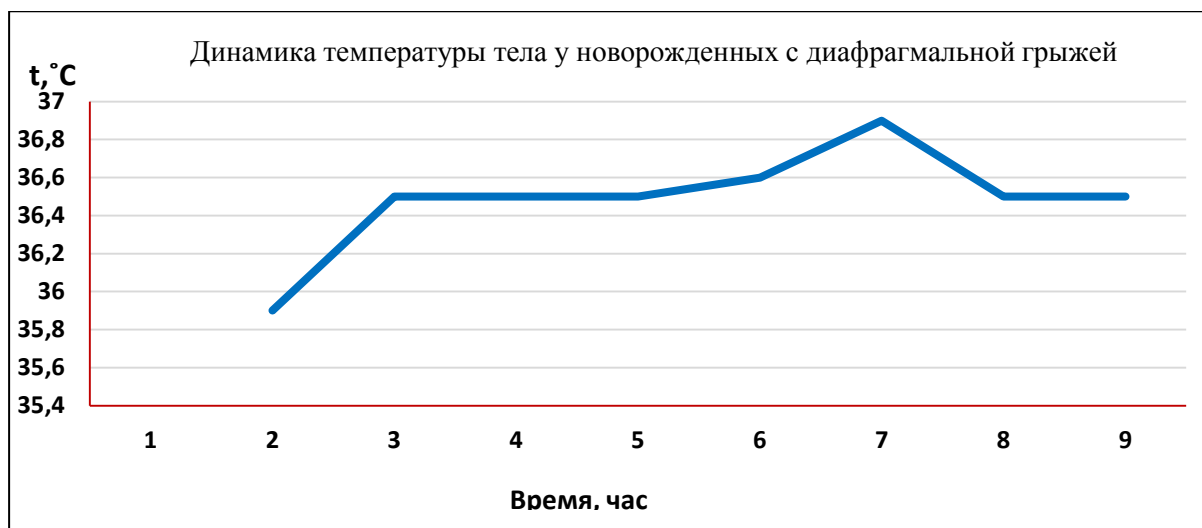


Рисунок 3.5. - Динамика температуры тела (°C) у новорожденных с грыжей диафрагмы

Показатели температуры детей с грыжей диафрагмы во время госпитализации были понижены и составляли примерно 36,3°C (состояние

холодового стресса). Однако, спустя 1,5 часа после госпитализации, показатели температуры достигли показателей нормы и оставались в этих пределах до 4 часов. При наблюдении в оставшееся время температурные показатели детей с пороками развития диафрагмы колебались от 36,6 °С до 36,8 °С.

Также нами проводился контроль за динамикой изменения температуры тела при пороках мочевыделительной системы в первые часы после родов (рисунок 3.6.). Необходимо отметить, что в зависимости от вида порока и тяжести состояния новорожденных температурный профиль имеет свои характерные изменения.



Рисунок 3.6. - Динамика температуры (°С) тела у новорожденных с пороками мочевыделительной системы

Показатели температуры тела детей неонатального периода с аномалиями развития мочевыделительной системы при госпитализации достигали 36,4°С (холодовой стресс). В первые 60 минут после рождения температура тела новорожденного поднимается и остается в границах нормы, резких изменений не наблюдается, что свидетельствует об оптимальных возможностях компенсации терморегуляторной системы новорожденного. Учитывая изменения в системе гемостаза за счет объемных образований, температурный профиль (рисунок 3.7.) в первые часы после родов имеет свои особенности. У детей при данной патологии в первые минуты наблюдалось снижение температуры тела ниже

36°C, только после проведения комплексной терапии, температура тела стабилизировалась на цифре 36,5°C.

Необходимо отметить, что гипотермия в пределах 1-1,5 градуса повышает показатель смертности детей более чем на 30%. Проведенный анализ одного из важных индикаторов выживаемости детей – температуры тела в раннем неонатальном периоде выявил, что при различных хирургических патологиях, особенно пороках развития пищеварительной системы, несмотря на комплексные мероприятия, гипотермия может привести к неблагоприятным исходам. В основном, новорожденные поступали в отделение реанимации и интенсивной терапии на вторые и третьи сутки после родов.

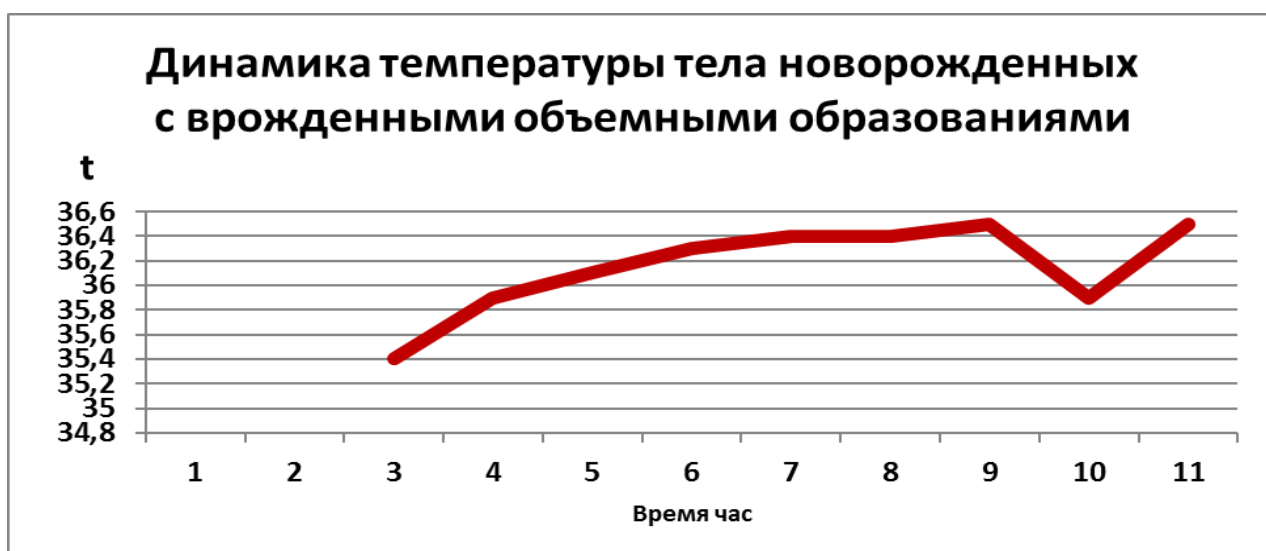


Рисунок 3.7. - Динамика температуры (°C) тела у новорожденных с врожденными объемными образованиями

По итогам анализа результатов транспортировки новорожденных, нами составлен стандарт терапии и используется в ежедневной работе в клиниках у детей с пороками развития, у которых имеется синдром полиорганной недостаточности (удостоверение на рационализаторское предложение №07 от 2017 г. ГУ «НМЦ РТ»), при межгоспитальной транспортировке.

При межгоспитальной транспортировке (таблица 3.8.) из 66 новорожденных детей с ВПРПС, с асфиксией, сопровождающейся дыхательной недостаточностью, 40,9% нуждались в применении вазопрессоров во время транспортировки.

Таблица 3.8. - Применение вазопрессоров при пороках развития у новорожденных в тяжелом состоянии в период межстационарной транспортировки

Вазопрессорная поддержка	Асфиксия, сопровождающая дыхательной недостаточностью		Аспирационный синдром		Внутриутробная инфекция		Респираторный дисстресс-синдром новорожденных	
	абс. число	в %	абс. число	в %	абс. число	в %	абс. число	в %
Без применения вазопрессоров	39	59,1	9	45,0	26	57,8	8	61,5
С применением вазопрессоров	27	40,9	11	55,0	19	42,2	5	38,5
Всего	66	100	20	100	45	100	13	100
Допамин, до 2 мкг/кг/мин	12	44,4	6	54,5	3	16,0	0	0
Допамин, 3-5 мкг/кг/мин	4	14,8	1	9,1	9	48,0	2	40,0
Допамин 5-6 мкг/кг/мин + добутамин 2-8 мкг/кг/мин	11	40,8	4	36,4	7	36,0	2	40,0
Допамин более 10мкг/кг/мин	0	0	0	0	0	0	1	20,0
Всего	27	100	11	100	19	100	5	100

Примечание - % по отношению к количеству новорожденных с применением вазопрессорной поддержки в каждой группе больных

При этом у 44,4% новорожденных для поддержки гемодинамических показателей отмечена необходимость в введении допамина в дозе 2 мкг/кг/мин, в 14,8% случаях – в дозе 3-5 мкг/кг/мин, а у 40,8% новорожденных возникла необходимость сочетанного применения допамина в дозе 5-6 мкг/кг/мин с добутамином в дозе 2-8 мкг/кг/мин. Из 20 новорожденных с ВПР, с аспирационным синдромом при межгоспитальной транспортировке у 11 (55,0%) была необходимость поддержки вазопрессорами. Из них у 6 (54,5%) для поддержки гемодинамики был использован допамин в дозе до 2 мкг/кг/мин, у 1 (9,1%) – в дозе 3-5 мкг/кг/мин, а у 4 (36,4%) – 5-6 мкг/кг/мин в комбинации с добутамином в дозе 2-8 мкг/кг/мин. Из 45 новорожденных с ВПРПС с внутриутробной инфекцией 19 (42,2%) при межгоспитальной транспортировке

нуждались в вазопрессорной поддержке гемодинамики. При этом, в 3 (16%) случаях использован допамин в дозе 2 мкг/кг/мин, в 9 (48%) – в дозе 3-5 мкг/кг/мин. Из 19 новорожденных с внутриутробной инфекцией у 7 (36,8%) при межстационарной транспортировке вазопрессорная поддержка проводилась введением допамина в дозе 5-6 мкг/кг/мин в комбинации с добутамином в дозе 2-8 мкг/кг/мин. Из 13 новорожденных с ВПРПС с респираторным дистресс-синдромом новорожденных при межгоспитальной транспортировке у 5 (38,5%) возникла необходимость в вазопрессорной поддержке. При этом в 2 (40,0%) случаях допамин введен в дозе 3-5 мкг/кг/мин, еще 2 (40,0%) получили допамин в дозе 5-6 мкг/кг/мин в комбинации с добутамином в дозе 2-8 мкг/кг/мин. В 1 (20%) наблюдении при межгоспитальной транспортировке доза допамина составила более 10 мкг/кг/мин. Таким образом, около 44% новорожденных с ВПРПС из 144 при межгоспитальной транспортировке нуждались в вазопрессорной поддержке гемодинамики. При этом доза допамина колебалась от 2 мкг/кг/мин до 10 мкг/кг/мин. В 43,1% наблюдений поддержка гемодинамических показателей производилась в комбинации с добутамином.

Проведение лечебных мероприятий детям в тяжелом состоянии в неонатальном периоде, родившихся в родильных домах районов Республики Таджикистан и родильных отделениях сельских участковых больниц, является одной из серьезнейших проблем современного здравоохранения [2, 43, 109].

При решении вопроса перевода из одного стационара в другой необходимо оценить состояние всех органов и систем, а также провести корригирующую терапию до- и во время транспортировки. Для нормализации гемодинамики и кровообращения головного мозга необходимо подключение в терапию вазопрессоров.

Необходимо отметить, что перед транспортировкой из одного стационара в другой, показатели сердечных сокращений и АД детей находились в пределах декомпенсации.

Изучение анализов и причин, оказывающих влияние на тяжесть состояния, обусловленного ВПРПС в отделении реанимации и интенсивной терапии

показало, что основную роль в возникновении критического статуса играет вид и тяжесть патологического процесса (септический процесс и кровоизлияние в головной мозг).

Необходимо отметить, что результат проведенной терапии зависит от срока гестации, оценки тяжести состояния по шкале Апгар на первой минуте, пола ребенка, индекса вентиляции и продолжительности его транспортировки.

Отрицательная корреляция между продолжительностью перевода детей в другой стационар и результатом проведенной терапии в отделении реанимации и интенсивной терапии, прежде всего, связана с отсутствием нормализации состояния ребенка до перевода в другой стационар и неадекватной оценкой состояния в связи с нехваткой времени, соблюдением «правила»: при выявлении ребенка с пороком развития - незамедлительный перевод в хирургический стационар.

На основании имеющихся результатов можно сделать вывод, что транспортировка из одного стационара в другой без первичной стабилизации состояния новорожденного, находящегося в критическом состоянии, оказывает негативное влияние на неонатальный период.

Нами используется модифицированный «Алгоритм ведения детей при транспортировке в отделение реанимации у новорожденных с врожденными пороками развития» (удостоверение на рационализаторское предложение №08 от 2017 г. ГУ «НМЦ РТ») на этапах межгоспитальной транспортировки (таблица 3.9.).

Таблица 3.9. - Оценка тяжести состояния новорожденных с ВПРПС при межгоспитальной транспортировке

Параметры	Оценка в баллах	Изменение параметров	Проведенные мероприятия
1	2	3	4
Система дыхания	1	Увеличение частоты дыхательных движений больше 60 в мин.	Санация верхних дыхательных путей. Интубация трахеи.
	2	Участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания	Наблюдение за параметрами легочной вентиляции,

	3	Нарушение периферической микроциркуляции	экскурсии грудной клетки. Коррекция показателей газов крови.
	4	Снижение парциального давления O ₂ ниже 80%	
	1	Повышение уровня парциального давления pCO ₂ выше 55 мм рт.ст.	Кислородная поддержка. Коррекция компонентов КОС. Продолжение дыхательной реанимации.
	2	Картина легочного повреждения рентгенологически	
Сердечно-сосудистая система	1	Уменьшение частоты сердечных сокращений ниже 90 уд. в мин	Восполнение объема циркулирующей крови, профилактика гипотонии, применение раствора Рингера 10 мл на кг массы тела в течение 45 мин. На фоне комплексной терапии, если сохраняется сердечная недостаточность, необходимо проведение дыхательной реанимации и применение 5% раствора допамина из расчета 7-8 мкг/кг в мин. Коррекция нарушений обменных процессов.
	3	Нарушение периферической микроциркуляции, цианоз носогубного треугольника, кожных покровов	
	3	Нарастание центрального венозного давления.	
	4	Уменьшение диуреза, проявления дисфункции других органов	
Желудочно-кишечный тракт	2	Явления энтеральной недостаточности в виде вздутия живота, рвоты кишечным содержимым. На рентгенограмме брюшной полости - растянутые петли кишечника	Постановка желудочного зонда. Восполнение объема циркулирующей крови. Назначение в комплекс терапии раствора 4% калия хлорида из расчета 2 ммоль/кг в сутки.
Печеночная система	1	Выраженная желтушность кожных покровов. Высокие показатели билирубина. Явления интоксикации	Дезинтоксикационная терапия. Назначение раствора глюкозы из расчета 20мл/кг+люминал + гепатопротекторы
	2		
Органы мочевого выделения	1	Снижение диуреза до 0,3 мл/кг в час	Коррекция имеющихся нарушений, метаболических изменений. Назначение диуретиков: лазикс -2-3 мг/кг до 5 мг/кг. При отсутствии результата, использование активных методов детоксикации.
	2	Нарастание азотистых шлаков	
	3	Глубокие метаболические нарушения, гиперкалиемия, отечный синдром	
Центральная нервная система	1	Гипорефлексия – угнетение физиологических рефлексов.	Санация дыхательных путей. Интубация трахеи, по показаниям подключение к ИВЛ. Седатация: ГОМК 20% - 50мг/кг). Диазепам 0,1-0,3 мг/кг.
	2	Клинические признаки гипоксии, атонии. Гипертонус мышц конечностей.	

Задачей предоперационной подготовки новорожденных с ВПРПС являются оценка тяжести общего состояния пациента, постановка основной хирургической патологии, сопровождающейся сопутствующей патологией. Создается программа проведения лечебно-диагностических мероприятий, в которую входят поддержание функции жизненно важных органов, интенсивная терапия с коррекцией водно-электролитных нарушений, назначение антибиотиков, проведение мероприятий по профилактике болевых ощущений [25, 26, 82, 213].

Транспортировка в операционную новорожденного с ВПРПС должна быть осуществлена в специализированных кювезах с поддержанием оптимальной температуры, матрасах с обогревом, продолжением наблюдения за функцией жизненно важных органов, продолжением интенсивной терапии (таблица 3.10.).

Таблица 3.10. - Оценка тяжести состояния новорожденных с ВПРПС при транспортировке из отделения реанимации в операционную

Параметры	Оценка в баллах	Изменение параметров	Проведенные мероприятия
Температура тела	1	Снижение температуры тела до 36,5°C.	Использование транспортного кювеза.
	2	Снижение температуры тела до 35,5°C. Нарушение периферической микроциркуляции.	Матрас с обогревом. Согревание под лучистым теплом. Создание нейтральной тепловой зоны.
Система дыхания	3	Учащение частоты дыхания до 50 в мин.	Ингаляция увлажненным кислородом под положительным давлением. По показаниям: интубация трахеи, ИВЛ. Нормализация газов крови.
Сердечно-сосудистая система	3	Уменьшение частоты сердечных сокращений ниже 117 ударов в мин. Нарушение периферической микроциркуляции.	При лабильных показателях гемодинамики по показаниям: применение адреналина, допамина, диуретиков.
Желудочно-кишечный тракт	3	При картине непроходимости желудочно-кишечного тракта, рвоте, забросе кишечным содержимым по зонду из желудка.	Проводят инфузионную корригирующую терапию, с целью восполнения объема циркулирующей крови. Коррекция нарушений КОС, водно-электролитных

			нарушений.
Органы мочевого выделения	3	Нарастание азотистых шлаков. Глубокие метаболические нарушения, гиперкалиемия, отечный синдром.	Коррекция метаболических изменений. Назначение диуретиков: лазикс 2-3 мг/кг до 5 мг/кг. Наблюдение за почасовым диурезом.

Таким образом, при оценке от 1 до 6 баллов – средней степени тяжести состояния больного, необходимости в проведении реанимационных мероприятий перед межгоспитальной транспортировкой нет. Оценка от 7 до 13 баллов – тяжелая степень тяжести состояния, больной нуждается в проведении комплекса мер интенсивной терапии, с кислородной поддержкой. От 13 и более баллов – характерно для больных в крайне тяжелом состоянии, и перед транспортировкой необходимо стабилизировать общее состояние больного, провести реанимационные мероприятия, ИВЛ.

3.3. Осведомленность медицинских работников в оценке болевой чувствительности у детей в неонатальном периоде

С целью оценки осведомленности медицинских работников было проведено анкетирование врачей и средних медицинских работников, соматических и хирургических отделений стационаров в городах Душанбе, Худжанд, в районах Гиссар, Шахринав и Турсунзаде (анкеты, подтвержденные справки). Всего в анкетировании приняли участие 751 медицинских работников, из которых 344 составляли врачи и 407 - средние медицинские работники. Больше половины респондентов (56,2%) работают в ОРИТ детских соматических отделений и 43,8% - в ОРИТ детских хирургических отделений. Распределение анкетированных по регионам показало, что большую часть респондентов составляли медицинские работники детских соматических (30,3%) и хирургических (30,4%) отделений стационаров г. Душанбе. Респонденты из ОРИТ для соматических больных из г. Худжанда и г. Гиссар занимают соответственно второе (23,4%) и третье (21,0%) места по частоте. Медицинские

работники из ОРИТ для детских хирургических больных из районов Гиссар и Шахринав занимают второе (23,7%) и третье (16,4%) места по частоте (таблица 3.11.).

Таблица 3.11. - Распределение респондентов из детских соматических и хирургических отделений стационаров по регионам Республики Таджикистан

Регионы	ОРИТ для соматических больных детского возраста		ОРИТ для хирургических больных детского возраста	
	Абс.	в %	Абс.	в %
г. Душанбе	128	30,3	100	30,4
г. Худжанд	99	23,4	45	13,7
г. Турсунзаде	59	14,0	52	15,8
район Шахринав	48	11,3	54	16,4
район Гиссар	88	21,0	78	23,7
Всего:	422	100%	329	100%

Как показано на рисунке 3.8., большинство анкетированных в стационарах городах Душанбе, Турсунзаде и Гиссарском районе составляли средние медицинские работники (68,4%, 50,5% и 51,2% соответственно). В г. Худжанде и районе Шахринав среди респондентов преобладали врачи – соответственно 54,9% и 55,9%.

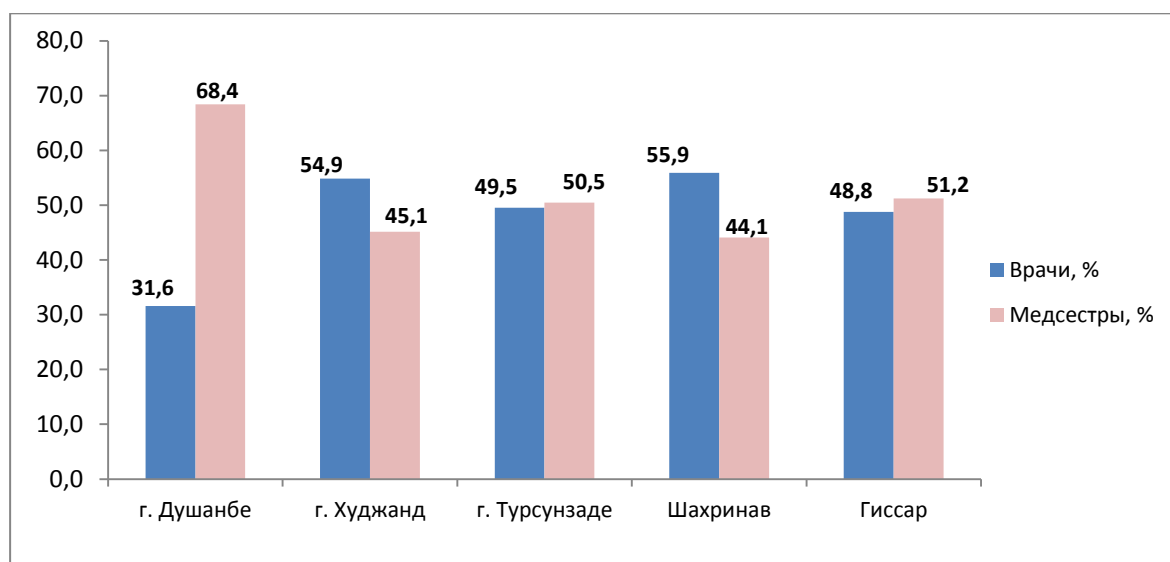


Рисунок 3.8. - Структура респондентов по специальностям

Профессиональный опыт работы с новорожденными 37,2% респондентов составлял больше 10 лет, среди которых большую часть (52,5%) составляют

средние медицинские работники. У 30,1% респондентов имеется относительно небольшой (меньше 5 лет) опыт работы с новорожденными.

Согласно результатам опроса, около 86,2% респондентов считают, что новорожденные чувствуют боль. Преобладающее большинство респондентов (69,2%) оценивают боль по крику новорожденного (рисунок 3.9.). Около 30% анкетированных оценивают боль по движениям конечностей, тела у новорожденных.

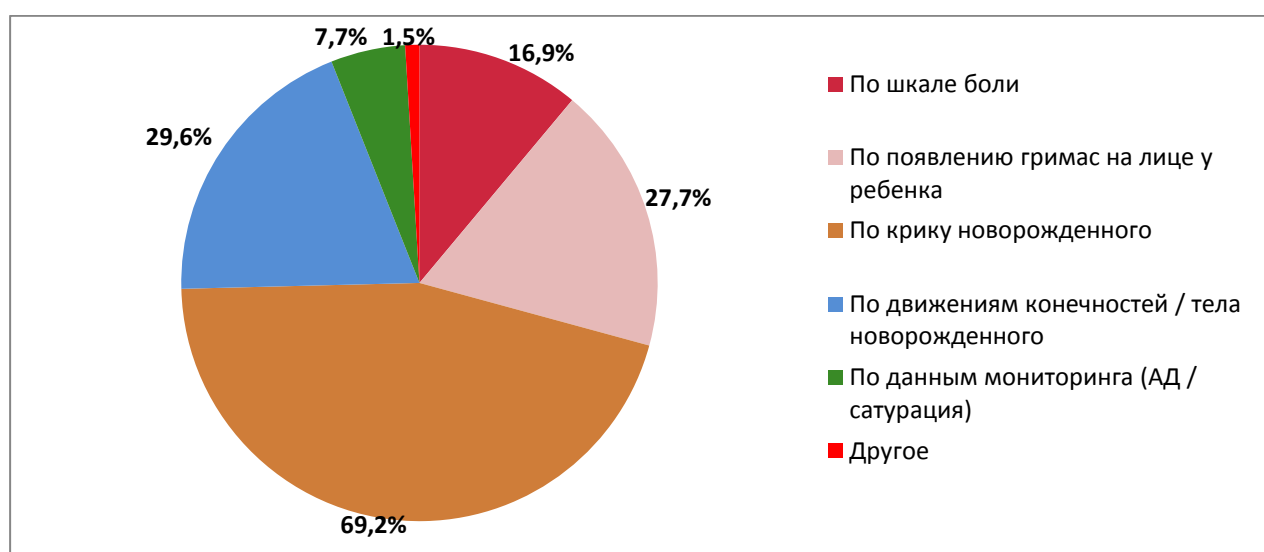


Рисунок 3.9.- Мнения респондентов о способах оценки болевой чувствительности у новорожденных

У 27,7% респондентов появление гримас на лице является лучшим способом оценки боли у новорожденных. Шкала оценки боли применяется медицинскими работниками в 16,9% случаев.

По мнению большинства респондентов, крик, гримаса и ЧСС являются наилучшими параметрами для оценки боли как у доношенных, так и у недоношенных новорожденных (рисунок 3.10.). Крик у доношенных (75,6%) и недоношенных (56,6%) детей, как основной параметр для оценки боли, занимает первое по частоте место. 43,3% медицинских работников отметили, что у недоношенных детей следующим параметром для оценки боли являются гримасы, тогда как частота сердечных сокращений (ЧСС), по мнению 31%

респондентов является вторым эффективным параметром для оценки боли у доношенных детей.

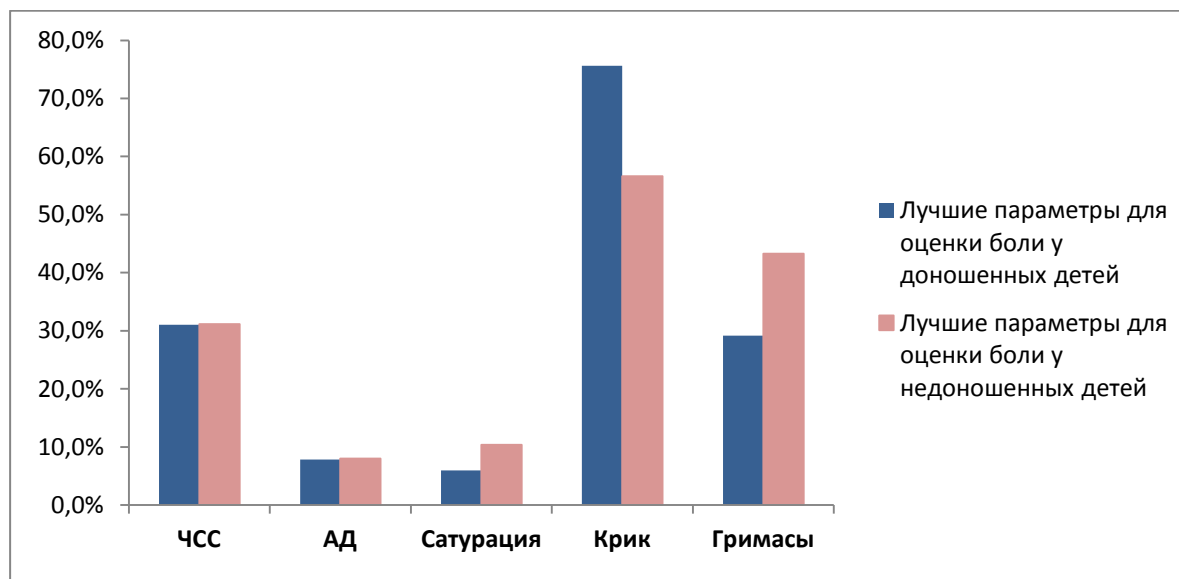


Рисунок 3.10. - Параметры для оценки боли у доношенных и недоношенных новорожденных

В то же время, около 63% врачей и медицинских сестер, участвовавших в опросе, отметили, что не всегда оценивают боль у новорожденных. Основными причинами, по мнению респондентов, являются следующие: оценка боли не входит в сферу их деятельности (35,9%), отсутствие времени (27,2%), недостаточность знаний о шкалах по оценке боли (23,8%), неудобства шкал по оценке боли при использовании (23,6%) и др.

Около 60% опрошенных на вопрос о целях назначения анальгезии, отметили снижение страданий и улучшение прогноза, 34,5% ответили, что правильное обезболивание снижает страдания ребенка. Около 21% медицинских работников отметили, что правильное обезболивание снижает стресс у ребенка. Назначение препаратов из группы опиатов (фентанил, промедол) с целью анальгезии указано в 15% случаев; 9,6% врачей назначают только бензодиазепимы (мидазолам, сибазон и др.); меньше 5% для анальгезии комбинируют препараты из группы опиатов и бензодиазепимов, 6% врачей для анальгезии используют анальгин, димедрол, трамадол, баралгин, папаверин, иногда эти препараты комбинируются.

При проведении данного исследования медицинским работникам детских отделений соматического и хирургического профилей было предложено определить уровень болевых реакций при проведении болезненных манипуляций и процедур и изучить неблагоприятные факторы окружающей среды. Надо отметить, что все процедуры, инвазивные и неинвазивные, которые проводятся в течение дня и могут сопровождаться болевыми реакциями, считались медицинским персоналом без сомнения болезненными [88, 139, 294].

Оценка мнений медицинского персонала о степени болезненности процедур и манипуляций показало, что 36,4% врачей детских отделений хирургического профиля самой болезненной процедурой считают дренирование плевральной полости, затем следуют люмбальная пункция (33,3%), санация трахеобронхиального дерева (32,2%). Слабо болезненными манипуляциями, по мнению 25% респондентов, являются взятие крови из вены и внутримышечные инъекции. 27,3% врачей считают интубацию трахеи (не экстренная) безболезненной манипуляцией.

На вопрос о необходимости и частоте обезболивания детей при проведении манипуляций около 13% врачей ответили, что изредка можно использовать лекарственные анальгетики при проведении манипуляций. Из 264 врачей 12,6% ответили, что редко применяют фармакологические методы обезболивания при проведении манипуляций. Лишь 3,2% респондентов всегда при проведении манипуляций применяют фармакологические препараты. 1,3% врачей не применяют вовсе лекарственную анальгезию при проведении манипуляций. Медицинский персонал стационаров отметил, что при проведении манипуляций часто (14%) используют методы, предупреждающие развитие дискомфорта у ребенка.

Медицинским работникам было предложено оценить болевую чувствительность детей по 5-балльной шкале при определенных состояниях и манипуляциях (таблица 3.12.). 29,9% респондентов считают реанимационные пособия сильно болезненными процедурами.

Таблица 3.12. - Мнения респондентов о степени выраженности болевого синдрома при описанных ситуациях и процедурах (от 0 до 5 баллов)

Наименование процедуры и ситуации	0	1 балл	2 балла	3 балла	4 балла	5 баллов	нет ответа
Реанимационные пособия (интубация, искусственная вентиляция легких, катетеризация сосудов и пр.)	5,3	2,3	20,1	23,1	15,9	29,9	3,4
Хирургические операции и вмешательства	1,9	1,1	7,6	14,8	14,8	56,8	3,0
Частые осмотры медицинского персонала	2,3	1,9	8,7	23,1	20,8	40,2	3,0
Инъекции, пункции и катетеризация сосудов	2,7	4,5	38,3	23,9	20,5	7,2	3,0
Дренирование плевральной полости	2,7	1,5	9,1	24,6	19,7	39,4	3,0
Интубация и отсасывание содержимого трахеи	3,0	6,1	14,4	33,7	20,8	17,8	4,2
Забор крови из пальца, пятки и вены, смена пластыря, повязок	18,2	9,5	17,0	32,2	15,5	3,4	4,2
Венепункция	2,7	6,4	29,9	26,9	20,5	9,1	4,5
Смена зонда, катетера	6,1	21,2	40,9	18,9	7,6	1,1	4,2
Санация ротоглотки	11,0	19,3	39,4	20,1	4,2	1,1	4,9
Пеленание	54,2	19,3	12,9	6,1	1,5	1,1	4,9
Яркий свет, шум	53,8	25,0	9,5	4,2	1,9	0,8	4,9
Температура в палате ниже 22-25°C	46,2	18,2	13,6	11,0	1,9	3,0	6,1
Взвешивание	64,8	19,3	4,2	3,4	1,9	1,1	5,3

Примечание - в % к общему количеству респондентов

По мнению респондентов, хирургические операции и вмешательства (56,8%), частые осмотры медицинского персонала (40,2%), дренирование плевральной полости (39,4%), реанимационные пособия - интубация трахеи, ИВЛ, катетеризация сосудов и др. (29,9%) являются сильно болезненными (5 баллов) процедурами и манипуляциями. Менее болезненными (3 балла по оценочной шкале) процедурами являются интубация и отсасывание слизи из трахеи (33,7%), забор крови из пальца, пятки и вены, смена пластыря, повязок (32,2%). Слабо болезненными манипуляциями (2 балла), по утверждению респондентов всех групп, являются смена зонда, катетера (40,9%), санация ротоглотки (39,4%), инъекции, пункции и катетеризация сосудов (38,3%). Абсолютно безболезненными манипуляциями и внешними факторами медицинские работники считают взвешивание новорожденных (64,8%),

пеленание (54,2%), яркий свет и шум (53,8%) и температуру в помещении ниже 22-25°C (46,2%).

Таким образом, анкетирование медицинских работников детских соматических и хирургических отделений показало, что врачебный и сестринский персонал не всегда проводит оценку боли у новорожденных, несмотря на их осведомленность о болезненности медицинских процедур и манипуляций и наличии болевой чувствительности у детей. Повышение степени информированности медицинского персонала о комплексной оценке боли с применением нескольких критериев при проводимых процедурах и манипуляциях, методах немедикаментозной и медикаментозной анальгезии способствует уменьшению на ранних этапах числа осложнений при различных хирургических патологиях.

Глава 4. Изучение показателей тяжести состояния детей неонатального возраста с врожденными пороками развития пищеварительной системы в отделении реанимации и интенсивной терапии

4.1. Сравнение показателей практически здоровых детей в неонатальном периоде с показателями нормы по обзору литературы

При оценке состояния больных необходимо учитывать каждый показатель. В связи с этим, для более объективного исследования был проведен проспективный и ретроспективный анализы с изучением физиологических показателей.

У здоровых детей были зарегистрированы следующие показатели: масса тела – $3540,1 \pm 417,6$ г., длина тела – $52,4 \pm 2,1$ см, оценка по шкале Апгар более 8 баллов, ЧД – $39,4 \pm 5,1$ в минуту, ЧСС в одну минуту – $131 \pm 9,1$ ударов, САД – $41,2 \pm 5,1$ мм ртутного столба. Необходимо отметить, что эти показатели взяты из карт развития детей, где их состояние при выписке из родильных отделений отмечено, как удовлетворительное, дисфункций органов и систем не наблюдалось, все имеющиеся нарушения имели физиологический характер. В процессе наблюдения и ведения новорожденного со стороны участкового врача общее состояние оценено относительно удовлетворительным, несмотря на некоторые изменения: двигательное возбуждение у 25% детей, дисфункция пищеварительного тракта у 56% детей. Показатели органов дыхания и кровообращения в пределах возрастных норм. Наряду с этим, в период новорожденности у 20,4% детей отмечена компенсаторная тахикардия.

По данным литературных источников, показатели ЧСС у пациентов контрольной группы отличались от средних нормальных физиологических данных [112].

При этом физиологические параметры органов кровообращения, по различным источникам, следующие: ЧСС – 110-140 (125 ± 17) ударов в минуту,

при частоте дыхания $39 \pm 4,2$ в минуту. При декомпенсации I степени ЧСС до 152,3 ударов в минуту, ЧД – 52,8 в минуту (рисунок 4.1.).

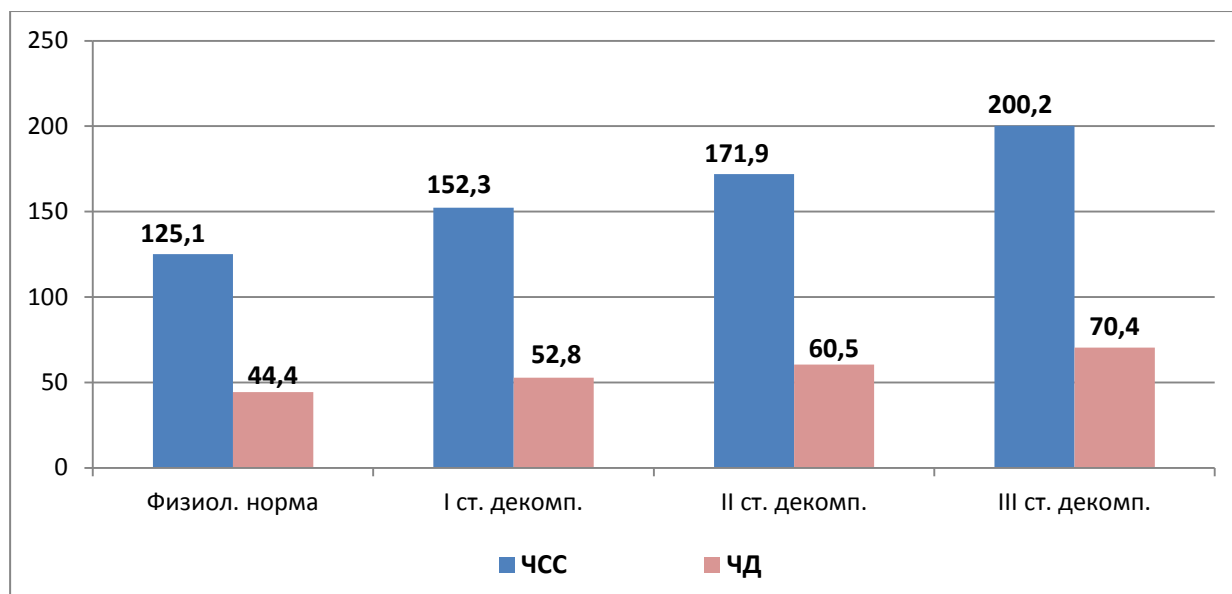


Рисунок 4.1. - Показатели систем кровообращения и дыхания у новорожденных в норме и при патологии

Показатели при декомпенсации II степени следующие: тахикардия до 171,9 ударов в минуту, частота дыхания (ЧД) - до 60 в минуту; возможна дилатация полостей желудочков сердца. При нарастании показателей органов дыхания и кровообращения, когда ЧСС более 200 ударов в минуту, а ЧД без респираторной поддержки свыше 70 раз в минуту, состояние оценивается как III-я степень декомпенсации.

При проведении анализа в нашей работе в качестве физиологической нормы были приняты следующие параметры: ЧСС=92-135 (118 ± 15 уд. в мин), сердечный индекс (СИ)=80-110 ($4,1-5,02-4,3 \pm 0,4$ л/мин/м²), ударный индекс (УИ)=80-110 ($23,1-31,4-28,1 \pm 3,2$ мл/м²), среднее артериальное давление (САД)=80-110 (39 ± 5 мм рт.ст.), общее периферическое сосудистое сопротивление=80-110 ($9,8 \pm 3$), объем циркулирующей крови (ОЦК)=80-110 ($290 \pm 45,2$ мл).

Сопоставление физиологических показателей у здорового новорожденного с показателями патологических состояний при разной степени декомпенсации является важным.

При I-й степени декомпенсации системы кровообращения отмечаются следующие варианты: гипердинамический тип – УИ=39,4±1,3 мл/м²; СИ=3,9±0,5–3,1±0,2 л/мин/м²; САД=44±4,9 мм рт.ст.; ЧСС=141,2±10,4 ударов в минуту; гиподинамический вариант: УИ=29,6±1,9 мл/м²; СИ=3,3±0,5–2,3±0,4 л/мин/м²; САД<34 мм рт. ст.; ЧСС=132,2±4,7 ударов в минуту.

При показателях II-й степени декомпенсации УИ по гипердинамическому варианту=44,7±2,7 мл/м²; СИ=4,9±0,6–5,3±0,3 л/мин/м²; САД=41±4,2 мм рт.ст.–49±5,0 мм рт.ст.; ЧСС=142,3±17,8 ударов в минуту; при гиподинамическом варианте: УИ<27,3 мл/м²; СИ<2,9±0,4 л/мин/м²; САД<30 мм рт.ст.; ЧСС>129,7±14,8 ударов в минуту.

При III-й степени декомпенсации УИ по гипердинамическому варианту >47,3±5,1 мл/м²; СИ>4,9 л/мин/м²; САД>49±7,8 мм рт.ст.; ЧСС>166,2±22,4 ударов в минуту, а при гиподинамическом варианте: УИ<23,4 мл/м²; СИ<2,4 л/мин/м²; САД<29 мм рт.ст.; ЧСС>139,6±13,2 ударов в минуту.

Для оценки физиологических параметров были использованы показатели кислотно-основного состояния (КОС) крови: рН=7,28-7,39; РСО₂ - 35-45 мм рт.ст.; РО₂ - 70-90 мм рт.ст.; ВЕ - ±2,9; гемоглобин - 160±14 г/л, гематокрит - 60±3%.

Данные гемограмм у детей периода новорожденности с гестационным возрастом 37 недель, различия при проведении сравнения с статистическими показателями незначимые, но они отличались от данных отдельных авторов [43].

Таким образом, в результате проведенного исследования, статистически не выявлено особых различий в группе сравнения. Различия констатированы в том случае, если «норма» обзора литературы включала показатели для новорожденных с гестационным возрастом менее 36 недель.

4.2. Мониторинг тяжести болевого синдрома в отделении реанимации и интенсивной терапии у новорожденных, страдающих соматическими заболеваниями

С целью создания рабочей шкалы оценки тяжести болевого синдрома на раннем этапе проанализирована поведенческая реакция новорожденных. Для этого из основной группы методом случайной выборки сформирована группа новорожденных из 120 детей с неинфекционными заболеваниями. Проведенный анализ показал, что всем новорожденным из группы риска с факторами, угрожаемыми по возникновению септического процесса, было назначено антибактериальное лечение по схеме, учитывая, что эти больные получали на дыхательную реанимацию от 1 до 10 суток.

Из этого числа доношенных детей было 80 (66,7%), недоношенных – 40 (33,3%). Из общего числа обследованных на респираторной поддержке находились более 50%. По данным анамнеза, дети родились у молодых родителей. У большинства женщин беременность была первой, при этом более у 40% женщин диагностированы нарушения плацентарного кровообращения и внутриутробная гипоксия. С момента рождения у 41 ребёнка (34,2%) был установлен синдром дыхательных расстройств, однако, искусственная вентиляция легких при доставке больных не проводилась. В момент госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии 69 (57,5%) детей были санированы и переведены в режим дыхательной реанимации. У 37 (30,8%) с момента рождения установлены проявления септического процесса, с целью купирования назначено антибактериальное лечение по принятой схеме. Необходимо отметить, что у большинства детей с момента рождения наблюдалась дисфункция органов и систем с проявлением метаболических изменений. Из общего количества больных у 68 (56,7%) состояние было оценено как очень тяжелое, у 52 (43,3%) - как крайне тяжелое.

При изучении индекса тяжести новорожденных в родильном доме выявлено, что различия в тяжести состояния между доношенными и

недоношенными детьми статистически незначимы: $p > 0,05$ ($t=0,3$), но при критических состояниях отмечается высокая статистическая значимость различий: $p < 0,001$ ($t=2,8$).

По результатам изучения анамнестических данных детей с обнаруженными заболеваниями неинфекционной этиологии (таблица 4.1.) выявлен относительно больший процент рождения недоношенных детей от матерей при первой беременности – 38,0%, нежели после второй беременности – 31,2%.

Таблица 4.1. - Показатели из анамнеза больных с выявленными заболеваниями неинфекционного характера

Показатель	Доношенные (n=80), в %	Недоношенные (n=40), в %
Беременность по счету:		
первая	27,5	39,5
вторая	25,1	33,2
третья	19,4	9,8
четвертая	15,3	8,2
пятая	12,7	9,3
Многоводие	4,2	19,3
Продолжительность безводного периода выше 6 часов	14,1	30,5
Изменение околоплодных вод	10,1	30,2
Гипоксия внутриутробного характера	12,3	72,1
Внутриутробная инфекция	19,4	46,5
Масса, г.: до 2500,0	16,3	100,0
до 3000,0	60,9	-
до 3500,0	19,5	-
более 3500,0	3,3	-
Длина в сантиметрах	$51,2 \pm 1,4$	$42,0 \pm 1,2$
Оценка по шкале Апгар в баллах	$7,9 \pm 0,8$	$6,5 - 0,7$
Синдром дыхательных расстройств	9,8	32,0
Подключение ИВЛ	6,0	18,6

Примечание - % к общему количеству больных в исследуемых группах

У матерей в группе недоношенных новорожденных течение беременности с картиной многоводия имело место в 19,3% случаев, а в группе доношенных – в

4,2% наблюдениях. Также безводный период продолжительностью свыше 6 часов отмечен у матерей доношенных новорожденных в 14,1%, а в группе недоношенных – в 30,5% случаях. Изменение по качественному содержанию околоплодных вод соответственно отмечено в 10,1% и 30,2% наблюдений.

Гипоксия внутриутробного характера имела место в группе доношенных детей в 12,3%, а в группе недоношенных новорожденных – в 72,1% случаев. Явления внутриутробной инфекции сопровождали 19,4% новорожденных в группе доношенных детей, 46,5% детей – в группе недоношенных. Доношенные новорожденные с массой до 2500 граммов родились в 14,3%, недоношенные в – 100% случаев. С массой до 3000 граммов родились 59,9% доношенных детей. Новорожденных с массой тела до 3500 граммов в группе доношенных было 19,2%. Были выявлены случаи рождения новорожденных с массой тела больше 3500 граммов. Так, в группе доношенных новорожденных данный показатель составил 19,2%. Длина доношенных детей в среднем составила $51,2 \pm 1,4$ см, недоношенных – $42,0 \pm 1,2$ см. Проявления дыхательных расстройств в группе доношенных детей составили 9,8%, в группе недоношенных детей – 32,0%. Подключение детей к аппарату искусственной вентиляции легких в группе доношенных детей наблюдалось в 6,0%, в группе недоношенных детей – в 18,6% наблюдений.

Оценка состояния детей при госпитализации по гемодинамическим показателям (таблица 4.2.), на пятой минуте после родов в группе доношенных как тяжелое отмечена в 48,8%, у недоношенных в 45,0% случаях, как очень тяжелое соответственно в 36,3% и 55,0% случаях. При госпитализации состояние средней тяжести отмечено в группе доношенных – у 8,8% детей, у недоношенных – 12,5% случаев. В критическом состоянии поступило 32,5% доношенных и 17,5% недоношенных детей. У пациентов с дыхательными расстройствами респираторная поддержка в группе доношенных проведена в 51,2%, у недоношенных в 76,7% случаях. Нарушение частоты сердечных сокращений более 150 ударов в минуту в группе доношенных составило 56,2%, у недоношенных – 65,0%. Проявление нарушения функции центральной нервной

системы в виде судорожных сокращений у доношенных отмечено в 6,2% случаях у недоношенных – 42,5%.

Таблица 4.2. - Оценка состояния детей при госпитализации по гемодинамическим показателям

Исследуемые параметры	Доношенные (n=80), в %	Недоношенные (n=40), в %
1	2	3
Оценка в первые 5 минут после родов:		
Средне-тяжелая	12 (15,0%)	-
тяжелая	39 (48,7%)	18 (45,0%)
очень тяжелая	29 (36,2%)	22 (55,0%)
Оценка при госпитализации		
средне-тяжелая	7 (8,8%)	5 (12,5%)
тяжелая	15 (18,7%)	9 (22,5%)
крайне тяжелая	32 (40,0%)	19 (47,5%)
критическая	26 (32,5%)	7 (17,5%)
Параметры дыхания:		
респираторная поддержка	41 (51,2%)	31 (76,7%)
FiO ₂ -100%	31 (38,5%)	14 (35,0%)
> 70%	11 (13,8%)	5 (12,0%)
< 50%	15 (18,8%)	6 (15,0%)
ацидоз	14 (17,5%)	12 (30,0%)
алкалоз	9 (11,2%)	3 (7,5%)
pCO ₂ <28 ммрт.ст.	9 (11,2%)	5 (12,5%)
pCO ₂ <50 ммрт.ст.	1 (1,2%)	7 (17,5%)
pO ₂ <50 ммрт.ст.	7 (8,7%)	6 (15,0%)
pO ₂ <100 ммрт.ст.	17 (21,2%)	7 (17,5%)
SO ₂ < 75%	4 (5,0%)	3 (7,5%)
Частота сердечных сокращений:		
до 125 уд.в мин	35 (43,7%)	14 (35,0%)
более 150 уд.в мин	45 (56,3%)	26 (65,0%)
Цвет кожи: бледная	19 (23,7%)	5 (12,5%)
серая	32 (40,0%)	19 (47,5%)
цианотичная	29 (36,3%)	16 (40,0%)
Суточный диурез:		
до 1 мл/кг/час	32 (40,0%)	19 (47,5%)
более 1,5 мл/кг/час	48 (60,0%)	21 (52,5%)
Дисфункция центральной нервной системы:		
кровоизлияние в мозг	8 (10,0%)	-
седативная терапия	38 (47,5%)	9 (22,5%)
угнетение физиологических рефлексов	9 (11,2%)	14 (35%)
судороги	5 (6,2%)	17 (42,5%)

Примечание - Процент по отношению к общему количеству больных в группах

На основании изученных данных отмечена недооценка состояния новорожденных в родильном доме, в связи с чем возникла необходимость использовать дополнительные методы оценки.

Учитывая проявления дыхательной недостаточности у 30 (25%) больных с момента транспортировки и госпитализации, производилась дыхательная реанимация с увлажненным кислородом в режиме гипервентиляции с учетом кислотно-основного состояния. При этом, в 9 (7,5%) случаях у новорожденных с неблагоприятным исходом наблюдалась картина шокового легкого и гиперкапния, несмотря на проведение дыхательной реанимации. Всем детям потребовалась коррекция гиповолемии для компенсации гиподинамического варианта кровообращения и восстановления микроциркуляции. При поступлении неврологическая оценка состояния не могла быть объективной из-за назначения седативных препаратов (для нормализации режима дыхательной реанимации). По результатам сонографии головного мозга у 12 (10,0%) новорожденных диагностировано кровоизлияние в головной мозг и у 5 (4,2%) обнаружена псевдокиста.

Проводилась оценка двигательного возбуждения у детей неонатального возраста, находящихся в отделении интенсивной терапии, получающих постоянную комплексную терапию и другие процедуры. Также изучались реакции на манипуляции, которые не сопровождались болевыми реакциями (смена белья, обработка кожи и др.). Активность лицевой мускулатуры изучалась по шкале оценки болевого синдрома детей неонатального возраста. За показателями гемодинамики проводился регулярный ежечасный мониторинг. Измерялись ЧСС, показатели артериального давления и дыхания, температура тела, насыщение кислорода. Изучение поведенческих реакций ребенка при проведении дыхательной реанимации на фоне капельного введения раствора выявили чувство боли новорожденным даже без процедур воздействия болевого агента. У новорожденных, которым проводилась внутривенная терапия, болевая активность наблюдалась в 65% случаев. При этом отмечено двигательное возбуждение с монотонным криком и изменением мимики. Необходимо

отметить, что данные изменения зависели от тяжести порока развития, зрелости ребенка, сопутствующей патологии и других факторов.

У доношенных детей в первые 12 часов жизни болевая активность более выражена, по сравнению с незрелыми детьми. Эти показатели изменялись на третьи сутки. У недоношенных отмечается более выраженная болевая реакция (60%), чем у доношенных (32%).

При хирургической патологии у детей неонатального возраста более выраженный болевой синдром при патологии пищеварительного тракта – 54%, проявлениях сепсиса на фоне врожденной инфекции – 44% и синдроме дыхательных расстройств – 30% случаев.

При проведении процедур, таких как зондирование желудка, катетеризация центральной вены, мочевого пузыря, болевые реакции были выражены независимо от состояния, возраста и характера патологии. Эти реакции более выражены у новорожденных после 48 часов жизни. При неболевых процедурах также наблюдались изменения поведения и характерные реакции на болевые раздражители. Следовательно, дети в неонатальном возрасте, независимо от глубины незрелости, ощущают боль [139, 157, 204, 229].

Новорожденные при различных патологических состояниях в ходе терапии получают различные процедуры в течение суток, при этом возникает вероятность хронизации болевого синдрома. Данная проблема в настоящее время не принимается во внимание при лечении детей в условиях отделения анестезиологии и реанимации, что может привести к дисфункции органов и систем на фоне постоянной болевой реакции и гипоксии органов и тканей, особенно жизненно важных органов (мозг, сердце). Отдельно хотелось отметить тот факт, что изменение холодовой цепочки также может приводить к возникновению боли у новорожденных.

Так, дети, доставленные в отделение без соблюдения условий транспортировки, были помещены в кюветы и кровати с подогревом. Это показало удовлетворительные результаты. У больных обеих групп выявлена нормализация температуры тела до конца 24 часов от момента поступления.

Температура оставалась нормальной до конца терапии, патологических изменений зарегистрировано не было. При этом летальность среди новорожденных, при уходе за которыми применялись матрасы с подогревом, была ниже (19%), чем среди новорожденных, при уходе за которыми применялись кюезы (41,2%).

По результатам исследования сделан вывод о том, что выхаживание детей в условиях применения матрасов с подогревом считается наиболее приемлемым и приближенным к условиям внутриутробного развития, особенно для недоношенных. Такая форма выхаживания способствует быстрой нормализации показателей ЦНС, дыхания и гемодинамики.

4.3. Характеристика дисфункции органов у детей с врожденными пороками развития пищеварительной системы в отделении реанимации и интенсивной терапии

Диагноз полиорганной недостаточности у детей является несомненным, если у ребенка, находящегося в тяжелом состоянии, наблюдаются проявления дисфункции двух и более органов. У детей первые сообщения об оценке органной дисфункции были сделаны в 1986 году [130, 147]. После этого появились другие сообщения и научные исследования, касающиеся полиорганной недостаточности у детей разных возрастов, включая новорожденных [78]. В начале данная проблема называлась мультиорганной недостаточностью. В настоящее время предпочитается название «синдром мультиорганной дисфункции». Таким образом, важно ясно распознавать клинические аспекты данного синдрома. Для этого используется шкала оценки органной дисфункции, которая более приемлема в педиатрической практике. Проведя сравнительный анализ известных шкал (PEMOD, PELOD, NEOMOD), для оценки тяжести состояния нами составлена таблица балльной оценки органной недостаточности. Необходимо отметить, что с увеличением количества баллов состояние здоровья было хуже, а при оценке более 10 баллов летальность составляла 85%.

Оценка степени тяжести проводится по количеству баллов [91]. По результатам изменений можно оценить степень декомпенсации: первая степень – 1 балл, вторая степень – 2 балла, третья степень – 3 балла (таблица 4.3.).

Данные исследования показали, что у здоровых детей раннего возраста при оценке до 3 баллов параметры отношения роста и массы, респираторные и гемодинамические показатели соответствовали норме ($p < 0,01$) с разницей $\pm 20\%$. При этом проявлений дисфункции органов и систем не выявлено, чаще отмечалась обратная корреляция дыхания и кровообращения, клиника функциональной незрелости ферментов желудочно-кишечного тракта или незрелость ЦНС, с оценкой в 1 балл.

Таблица 4.3. - Результаты нарушения функции органов и систем с врожденными пороками развития пищеварительной системы у новорожденных

Системы/ органы	Степень декомпенсации		
	среднее состояние I степень	тяжелое состояние II степень	критическое состояние III степень
Респираторная система	1 балл	2 балла	3 балла
Органы кровообращения	1 балл	2 балла	3 балла
Мочевыделительная система	1 балл	2 балла	3 балла
Пищеварительная система	1 балл	2 балла	3 балла
ЦНС	1 балл	2 балла	3 балла
Сумма баллов	до 5 баллов	до 10 баллов	до 15 баллов

При выписке из родильного дома дети находились в относительно удовлетворительном состоянии.

Необходимо отметить, что перед выпиской состояние детей оценивалось как относительно удовлетворительное и оставалось таковым до конца третьей недели после рождения, при этом отмечались некоторые дисфункции органов и систем, двигательное возбуждение.

У всех детей неонатального периода, у которых имелась соматическая патология, проявлялась клиника дисфункции органов разной глубины и тяжести с прямой корреляцией систем дыхания и кровообращения [150]. При дисфункции, особенно в кишечнике, почках и мозге, органы и системы могут быть поражены ишемическим процессом, что было подтверждено. При подозрении на наличие пороков развития требовалось проведение дополнительных исследований [120].

Лидирующей причиной дисфункций пищеварительного тракта можно считать нарушения кровоснабжения и энтеральной недостаточности (ЭН). ЭН I степени компенсированная – наблюдается метеоризм, отсутствие стула, срыгивание, высокая температура, проявления эндогенной интоксикации.

ЭН II степени субкомпенсированная – характеризуется проявлениями кишечной недостаточности, выраженной дисфункцией кишечника, эндогенной интоксикацией, отказом от питания.

ЭН III степени декомпенсированная – отмечаются выраженные проявления кишечной непроходимости (паралитический живот), выраженные нарушения свертывающей системы (явления ДВС-синдрома), печеночная и почечная недостаточности.

Одной из причин нарушения выделительной функции почек у детей неонатального возраста одной является нарушение почечного кровоснабжения. В настоящее время существуют классификации поражения почек у детей неонатального возраста. Учитывая клинико-лабораторные и морфологические данные, создавалась классификация поражения почек [172].

Поражение почек I степени компенсированное – наблюдается нарастание в крови уровня шлаков азота и снижение диуреза до 30%.

Поражение почек II степени субкомпенсированное – наблюдается повышение уровня азотистых шлаков в 1,2 раза, снижение диуреза до 50%, проявления дыхательной и сердечной недостаточности.

Поражение почек III степени декомпенсированное – наблюдается глубокое нарушение функции почек, что проявляется нарастанием уровня шлаков азота

более чем в 2 раза, глубокими метаболическими нарушениями с проявлениями дисфункции всех органов и систем.

Учитывая особенности и незрелость ЦНС новорожденных, изучение проблем дисфункции нервной системы остается актуальным. Надо отметить, что у детей с пороками развития в период новорожденности лидирующим фактором поражения головного мозга является нарушение кровообращения [128].

Также, по данным исследований, дисфункцию ЦНС можно распределить условно на 3 степени.

При I степени мозговой ишемии у зрелых новорожденных наблюдалось двигательное беспокойство без каких-либо отклонений. Отмечается некоторое угнетение рефлекторных реакций. Согласно данным инструментальных исследований головного мозга и его сосудов, кровоток в артериальных сосудах усилен.

При II степени наблюдаются проявления гипоксии мозга, сопровождающиеся отеком головного мозга. Сознание заторможено, рефлексы угнетены. Периодически отмечается двигательное возбуждение и судороги.

При III степени ребенок без сознания, выражена клиника гипоксии мозга. Наблюдаются проявления полиорганной недостаточности. При нейросонографии – увеличение ликворных пространств мозга.

В зависимости от степени дисфункции органов и систем проводится оценка по балльной системе: I степень – до 5 баллов; II степень – до 10 баллов; III степень – до 15 баллов.

По результатам ретроспективного исследования основным фактором церебральных нарушений была специфическая и/или неспецифическая инфекция, вызывающая изменения в виде лейкомаляции мозга, энцефалита, менингита.

Уровень дисфункции органов и систем в обеих группах учитывался по дням жизни, начиная с проявлений в родильном доме. При поступлении у 80% умерших новорожденных обнаружена гиповолемиа, у 15,2% подтверждена дисфункция органов и систем в стадии декомпенсации (шок). Предоперационная

подготовка проводилась с учетом имеющихся гемодинамических нарушений, степени тяжести врожденного порока, при этом у пациентов группы сравнения перед операцией она была выше.

Практически у всех обследованных пациентов с врожденной хирургической патологией возможен риск возникновения инфекционно-воспалительного процесса, особенно после оперативного вмешательства. В связи с этим, одним из критериев диагностики является проведение комплексного лабораторного исследования, в том числе бактериологического, изучение степени эндогенной интоксикации.

В качестве «нормы» использованы показатели гемограмм практически здоровых детей. При этом в первые 48 часов уровень лейкоцитов был высоким у 11,2% больных с удовлетворительным показателем, у 18,3% с летальным исходом; у 5% детей в анализе крови обнаружено снижение лейкоцитов.

Наибольшее количество летальных случаев у пациентов после определения тяжести состояния (рисунок 4.3.) приходится на десятый день пребывания в стационаре.

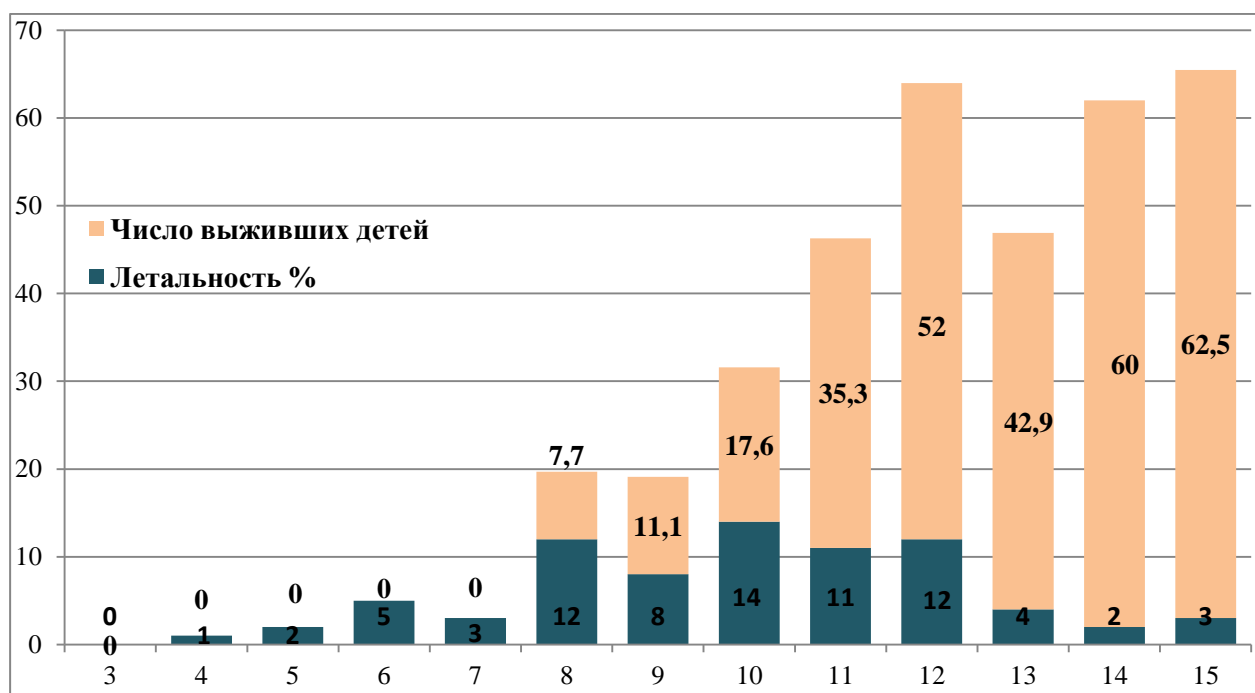


Рисунок 4.3. - Влияние оценки степени тяжести на смертность новорожденных пациентов в отделении реанимации к концу I недели жизни

Незначительное нарастание нейтрофилов выявлено у каждого второго больного первой недели жизни. Более 70% детей в момент госпитализации в клинику имели незначительное угнетение лимфоцитов, у 21% отмечался лимфоцитоз. У 39% детей с летальным исходом показатели моноцитов были высокими.

Показатели исследования синдрома воспалительной реакции при поступлении в реанимационное отделение (таблица 4.4.) свидетельствуют о том, что наибольшее количество детей с температурой тела менее 37°C поступили в группе доношенных новорожденных – 48,7%, в группе недоношенных – 57,5%.

Таблица 4.4. – Результаты исследования системной воспалительной реакции при поступлении в стационар

Параметры	Доношенные (n=80),%	Недоношенные (n=40),%
Температура тела (°C):		
менее 36	13 (16,3%)	9 (22,5%)
менее 37	39 (48,7%)	23 (57,5%)
более 38	28 (35%)	8 (20%)
Лейкоциты:		
менее 5 тыс.	13 (16,3%)	7 (17,5%)
более 12 тыс.	23 (28,7%)	11 (27,5%)
более 20 тыс.	17 (21,3%)	13 (32,5%)
более 30 тыс.	27 (33,7%)	9 (22,5%)
Нейтрофилы:		
менее 50%	23 (28,7%)	14 (35%)
более 70%	26 (32,5%)	19 (47,5%)
более 80%	31 (38,8%)	7 (17,5%)
Тромбоциты:		
менее 200 тыс.	47 (58,7%)	23 (57,5%)
более 350 тыс.	33 (41,3%)	17 (42,5%)

Примечание - Процент к общему количеству больных в группах

Лейкоцитоз с показателем более $30 \times 10^9/\text{л}$ в группе доношенных составил 33,7%. В группе недоношенных лейкоцитоз более $20 \times 10^9/\text{л}$ отмечен в 32,5% наблюдений. Тромбоцитопения (менее 200 тысяч) в группе доношенных детей выявлена в 58,7% случаях, тромбоцитоз (более 350 тысяч) в группе недоношенных определен в 42,5% случаях.

Данные клинико-лабораторных исследований с учетом физиологических показателей и показателей новорожденных с пороками развития пищеварительной системы, по данным гемограмм, высокоспецифичным тестом при госпитализации считается повышение лейкоцитов свыше $25 \times 10^9/\text{л}$ и снижение лейкоцитов до $4 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилез более 60%, тогда как высокочувствительного показателя не выявлено.

Одним из лидирующих мест при гипотермии или повышении температуры тела занимает нарастание С-реактивного белка. Сопоставление данных чувствительности теста при гипотермии во время госпитализации оказалось сниженным – 29,7%, что не является статистически достоверным, но доказана его клиническая значимость.

Изучение результатов системной воспалительной реакций у новорожденных (таблица 4.5.) показывает, что в первую неделю жизни по показателям общего анализа крови в группе доношенных наблюдается лимфопения с содержанием меньше 15% у 66,3% больных, в этой же группе содержание лимфоцитов более 40% наблюдается у 33,7% больных.

Таблица 4.5. - Показатели системной воспалительной реакций у новорожденных первой недели жизни

Параметры	Доношенные (n=80), %	Недоношенные (n=40), %
Температура тела, (°C):		
менее 36	48 (60%)	21 (52,5%)
более 38	32 (40%)	19 (47,5%)
Лейкоциты:		
меньше 5 тыс.	28 (35%)	9 (22,5%)
более 12 тыс.	13 (16,3%)	12 (30%)
более 20 тыс.	14 (17,5%)	13 (32,5%)
более 30 тыс.	25 (31,2%)	6 (15%)

Нейтрофилы: более 70%	55 (68,7%)	25 (62,5%)
более 80%	25 (31,2%)	15 (37,5%)
Тромбоциты: менее 200 тыс.	48 (60%)	22 (55%)
более 350 тыс.	32 (40%)	18 (45%)
Лимфоциты: меньше 15%	53 (66,3%)	-
более 40%	27 (33,7%)	-
Иммуноглобулины:		
Интраглобин	46 (57,5%)	20 (50%)
Пентаглобин	34 (42,5%)	20 (50%)

Примечание – Процент по отношению к общему количеству больных в группах

В группе недоношенных детей лимфопения не наблюдалась. Тромбоцитопения меньше 200 тыс. обнаружена у 60% доношенных, и у 55% недоношенных больных. Содержание тромбоцитов более 300 тыс. было у 40% больных доношенной группы, а в группе недоношенных детей – у 45%. Содержание лейкоцитов меньше $5 \times 10^9/\text{л}$ в группе доношенных у 35% детей, в группе недоношенных – у 22,5%. Лейкоцитоз выше $30 \times 10^9/\text{л}$ в группе доношенных составил 31,2%, а в группе недоношенных – 15% случаев. По другим признакам: температура более 38°C , содержание тромбоцитов, иммуноглобулинов и лимфоцитов между показателями групп достоверной разницы не было. Следовательно, на первой неделе жизни данные параметры оценки являются статистически незначимыми.

Нарушение терморегуляции от момента транспортировки и госпитализации установлено у 15 детей в первые дни жизни. Учитывая признаки септических проявлений с момента рождения в комплексной терапии, применены антибиотики по схеме, 27% новорожденным назначены иммунные препараты.

На второй неделе с момента рождения, по данным анализов крови у 12% недоношенных детей наблюдалось повышение лейкоцитов, при этом у большинства детей сохранялась лимфопения.

По данным таблицы 4.6., в группе доношенных новорожденных повышение температуры тела более 38°C зарегистрировано у 17,5%, а в группе недоношенных таковых не было.

Содержание лейкоцитов ниже $5 \times 10^9/\text{л}$ выявлено в группе доношенных детей всего в 32,5%, а в группе недоношенных в – 22,5% наблюдениях. Лейкоцитоз более $20 \times 10^9/\text{л}$ соответственно в 45% и 50% случаев. Очень высокие показатели лейкоцитов – более $30 \times 10^9/\text{л}$ и в группе доношенных, и недоношенных больных составлял 22,5%. Количество нейтрофилов более 80% выявлено в группе доношенных у 36,3%, а в группе недоношенных новорожденных – в 25% случаях.

Таблица 4.6. - Результаты исследования системной воспалительной реакции у больных на второй неделе жизни

Параметры	Доношенные (n=80), %	Недоношенные (n=40), %
Температура тела, (°C):		
менее 35°C	1(1,3%)	2(5%)
менее 36°C	9(11,2%)	12(30%)
более 36°C	36(45,0%)	18(45%)
более 37°C	20(25%)	8(20%)
более 38°C	14(17,5%)	-
Лейкоциты:		
меньше 5 тыс.	26 (32,5%)	9(22,5%)
более 20 тыс.	36 (45%)	20(50%)
более 30 тыс.	18(22,5%)	11(22,5%)
Нейтрофилы:		
менее 50%	19(23,7%)	8(20%)
более 70%	32(40%)	22(55%)
более 80%	29(36,3%)	10(25%)
Тромбоциты:		
менее 200 тыс.	15(18,7%)	15(37,5%)
более 350 тыс.	19(23,7%)	6(15%)
Лимфоциты:		
меньше 20%	28(35%)	10(25%)
более 30%	18(22,5%)	9(22,5%)
Иммуноглобулины:		
Интраглобин	46(57,5%)	20(50%)
Пентаглобин	34(42,5%)	20(50%)

Примечание - По отношению к общему количеству поступивших больных

Показатели тромбоцитов менее 200 тыс. отмечены в группе доношенных у 18,7%, в группе недоношенных – у 37,5%. Повышение содержания тромбоцитов в крови более 350 тыс. выявлено в группе доношенных в 23,7%, в группе недоношенных – в 15% случаев.

По результатам исследования количество лимфоцитов меньше 20% отмечено в группе доношенных у 35%, в группе недоношенных – у 25%. Повышенное содержание лимфоцитов больше 30% составлял в группе доношенных и 22,5% в группе недоношенных детей. Вышеперечисленное свидетельствует о низкой регистрируемости признаков синдрома воспалительной реакции (СВР) на второй неделе жизни новорожденных с ВПРПС.

Маркеры воспалительного процесса в крови не были обнаружены до середины второй недели жизни. Можно предположить:

- а) эффективность комплексной терапии, включая антибиотики;
- б) стертую клинику воспалительной реакции в организме без проявления дисфункции органов и систем;
- в) недооценку синдрома воспалительной реакции.

Для определения статистической достоверности вышеуказанных диагностических критериев системной воспалительной реакции нами проведено сопоставление данных системы воспалительной реакции у детей, имевших клинико-рентгенологическое доказанности, пролеченных в отделении хирургии детей раннего возраста:

- 1) с практически здоровыми детьми первых дней жизни;
- 2) с новорожденным с хирургическим сепсисом (по клинико-лабораторным данным) из контрольной группы.

Включение в исследование в обеих группах было одинаковым. Развитие детей с хирургическим сепсисом оценено на основе шкалы тяжести, с учетом дисфункции органов и систем по балльной таблице с подсчетом арифметической ошибки. Ввиду разных сроков от момента возникновения патологического

состояния, оценка проведена при госпитализации в обеих группах (на $6,4 \pm 1,5$; $11 \pm 2,0$; $18 \pm 2,0$; $28 \pm 4,0$ дни от рождения).

Анализ динамики изменения показателей СВР у новорожденных с ВПРПС (таблица 4.7.) показал, что с момента госпитализации и на этапах лечения параметры СВР начинают достоверно уменьшаться. Со второй недели данные показатели начинают приближаться к норме.

Таблица 4.7. - Динамика изменения показателей при синдроме воспалительной реакции у новорожденных на этапах лечения

Параметры	Дни исследования			
	при поступлении	первая неделя	вторая неделя	третья неделя
Оценка ПОН, баллы	$4,1 \pm 0,5$	$6,9 \pm 2,2$	$2,9 \pm 0,3^*$	$1,9 \pm 0,8^{**}$
Температура ($^{\circ}\text{C}$)	$39,1 \pm 0,7$	$37,7 \pm 0,7$	$37,2 \pm 0,5^*$	$36,5 \pm 0,4^*$
Лейкоциты ($10^9/\text{л}$)	$13,9 \pm 1,9$	$10,8 \pm 4,1$	$10,1 \pm 1,4$	$9,1 \pm 1,2$
Нейтрофилы ($10^9/\text{л}$)	$54,4 \pm 5,8$	$48,6 \pm 3,8$	$37,0 \pm 4,1^*$	$36,5 \pm 3,7^*$
Лимфоциты %	$35,1 \pm 5,5$	$41,6 \pm 7,9$	$50,1 \pm 14,2^*$	$54,8 \pm 4,2^{**}$
Моноциты %	$10,2 \pm 1,9$	$13,0 \pm 6,1$	$9,5 \pm 1,2$	$7,2 \pm 0,8$
Гемоглобин (г/л)	$153,7 \pm 5,0$	$128,1 \pm 5,3^{**}$	$129,2 \pm 3,6^*$	$122,4 \pm 4,6^{**}$

* - $p < 0,05$

** - $p < 0,01$

Клинические наблюдения выявили, что проявление энтеральной недостаточности на фоне кишечной непроходимости и нарушение лабораторных показателей можно считать сепсисом. Мы сопоставили данные практически здоровых детей с показателями при хирургическом сепсисе. Под диагностической чувствительностью понимали долю детей с положительным результатом теста в популяции с изучаемым заболеванием, а долю пациентов с отрицательным результатом теста – с популяцией практически здоровых (таблица 4.8.).

Оценка степени тяжести включала клинические проявления и дисфункции органов и систем: более 75% детей первого месяца жизни оценивались как

средней тяжести, 14% детей – как тяжелое, 3% больных состояние оценено как критическое.

Таблица 4.8. - Показатели статистической значимости синдрома воспалительной реакции у новорожденных при поступлении в стационар

Показатели	Чувствительность (15±3 с.ж.)	Чувствительность (25±3 с.ж.)
1	2	3
t° более 38°С	3 (7,5%)	0%
t° более 37°С	12 (30%)	19,9%
t° менее 36°С	9(22%)	2%
Лейкоциты более 20 тыс.	8 (20%)	6%
Лейкоциты более 10 тыс.	24 (60,0%)	51%
Лейкоциты менее 5 тыс.	8(20%)	0 %
Нейтрофилы более 60%	7 (17,5%)	6,2%
Нейтрофилы более 70%	6 (15%)	2,7%
Нейтрофилы менее 50 тыс.	27 (67,5%)	89,2%
Лимфоциты менее 15%	4(10%)	2,7%
Лимфоциты менее 30%	7 (17%)	13,5%
СРБ	25%	18,9%
ПОН – до 6 баллов	27 (67,5%)	33,3%
ПОН – до 11 баллов	12 (30%)	-
ПОН – до 15 баллов	1 (2,5%)	-
Очаг воспаления	87,5%	63%

Примечание - Процент по отношению к общему количеству больных

При изучении микробного пейзажа у более 50% новорожденных выделена различная флора, при этом больше всего встречался *S. Aureus*, включая метициллин-резистентный золотистый стафилококк, *S. epidermidis* и другие виды стафилококков. По лабораторным данным наблюдалось повышение лейкоцитов, что было статистически значимым. Необходимо отметить, что, в основном, при стафилококковой инфекции особых изменений в анализе крови не диагностировано.

Значительных статистических различий показателей системной воспалительной реакции в группе сравнения, получающих антибиотики в комплексной терапии не выявлено.

Отсутствие достоверных различий может быть связано с косвенными данными результативной терапии. Комплексное лечение велось в трех направлениях: антибактериальная терапия, направленная на снижение системной воспалительной реакции, коррекция дисфункции органов и систем с учетом метаболических изменений и активное хирургическое вмешательство.

Во втором случае мы предполагаем, что системная воспалительная реакция у детей первого месяца жизни не считается проявлением сепсиса. Сопоставлены показатели разных групп детей в неонатальном возрасте с хирургическим сепсисом. Под диагностической чувствительностью понимали долю пациентов с положительным результатом теста в популяции с изучаемым заболеванием (сепсис), а под специфичностью – долю пациентов с отрицательным результатом теста в популяции без изучаемой болезни (без выявления патологии). По балльной таблице полиорганной недостаточности состояние 37% новорожденных с сепсисом к концу первой недели после рождения оценивалось тяжелым, у 59,3% – крайне тяжелым.

В конце третьей недели после рождения у новорожденных группы сравнения с сепсисом обнаружены наиболее выраженные проявления системной воспалительной реакции (таблица 4.9.).

Статистически значимым являлось наличие очага воспаления, нейтрофилез более $70 \times 10^9/\text{л}$, лимфопения менее 15% и повышение С-реактивного белка. Клинически значимыми являлись: снижение тромбоцитов меньше 160 тыс., лимфопения менее 28%, лейкоцитоз более 20 тыс. на фоне антибактериальной терапии и критическое состояние.

Таблица 4.9. - Показатели статистической значимости синдрома воспалительной реакции у больных с сепсисом на третьей неделе лечения

Показатель	Чувствительность (15±3 с.ж.)	Чувствительность (25±3 с.ж.)
t° менее 38°C	31,3%	10,9%
t° менее 37°C	19%	33,3%
t° более 36°C	15,6%	
Лейкоциты менее 20 тыс.	5,9%	15,2%

Лейкоциты менее 10 тыс.	58,8%	40,5%
Лейкоциты более 5 тыс.	5,9%	4,8%
Нейтрофилы более 60%	23,5%	19%
Нейтрофилы более 70%	70,6%	19%
Нейтрофилы менее 50тыс.	0	17,4%
Тромбоциты менее 180 тыс.	52,7%	9,1%
Тромбоциты более 350 тыс.	–	–
Лимфоциты менее 15%	64,7%	29,3,%
Лимфоциты более 30%	29,4%	51,2,8%
СРБ	–	63,2%
ПОН – до 6 баллов	5,7%	63,2%
ПОН – до 11 баллов	35%	–
ПОН – до 15 баллов	59,5%	–
Очаг воспаления	72,7%	77,2%

Примечание - Процент по отношению к общему количеству больных

В группе новорожденных с сепсисом признаком системной воспалительной реакции являлась лимфопения, нейтрофилез, лейкоцитоз, тромбоцитопения (данные изменения гемограмм могли быть косвенным свидетельством смешанной флоры), положительный С-реактивный белок. У трети исследуемых детей в контрольной группе, имевших морфологический диагноз «сепсис», течение инфекционного процесса было очень тяжелым, при септическом шоке – крайне тяжелым. На 5 и 20 сутки терапии высокая чувствительность определялась у новорожденных с кишечной непроходимостью с оценкой полиорганной недостаточности более 11 баллов по С-реактивному белку и изменениям гемограмм.

По данным бактериологического посева, при госпитализации у 21 ребенка выделены в основном штаммы *S. Aureus*, включая метициллин-резистентный золотистый стафилококк, *S. epidermidis* и другие коагулазо-негативные стафилококки. В первые недели жизни нахождения в клинике выделено всего 11 штаммов аналогичной флоры. К концу второй недели лечения в разных локусах у 10% новорожденных выделена *Klebsiella pneumoniae*, что могло быть результатом дислокации эндогенной нозокомиальной инфекции. Бактериemia

обнаружена только у троих детей (со статистически незначимыми изменениями гемограмм).

Большинство воспалительных заболеваний детей раннего неонатального периода с ВПРПС трактуется как сепсис (В.Б. Белобородова, 2000). Из-за морфофункциональной незрелости любой воспалительный процесс переходит в бурную стадию декомпенсации и развития полиорганной недостаточности [54].

Опыт работы с новорожденными детьми хирургического профиля убедил нас в преимуществах переоценки степени тяжести новорожденного, чем в недооценке и позднем начале терапии.

Данные исследования показывают, что ни одного статистически значимого критерия СВР у новорожденных при сепсисе не обнаружено.

Обнаружение нескольких признаков (гипертермия, патологические изменения в лабораторных данных, наличие бактериемии) может служить диагностическим критерием системной воспалительной реакции без высокой степени достоверности. Степень дисфункции органов влияет на глубину патологического состояния при сепсисе. Полиорганная недостаточность определяла тяжесть поражения. При локальном поражении и 3-5 баллах инфекционный процесс трактовался как угроза развития сепсиса (пресепсис), при наличии нескольких признаков СВР и 6-10 баллах – тяжелый сепсис, при СВР и 11-15 баллах – септический шок (крайне тяжелый сепсис).

Таким образом, при наличии проявлений дисфункции органов и систем на фоне септического процесса при врожденных пороках развития с момента госпитализации и проведения оперативной коррекции, необходимо проведение оценки тяжести патологического состояния, гемодинамических изменений и факторов возникновения септического процесса. В связи с этим, всем новорожденным от момента госпитализации требуется определение степени тяжести за счет клинико-лабораторных данных и возможных дисфункций органов и систем, чтобы своевременно провести целенаправленную корригирующую терапию и снизить количество неблагоприятных исходов при

данной патологии. Степень полиорганной недостаточности влияет на степень тяжести септического состояния на фоне воспалительного процесса

Глава 5. Определение степени тяжести болевого синдрома и анестезиологическая защита новорожденных при врожденных пороках развития пищеварительной системы

В анестезиологической практике одной из основных проблем является боль и вопросы ее устранения на этапах обследования и лечения при различных патологических состояниях у детей, особенно у новорожденных на ранних этапах [201, 278]. И эта проблема день за днем дает о себе знать в связи с внедрением новых технологий и новых методов операций в неонатальной хирургии, путей их опознания и лечения. Литературные данные середины XX века свидетельствуют о том, что новорожденным при проведении диагностических процедур и после хирургических вмешательств не требуется применения анальгетиков по причине незрелости периферических болевых рецепторов и, вследствие этого, неспособности ощущать физическую боль [298]. В конце 80-х годов исследования дали полноценный ответ о том, что у детей раннего возраста, доношенных или незрелых, болевые ощущения присутствуют [36, 238, 267]. На пике болевой активности происходят гормональные метаболические изменения. Необходимо отметить, что восприятие болевых ощущений и их передача появляется на ранних этапах внутриутробного развития плода и происходят изменения на этапах развития.

Проявление генерализации болевых ощущений считается особенностью реакции у детей в неонатальном возрасте, и любые болевые реакции повторяются с новой силой, что впоследствии может привести к дисбалансу органов и систем с нарушением нервно-психического развития ребенка на этапах развития [37, 289, 302].

Литературными данными доказано, что повторяющаяся сильная боль у детей неонатального возраста может привести к нарушению кровообращения мозга, дисбалансу метаболизма, нарастанию гипоксии, коагулопатии и проявлениям септического процесса [127, 149].

Основываясь на приведенных литературных данных, нами проведено детальное изучение поведенческой реакции новорожденных при врожденных хирургических пороках. В процессе выполнения работы нам не удалось выполнить четкую градацию квантификации болевого синдрома в зависимости от вида порока.

Для более объективного изучения тяжести болевого синдрома нами использовались шкалы оценки, которые показали высокие баллы при анализе и изменения при болевом синдроме.

Данные шкалы оценки тяжести болевого синдрома необходимо применять при проведении объективной оценки боли во время процедуры и на этапах послеоперационного периода у детей раннего возраста во избежание осложнений и дисфункции органов и системы.

5.1. Определение тяжести болевого синдрома при процедурах у детей первых дней жизни и предупреждение дисфункции органов и систем

Обоснованная лечебная анальгезия при болевом синдроме послужила основой разработки концепции ведения болевого синдрома. Следовательно, задачей изучения болевого синдрома является уменьшение до минимума тяжести и продолжительности боли при различных процедурах на этапах исследования.

В процессе выполнения работы для оценки степени тяжести болевого синдрома у детей раннего возраста нами была использована шкала оценки тяжести болевого синдрома.

Надо отметить, что для уменьшения и ликвидации болевого синдрома применяются различные медикаментозное и немедикаментозные методы.

В конце 80-годов американским психологом детской клиники Бостона доктором Heideilse A. и соавторами разработана программа немедикаментозной коррекции болевого синдрома.

Разработанная программа была направлена на организацию ухода за незрелыми детьми с учетом анатомо-физиологических особенностей. Данная методика приближена к условиям внутриутробной жизни и не допускает воздействия со стороны внешних агентов.

Для достижения этих целей нами были созданы комфортные условия пребывания ребенка в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Немедикаментозные способы снижения боли. Для данных целей нами созданы уютные условия присутствия малыша в ОРИТ:

– устранить излишнее освещение малыша (прикрыть пеленкой кювез при процедурах фототерапии и нахождении на обогреваемом матрасе, прикрыть глаза малыша, принять на вооружение концентрированные информаторы света).

– защищать от лишнего гула – звуков медицинской аппаратуры, работы мониторов для контроля гемодинамики;

– сократить рутинные осмотры и манипуляции (к примеру, внезапные пассивные перемещения малыша во время сна);

– санация, смена влажных и грязных пеленок;

– поддерживать у малыша чувство «сохранности», «нужности» его и «сочувствия» со стороны находящихся вокруг совершеннолетних, привлекая маму, и каждый день оказавшегося около него медицинского персонала с «превалированием на малыша»;

– взятие на руки, поглаживание, нежный диалог и взор;

– проведение инвазивных операций лишь обученным персоналом;

– продление периодов отдыха в промежутках между болезненными манипуляциями;

– мягкое пеленание, поддержание комфортного положения тела ребенка валиками; фиксация шейного отдела позвоночника при родовой травме, иммобилизация конечностей при переломах;

– обезболивание раствором глюкозы.

С начала 90-х годов приведены данные о более чем 10 исследованиях, проведенных с использованием современных методов. Согласно этим данным, при введении в организм определенного количества глюкозы происходит значительное уменьшение болевых ощущений, в том числе во время различных болезненных манипуляций (применялись различные шкалы оценки болевого синдрома). Необходимо отметить, что применение раствора глюкозы до болезненных манипуляций дает положительный эффект и снижает болевую реакцию за счет анальгезирующих свойств [110, 251].

Данная методика для снятия боли или уменьшения её интенсивности при проведении болезненных манипуляций заключается в следующем:

Подготовка раствора: 20 граммов глюкозы на 50 мл дистиллированной воды. За 5 минут до начала манипуляции ребенку давали определенное количество раствора глюкозы (3-5 мл). Данную процедуру повторяли несколько раз. Во время манипуляции ребенок принимал пустышку с раствором глюкозы. Необходимо отметить, что приготовленный раствор можно использовать в течение 24 часов для одного новорожденного.

«Развивающий уход» применяется как у незрелых, так и у зрелых новорожденных детей, и заключается в следующем:

- работу врачебного персонала необходимо ориентировать на малыша;
- инвазивные манипуляции необходимо выполнять нетравматичным или малотравматичным оборудованием, подготовленным персоналом с повышением периодов отдыха для малыша между болезненными процедурами;
- поддержание у малыша чувства его «защищенности», «ценности» со стороны находящихся вокруг взрослых, бережное пеленание, нежное поглаживание, нежный стиль общения, роль опекунов в уходе, метод «кенгуру»;
- выбор способа обезболивания базировался на оценке численности и методах болезненных манипуляций, проводимых в стационаре у новорожденных детей.

Подсчет численности манипуляций проводили, начиная от рождения малыша, в ходе подготовки к хирургическому вмешательству, во время и после хирургического вмешательства. За период лечения в клинике пациентам проведены 262 хирургических вмешательств и 2472 различных процедур, сопровождающихся болезненными ощущениями. Обнаружено, что младенцы переносят в среднем 81 ± 35 процедур, сопровождающихся болью. К наибольшему количеству выполненных болезненных процедур относятся прокол пальца скарификатором – до 51 ± 18 раз, проведение санации дыхательных путей – 19 ± 3 , перевязка послеоперационной раны – до 9 ± 4 процедур в среднем (таблица 5.1.).

Таблица 5.1. - Результаты болезненных процедур, проведенных больным, за время лечения в отделении реанимации

Манипуляции	Кратность проведения	Манипуляции	Кратность проведения
Прокол пальца скарификатором	51 ± 18	Введение в трахею интубационной трубки	1 ± 0
Катетеризация центральной вены	1 ± 1	Перевязка послеоперационной раны	9 ± 4
Катетеризация периферической вены	5 ± 4	Введение в мочевой пузырь катетера	3 ± 1
Введение в желудок зонда	3 ± 2	Санация верхних дыхательных путей	19 ± 3
Инъекции в мышцу	4 ± 1	Снятие швов операционного поля	1 ± 1

Примечание - По отношению к общему количеству больных

Результаты исследования и сопоставление численности процедур у зрелых и незрелых новорожденных показали, что зрелые новорожденные в среднем переносят 84 ± 35 процедур, а незрелые – 15 ± 8 .

Необходимо отметить, что у больных с врожденной хирургической патологией и нарушением функции органов и систем количество проведенных процедур значительно выше. К примеру, у детей с врожденной атрезией пищевода и аспирационным синдромом намного больше перенесенных болезненных процедур, чем у детей с атрезией ануса.

При анализе обезболивающей терапии выявлено, что болезненные процедуры у детей после хирургической коррекции в основном проводятся на фоне лечебной анальгезии, которую ребенок получает после хирургического вмешательства. У данной группы больных немедикаментозная анальгезия или местные анестетики практически не применяются.

Для определения интенсивности болевых ощущений при проведении различных процедур в период новорожденности выбрана группа сравнения, у которой при проведении манипуляций анальгезия не выполнялась.

Проведен анализ результатов исследования по шкале боли у новорожденных, шкале боли у недоношенных, шкале оценки послеоперационной боли у новорожденных на следующих этапах: до проведения процедуры, вначале процедуры, в ходе процедуры, по завершению процедуры, в первые 5 минут после процедуры, через 15 минут после манипуляции.

Данные индекса напряжения и параметры центрального кровообращения изучались на следующих этапах: до процедуры, после процедуры и спустя 15 минут после процедуры.

Данные выявили наличие выраженной болевой реакции на всем периоде исследования и дали основу для использования анестетиков на этапах.

На основании оценки по шкале боли на этапах процедур были выявлены значительные отличия. При этом по окончании пяти минут после процедур показатели не были в пределах нормы.

При сопоставлении данных сердечных сокращений у исследуемой группы детей наблюдалось повышение индекса напряжения и стимуляция симпатической нервной системы по завершению процедур. Эти изменения держались до 15 минут после процедуры. Параметры гемодинамики также

указывали на значительные изменения во время манипуляций. Эти изменения проявлялись в показателях ударного объема, сердечного индекса и объеме периферического сопротивления.

Таким образом, исследования (таблица 5.2.) показали, что при воздействии болевых раздражителей параметры ударного объема и сердечного индекса могут не только понижаться (пункция пальца скарификатором), но и повышаться (канюлирование вены, внутримышечные инъекции, послеоперационные перевязки). Объем периферического сопротивления в большинстве случаев увеличивается. Данные изменения держались до 15 минут после окончания процедуры.

Таблица 5.2. - Результаты анализа с использованием шкал оценки боли при проведении различных процедур у новорожденных с ВПРПС

Проведенные процедуры	Время	Шкалы	
		шкала оценки послеоперационной боли	шкала боли у новорожденных
Прокол пальца скарификатором (n=25)	а) начало	0;4	0;3
	б) середина	6;7	6;8
	в) конец	5;8	7;8
Катетеризация вены на периферии (n=35)	а) начало	4 [0;3]	2 [0;4]
	б) середина	5 [4;6]	7 [6;7]
	в) конец	7 [4;7]	7 [3;8]
Санация верхних дыхательных путей (n=20)	а) начало	4 [0;4]	2 [0;4]
	б) середина	6 [3;5]	7 [3;8]
	в) конец	4 [2;6]	5 [3;7]
Перевязка послеоперационной раны (n=15)	а) начало	2 [5;8]	0 [0;0]
	б) середина	6 [4;7]	7 [2;5]
	в) конец	6 [4;8]	5 [4;7]

Примечание - По отношению к общему количеству больных

Было оценено действие нижеследующих немедикаментозных способов предупреждения болевых реакций при проведении процедур (пункция пальца скарификатором, канюлирование вены, в/м инъекции, перевязка): за 5 минут до процедуры, в ходе процедуры и после манипуляции новорожденному давалась пустышка.

Таблица 5.3. - Характер изменения гемодинамики в зависимости от вида манипуляции

Параметры	Прокол пальца скарификатором (n=15)		Канюлирование периферической вены (n=15)		Санация верхних дыхательных путей (n=15)		Перевязка послеоперационной раны (n=15)	
	сразу после манип.	спустя 15 мин.	сразу после манип.	спустя 15 мин.	сразу после манип.	спустя 15 мин.	сразу после манип.	спустя 15 минут
Ударный объем, мл	3,1±0,9	1,9±1,1	1,9±0,8	3,1±0,8	2,1±0,9	1,6±0,9	1,8±0,8	1,6±0,8
Сердечный индекс л/мин/м ²	1,9±0,8	2,1±0,7	2,0±0,8	2,4±1,1	1,7±0,8	2,1±1,1	1,9±0,8	2,2±0,9 *
Объем периферического сопротивления ин/с/см ⁻⁵	14482±6856	14922±5985	15126±9215	15325±7945	20857±12987	24034±8456	15678±8125	16964±10876
Частота сердечных сокращений, уд/мин	139±20	164±18	151±14	159±14	141±21	151±14	152±9	157±17 *

Примечание - *p<0,05 разница на этапах исследования

Результаты проведенных исследований оценивались по шкале острой боли у новорожденных, основанной на наблюдении за поведением ребенка, и шкале оценки послеоперационной боли новорожденных, а также по параметрам кардиоинтервалографии и проводимости кожи. Данная оценка проводилась на следующих этапах: до процедуры, в начале, в середине, по завершению процедуры. Индекс напряжения изучался в три этапа: до начала процедуры, по окончанию процедуры и спустя 15 минут после процедуры. Проводимость кожи оценивалась через 15 секунд после действия болевого агента. Данные показатели

сравнивались с параметрами группы сравнения (которой немедикаментозная анестезия не проводилась).

Таким образом, данные исследования и результаты оценок по шкалам острой боли новорожденных и послеоперационной боли показали, что при использовании пустышек и гиперконцентрированного раствора глюкозы намного снижаются болевые реакции при проведении процедур, сопровождающихся болью, по сравнению с группой, которая не получала немедикаментозную терапию.

Необходимо отметить, что немедикаментозная терапия у детей способствовало быстрому возвращению параметров гемодинамики к первоначальным данным. Показатели индекса напряжения указали, что при проведении процедур в обеих группах отмечалось их увеличение. Но при этом статистических отличий не наблюдалось.

В ходе изучения тактильной чувствительности при проведении пункции пальца получены различные данные между основной и группой сравнения на фоне получения гиперосмолярного раствора глюкозы.

Таким образом, немедикаментозные меры профилактики болевого синдрома у детей неонатального возраста (применение гиперосмолярного раствора глюкозы через соску и сосание пустышки) дают положительные результаты и снижают болевую реакцию в несколько раз при проведении различных процедур, провоцирующих возникновение болевого синдрома умеренной интенсивности. Оба указанных способа (сосание пустышки и применение раствора глюкозы) давали примерно одинаковый обезболивающий эффект при проведении манипуляций.

5.2. Анализ результатов медикаментозной анестезии у новорожденных при проведении процедур, сопровождающихся болью

Необходимо отметить, что проблемы коррекции болевого синдрома у детей первых дней жизни и в настоящее время остаются актуальными [310].

Современная практическая медицина и достижения фармакологического производства дают возможность применять ряд препаратов для контроля боли при проведении различных процедур детям [262].

В настоящее время проведено много различных клинических исследований об отрицательном и положительном воздействии различных анестетиков, применяемых в педиатрической практике [222]. При этом надо отметить, что вопросы целенаправленного использования анестетиков на различных этапах проведения манипуляций, особенно у детей первых дней жизни до сих пор недостаточно решены [253].

Адекватная медикаментозная анальгезия на этапах после операции у новорожденных является необходимым условием в алгоритме лечения, что приводит к улучшению параметров гемодинамики, снижению послеоперационных осложнений и улучшению результатов хирургической коррекции [192, 248, 309]. Вопросы послеоперационного обезбоживания у новорожденных должны решаться в индивидуальном порядке в зависимости от перенесенной операции и имеющихся сопутствующих дисфункций [124, 261].

При проведении различных процедур, сопровождающихся болью у новорожденных, нами для снятия болевого синдрома использованы различные медикаментозные препараты, при этом каждая методика оценивалась по шкале боли новорожденных и шкале послеоперационной боли. На этапах процедур: до проведения, в начале, в ходе процедуры, в первые 5 минут и спустя 15 минут после процедуры.

Также проводилось изучение индекса напряжения до процедуры, в начале и спустя 15 минут после процедуры. Результаты исследования сопоставлены с данными контрольной группы.

При проведении спинномозговой пункции, канюлировании подключичной вены за 15 минут до процедуры использовали местно анестезирующую мазь.

Надо отметить, что результаты применения местно анестезирующего крема при оценке по шкале боли новорожденных и шкале послеоперационной

боли показали, что болевые реакции намного снижены, по сравнению с больными, которым предварительно не проводилась местная анестезия.

Канюлирование подключичной вены выполнялось по стандартной методике 50 больным. Продолжительность манипуляции в среднем 16 ± 6 минут. Нужно отметить, что предварительно до наступления медикаментозного сна проводилась индукция галотаном ($2,5 \pm 1$ минут). Затем концентрацию газа снижали до 0,6-0,7 об.%. При этом на этапах процедуры частота сердечных сокращений составила 142 ± 12 уд./мин. Показатели АД – 59 ± 7 мм рт.ст., SpO_2 $89 \pm 2\%$, частота дыхания – 42 ± 3 в минуту. При проведении анестезии фторотаном фаза пробуждения после прекращения подачи анестетика наступала спустя $6 \pm 1,6$ минут.

При канюлировании дыхательных ($n=30$) путей проводилась ингаляция галотаном по указанной схеме с предварительной кислородотерапией масочным способом. Для проведения сравнительного анализа была создана контрольная группа, пациентам которой перед интубированием вводился мышечный релаксант и диазепам ($n=20$).

Результаты исследования показателей гемодинамики, частоты сердечных сокращений, среднего артериального давления и сатурации кислорода оценивались на всех этапах исследования: во время сна, канюлирования дыхательных путей, после канюлирования, спустя пять и десять минут после процедуры. Тактильная чувствительность оценивалась за период 10 секунд до и после, и спустя 45 секунд после завершения процедуры.

Необходимо отметить, что в 5 (16,7%) случаях канюлирование дыхательных путей не удавалось с первой попытки, а в группе сравнения – в 7 (35%) случаях. Показатели артериального давления при применении фторотана снижались на разных стадиях процедур, а показатели частоты сердечных сокращений оставались на начальном уровне. При проведении процедуры повышение частоты сердечных сокращений и артериального давления отмечалось у пациентов контрольной группы. При оценке показателей

кровообращения наблюдались различия у пациентов группы с применением фторотана и больных контрольной группы ($p < 0,05$, U-критерий Манна-Уитни).

Анализ состояния проводимости кожи выявил, что ингаляция галотана детям не вызывает заметной реакции.

В группе сравнения Peaks/sec $0,11 \pm 0,02$ и $0,15 \pm 0,01$ Hz, соответственно. Отмечаются статистически различимые показатели проводимости кожи в группах пациентов ($p < 0,05$, U-критерий Манна-Уитни).

5.2.1. Наркотические препараты при оперативных вмешательствах у детей в неонатальном периоде

Мы оценили влияние промедола при проведении неотложных процедур. В исследуемых группах ($n=30$) перед процедурами в виде инфузии капельно введен промедол, в премедикации использован внутривенно оксибутират натрия из расчета 80-100 мг/кг. В группе сравнения ($n=20$) на фоне диазепама введен релаксант панкурон (0,2-0,3 мг/кг). До интубации данной группе производили респираторную поддержку масочным способом в течение 3-5 минут. Показатели обеих групп оценены по данным гемодинамики на всех этапах.

Данные исследования показали, что в группе контроля при интубировании дыхательных путей нарастали показатели ЧСС на 7%, а параметры АД – на 6%. При этом в группе детей, которым вводился промедол, показатели гемодинамики на всех этапах держались на одном уровне.

Следовательно, анализ историй болезни показал, что дети периода новорожденности, находясь на стационарном лечении, переносят множество манипуляций разного характера, вызывающих болевые ощущения. При этом большинство этих процедур, как правило, не сопровождаются мерами обезболивания.

Новорожденные с ВПРПС на этапах лечения подвергаются многочисленным процедурам, сопровождающимся различными по глубине ощущениями боли [245, 250]. При этом каждый раздражитель приводит к

дисбалансу показателей гемодинамики, который влияет на исход и течение основного заболевания.

При проведении медикаментозной коррекции болевого синдрома при различных процедурах необходим индивидуальный подход и мониторинг вероятного побочного действия препаратов [211, 230]. Применение местно анестезирующих препаратов в виде крема при умеренно болезненных процедурах уменьшает проявления боли у пациентов в 1,5 раза. Необходимо отметить, что использование местно анестезирующей мази лучше всего во время несрочных процедур, так как имеется достаточно времени для действия [175]. Применение наркотического анальгетика, в том числе промедола, во время канюлирования дыхательных путей дает высокий уровень защиты новорожденного от болевых ощущений и предотвращает изменения кровообращения, связанные с манипуляциями в области верхних дыхательных путей [300, 209]. Респираторная поддержка у новорожденных с хирургической патологией чаще всего сопровождается санацией верхних дыхательных путей. Надо отметить, что одним из отрицательных эффектов при трахеобронхиальной санации является гипертензия в легочной системе за счет двигательного беспокойства ребенка. На фоне наркотических анальгетиков у детей раннего возраста при данных процедурах проявлений болевого синдрома и дисфункций в легочной системе не наблюдалось.

5.3. Оптимизация предоперационной подготовки, послеоперационного ведения и предупреждение болевого синдрома у новорожденных с врожденными пороками развития пищеварительной системы

Одним из основных моментов у новорожденных при хирургической патологии является принцип предоперационной подготовки с учетом имеющихся дисфункций органов и систем и коррекция этих нарушений [237, 247]. Вопросы операционно-анестезиологического риска должны охватить все параметры гемодинамики и не должны превышать риск хирургического вмешательства [31, 233]. Нами были изучены 130 историй болезни

новорожденных с врожденными пороками развития для анализа частоты возникновения, интенсивности болевого синдрома и кратности медикаментозной анальгезии от момента госпитализации до проведения хирургической коррекции с учетом всех манипуляций на этапах исследования. Данный анализ показал, что продолжительность дооперационного периода у новорожденных составлял с: дефектом передней брюшной стенки – $7\pm 2,4$ часов, пороками развития диафрагмы – 80 ± 27 , разлитым гнойным перитонитом – $10\pm 2,1$, пороками мочевыводящей системы – в течение первой недели, пороками развития пищевода – 26 ± 12 часов, пороками развития пищеварительного тракта – до 3 суток.

Всем больным с врожденными пороками развития с момента поступления в клинику проводится оценка боли по шкале боли новорожденных перед анальгезией и на этапах дооперационной подготовки. Исследование показало, что наиболее высокий балл по шкале боли выставлен новорожденным с момента выявления хирургической патологии, как у больных с пороками развития желудочно-кишечного тракта, синдромом дыхательных расстройств, хирургическим сепсисом. К предполагаемым причинам высоких показателей относятся выраженные дисфункции органов дыхания и кровообращения, нарастающая гипоксия ткани и множество процедур, проводимых при данной патологии. При других патологических состояниях оценка по шкале послеоперационной боли невысокая (пороки развития почки и новообразования). Проведен также анализ оценки по шкале боли на этапах подготовки к операции и выявлено, что новорожденные с патологией органов брюшной полости и хирургическим сепсисом получили более трех баллов по шкале послеоперационной боли. Эти показатели свидетельствуют о выраженности болевого синдрома. Самые высокие оценки по шкале боли отмечены при пороках развития пищевода и передней брюшной стенки – 50% и 54% соответственно. При других патологических состояниях оценка была не очень высокой, однако, в каждой группе наблюдались случаи высокой оценки по шкале боли новорожденных.

Таким образом, данное исследование показало, что при любой хирургической патологии [263] у детей неонатального возраста в предоперационной подготовке наблюдаются проявления боли и стресса различной степени выраженности [266].

При пороке передней брюшной стенки и хирургическом сепсисе на этапах исследования до хирургического вмешательства показатели гормонов, в особенности кортизола, были выше нормы в полтора раза, что характеризовало выраженность болевого синдрома. Аналогичные изменения наблюдались при других патологических состояниях.

При врожденных хирургических патологиях на этапах до операции наблюдались высокие показатели содержания глюкозы в крови.

Данное исследование показало, что не всегда дети получают анальгезирующую терапию до операции. Если при пороке развития передней брюшной стенки в 35% дети получают различные варианты анальгезии, то при распространенном перитоните с хирургическим сепсисом в дооперационном периоде только в 15% получали анальгезию.

Следовательно, анальгезии и профилактике болевого синдрома при хирургической патологии на этапах исследования и подготовки к операции не придается должного значения, несмотря на то, что имеется много причин для появления болевого стресса [235, 237]. Эти вопросы в настоящее время недостаточно исследованы. Проведенный анализ историй болезни 130 новорожденных показал, что при врожденной патологии (воспалительный процесс брюшной полости – перитонит, пороки развития передней брюшной стенки, пороки развития грудной клетки, мочевыводящей системы, атрезия пищевода) отмечались высокие параметры содержания гормонов в крови, повышение глюкозы в крови, а также высокие оценки по шкале боли новорожденных и шкале послеоперационной боли.

Подобные показатели, свидетельствующие о болевом стрессе, отмечены у определенной части новорожденных пациентов при других заболеваниях. Такие изменения более выражены при пороках пищевода, пищеварительного тракта,

пороках передней брюшной стенки и менее выражены при пороках мочевыводящей системы [239, 240].

Необходимо отметить, что при проведении различных исследований на этапах предоперационной подготовки необходимо проведение лечебной аналгезии, так как в дооперационном периоде она уменьшает вероятность возникновения стресса и дает положительный результат при хирургической коррекции.

5.3.1. Проведение аналгезии в раннем послеоперационном периоде

Одним из условий эффективности хирургического вмешательства является адекватная аналгезия в послеоперационном периоде у детей раннего возраста, т.к. проведение хирургического вмешательства приводит к дисбалансу функций органов и систем, что требует тщательного мониторинга и коррекции в послеоперационном периоде [203, 215, 217, 224].

Проведенные исследования выявили, что аналгезирующая терапия на ранних этапах после операции была проведена у 86,8% больных. При этом длительность медикаментозной коррекции болевого синдрома составила от 5 до 7 суток в зависимости от хирургической патологии и тяжести состояния. Например, в ходе проведения торакотомии при пороке пищевода продолжительность аналгезии в послеоперационном периоде составила от 7 до 10 суток. При хирургической коррекции новообразований мочевыделительной системы медикаментозная коррекция в послеоперационном периоде составила 4-5 суток.

Необходимо отметить, что на этапах после операции, в основном, в зависимости от тяжести состояния и хирургической патологии применялись наркотические и ненаркотические аналгетики (промедол, трамадол, аналгин, баралгин, индометацин). Наркотические аналгетики в сочетании с ненаркотическими получили 72 (55,4%) новорожденных. В 18 случаях (13,9%) дети получили аналгезию в перидуральное пространство. Остальные получали медикаментозную коррекцию ненаркотическими аналгетиками.

У 86 (66,2%) новорожденных пациентов оценку боли проводили по шкале оценки послеоперационной боли новорожденных. У 44 (33,9%) пациентов контроль боли не проводился, и медикаментозная коррекция проводилась шаблонно, в зависимости от уровня знаний медицинского персонала. В большинстве случаев лечебная анальгезия применялась на фоне беспокойства (тахикардия, одышка, признаки дискомфорта) и усиления болевого синдрома. При этом анальгезию сочетали с седативными препаратами.

Исследования показали, что одним из лидирующих методов послеоперационной анальгезии у новорожденных является дозированная инфузия наркотических препаратов с использованием аппарата Линеомат у 60% детей после хирургической коррекции. Продолжительность применения наркотических препаратов составляла в среднем 3-4 суток. На фоне инфузии наркотических препаратов 25% больным дополнительно инъекционно вводились ненаркотические анальгетики. Части больных, которым в ходе оперативного вмешательства производилось перидуральное обезболивание, в послеоперационном периоде в течение первых трех суток продолжалось дробное введение анестетиков (промедола и новокаина). При медикаментозной коррекции послеоперационной боли у 52 (40%) новорожденных применялась моноанальгезия. У других 78 (60%) пациентов осуществлялась комбинированная медикаментозная коррекция. Данная методика, в основном использовалась при сложных хирургических пороках, тяжелых состояниях, длительных оперативных вмешательствах и продолжалась в течение четырех суток после хирургического вмешательства.

При проведении анестезии после операции у 36 (27,7%) новорожденных на фоне анальгетиков использовалась седативная терапия (в основном, оксибутират натрия из расчета 50 мг/кг).

На выбор анальгезирующего препарата в послеоперационном периоде оказали влияние несколько основных факторов. Этими факторами являются: сложные пороки развития, продолжительность хирургической коррекции и сопутствующая патология [179, 205, 238].

Нами проведен анализ различных вариантов (одно- и многокомпонентное) обезболивания после оперативного вмешательства в настоящем исследовании. Необходимо отметить, что в данной группе больных применялись те препараты, которые, согласно данным фармакологии, разрешают использовать в раннем неонатальном возрасте (наркотические анальгетики: промедол, фентанил; ненаркотические анальгетики: анальгин, баралгин; местные анестетики: новокаин, лидокаин).

Эффективность анестезирующих препаратов после хирургического вмешательства зависит, в основном, от пути введения [232]. Нами для более эффективного контроля болевого синдрома при одинаковой хирургической патологии применялись разные методики обезболивания. В первую группу вошёл 31 ребенок (23,9%), получивший анальгезию в виде внутримышечной инъекции. Во вторую группу вошли 35 (26,9%) детей, анальгезия которым проводилась внутривенно капельно промедолом (рисунок 5.1.).

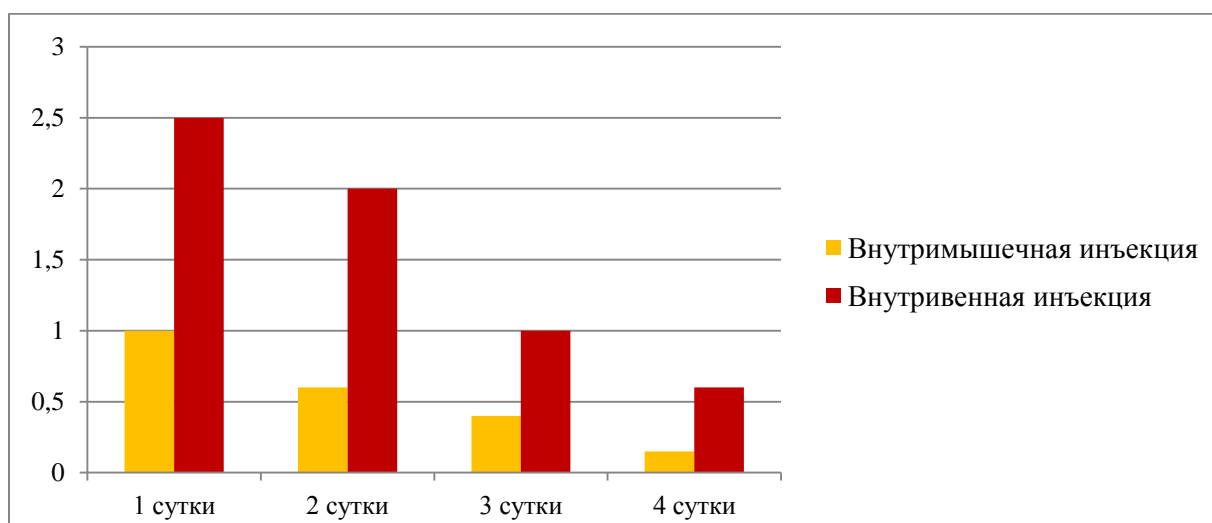


Рисунок 5.1. - Расчет дозировки наркотического анальгетика промедола по методике, принятой в клинике (мг/кг/сут.)

Результат анализа показал, что у больных первой группы, которым препарат вводился путем внутримышечной инъекции, по сравнению с больными, которым препарат вводился внутривенно капельно, выраженность

болевого синдрома была выше, о чем свидетельствовала более высокая оценка по шкале послеоперационной боли.

Анализ воздействия анальгетиков по шкале послеоперационной боли новорожденных выявил, что в двух группах по показателям боли значительной разницы не отмечалось: наивысшие показатели до 3, наименьшие показатели – меньше 1.

Заметные отличия выявлены в первые 10 часов и на протяжении вторых суток по окончании хирургического вмешательства. Результат оценки по шкале послеоперационной боли при проведении инъекционной анальгезии был больше, по сравнению с группой больных, которые получали анальгезию капельно.

Данные исследования показали, что оценка по шкале послеоперационной боли 3 балла и выше наблюдалась у детей, которые получали медикаментозную анальгезию внутримышечно, и держалась на одинаковом уровне на этапах послеоперационного периода. При этом у пациентов, которые получали анальгезию внутривенно капельно, оценка по шкале послеоперационной боли была намного ниже.

Также проведен анализ параметров сердечных сокращений и вариабельности сердечного ритма при анальгезии в послеоперационном периоде. Данные показатели в группе больных, которые получали капельно анальгезирующие препараты, в конце вторых суток свидетельствовали о нормализации ритма сердца с уменьшением индекса напряжения и амплитуды моды. У новорожденных, которым проводилась внутримышечная анальгезия, чрезмерная активность симпатической нервной системы оставалась высокой в ходе всего исследования. Изучение уровня гормонов (кортизол, пролактин) в крови показало, что их содержание снижалось в двух группах. Заметные различия в содержании кортизола были отмечены спустя 24 часа после хирургического вмешательства при сравнении двух групп пациентов, которым анальгезия проводилась внутримышечно и внутривенно.

Продолжительность дыхательной реанимации на этапах после операции у больных, которые получали анальгезию внутримышечным путем, составляла от

7 до 10 часов, а у группы, получавшей анальгезию внутривенно капельным путем, – от 10 до 22 часов. Содержание углекислого газа у больных, получавших анальгезию внутримышечно, было выше, по сравнению с группой, получавших препарат внутривенным путем.

Была изучена также эффективность комбинации наркотических препаратов с ненаркотическим на этапах послеоперационной анальгезии. Данные исследования изучены в основной и контрольной группах больных с помощью внутривенной капельной анальгезии в сочетании с другими ненаркотическими анальгетиками в различных вариантах доз. Дозировка наркотического анальгетика соответствовала данным оценки по шкале послеоперационной боли новорожденных.

Необходимо отметить, что сопоставление воздействия послеоперационной анальгезии по шкале послеоперационной боли новорожденным показало, что имеют место отличия между группами, которые получали наркотические анальгетики внутривенно без добавления ненаркотического анальгетика в продолжении всей послеоперационной анальгезии, а группе, которым сочеталось введение наркотических и ненаркотических анальгетиков, только в определенном временном отрезке послеоперационной анальгезии [219].

Результаты оценки по шкале послеоперационной анальгезии были намного ниже в группе, которым на фоне постоянной инфузии вводились ненаркотические анальгетики (анальгин).

Новорожденным с различными ВПРПС при поступлении в стационар и послеоперационном периоде (1-е, 2-е и 3-и сутки) был определен уровень кортизола. Новорожденные были ранжированы по возрасту на момент поступления в стационар. Как показал анализ, уровень кортизола в крови у 82,3% новорожденных, поступивших в стационар в возрасте 1-5 дней, составлял в среднем 1074,7 ммоль/л (867,5-1568,4). В первые сутки послеоперационного периода уровень кортизола у этих же новорожденных резко снизился и составлял в среднем 487,6 ммоль/л (233,4-788,3). Уровень кортизола 9,7% новорожденных, поступивших в стационар на 6-10 день жизни, составлял

1034,7-1562,1 ммоль/л. В первые сутки после операции, показатели кортизола резко снизились и составляли 434,7-763,2 ммоль/л. Снижение показателей кортизола в раннем послеоперационном периоде говорит об адекватности проводимой анальгезии и реанимации, а также о сохранении активности эндокринной системы новорожденных в ранние сроки жизни.

Как показывают результаты исследования (таблица 5.4.), изменения содержания уровня гормонов в крови в обеих группах после оперативного вмешательства в динамике послеоперационного наблюдения имели примерно одинаковый характер.

Таблица 5.4. – Динамика показателей гормонального статуса на этапах после операции

Этапы исследования	Содержание кортизола, (нмоль/л)				Содержание пролактина, ммоль/л			
	1П	2П	1Ф	2 Ф	1П	2П	1Ф	2 Ф
После операции	260,0±12,5	235,5±5,8	270±12	358± 14	2700±107	2560±98	2300±120	2100±85
Через сутки	248,0±10,6	236,0±6,4	240±8	229±8	2400±90	2340±60	1400±75	1730±45
Через двое суток	220,0±9,8	200±7,0	200±11	152±13	2250±50	2080±65	1730±56	1300±70
Через трое суток	145±12,8	163±14	138±12	96±7,0	2000±45	1820±42	1500±78	1100±55

Примечание - Разница в показателях между группами, получавшими промедол, отмечалась на 3 и 4 сутки после операции (соответственно - $p<0,05$ и $p<0,001$)

Наблюдалось ожидаемое снижение гормонов стресса на вторые сутки после оперативного вмешательства. Динамика изменения в содержании гормонов свидетельствует о результативности послеоперационного обезболивания. Не наблюдалось значительных отличий между группами (основная и группа сравнения) в показателях гормонов на этапах после операции.

Отличия в показателях среди групп исследования, получавших промедол, отмечались на 4 и 5 дни после хирургической коррекции ($p<0,001$ и $p<0,01$, соответственно) и в группах, получавших фентанил, на 2 и 3 сутки послеоперационного периода ($p<0,01$ и $p<0,005$).

Применение анальгина внутривенно дробным методом до 3 раз в сутки в каждой группе было практически одинаковым при введении промедола и фентанила – 54 и 55 часов соответственно. Необходимо отметить, что при проведении анальгезии раствором анальгина с целью предупреждения осложнений предварительно изучены лабораторные показатели до и в течение первой недели после хирургического вмешательства.

Следовательно, при анализе историй болезни на этапах послеоперационной анальгезии у 130 детей в неонатальном возрасте выявлено, что половина всех случаев анальгезии не соответствовала алгоритмам медикаментозной анальгезии на этапах после операции. Исследование показало, что назначение анальгезирующих средств проводится несвоевременно или заменяется успокоительными лекарственными средствами. Это, в свою очередь, приводит к неполноценной анестезии и ухудшает состояние больного. На этапах послеоперационной анальгезии применение лекарственных анальгетиков зависит, в основном, от характера хирургического вмешательства, его продолжительности и дисфункции органов и систем [301].

Применение анальгезии внутримышечным способом у пациентов привело к выраженным стрессовым изменениям, и оценка по шкале послеоперационной анальгезии показала высокий балл с дисбалансом в показателях гормонов. При этом необходимо отметить, что данная методика имеет преимущество в том, что производится более ранний перевод на самостоятельное дыхание, по сравнению с капельным введением. Однако, в динамике наблюдается частое угнетение дыхания с нарушением его ритма.

Данные исследования о проведении медикаментозной анальгезии методом капельной инфузии с наркотическим анальгетиком в комбинации с анальгином считается одной из лучших методик послеоперационной анальгезии в наше время. Названная методика является более приемлемой у детей неонатального возраста с врожденной хирургической патологией, так как используемые препараты разрешаются с момента рождения.

5.4. Коррекция полиорганной недостаточности у пациентов с врожденными пороками развития пищеварительной системы в неонатальном периоде

Нами на основе индекса тяжести степени и глубины порока по балльной оценке в отделении реанимации и интенсивной терапии разработан лечебно–диагностический алгоритм оценки органной недостаточности в неонатальном периоде (удостоверение на рационализаторское предложение №07 от 2016 г., выданное ГУ «НМЦ РТ»).

У больных с врожденными пороками развития пищеварительной системы по тяжести и дисфункции органов и систем одно из лидирующих мест занимает нарушение функции органов дыхания, кровообращения, в последующем – органов пищеварения и мочевыделения [113, 114, 161, 171].

Стандартное лечение больного с ВППС включало изучение глубины дисфункции органов и проявлений септического процесса, как синдрома системной воспалительной реакции.

При нарушении функции дыхательной системы I степени (3-5 баллов) пациента можно оставить на спонтанном дыхании без дополнительного кислорода с учетом оценки органов кровообращения больше 1,5 баллов; при декомпенсации гемодинамики с оценкой более 1,9 баллов – самостоятельное дыхание с кислородной поддержкой.

При декомпенсации II степени (количество баллов достигало 10) проводилась комплексная интенсивная терапия для коррекции имеющихся нарушений. На данном этапе применение вазопрессора - 0,5% раствора допамина из расчета 2-3 мг/кг в минуту является оптимальным.

Учитывая то, что при выраженных гемодинамических нарушениях и явлениях декомпенсации системы кровообращения III степени оценка по баллам достигает 15, необходимо одновременное проведение коррекции ОЦК, подключение в терапию препаратов, улучшающих метаболизм, и устранение гипоксии миокарда. В предоперационной подготовке, когда констатируется

гиподинамический тип кровообращения, вазопрессоры вводятся до 5 мг на кг массы тела внутримышечно. В послеоперационном периоде у пациентов с атрезией пищевода - $5,2 \pm 1,2$ мкг/кг в мин.; у детей с пороками диафрагмы - $10,1 \pm 3,1$ мкг/кг в мин.; при врожденных пороках пищеварительного тракта - $11,3 \pm 2,1$ мкг/кг в мин. На фоне выраженного метаболического ацидоза у пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта доза увеличивается вдвое.

На фоне дефицита жидкости и проявлений дисфункции органов (уменьшение сердечного индекса на 29,2%), нарастающих метаболических нарушений, снижения температуры тела, использование комплексной терапии с применением белковых препаратов является более адекватным. При этом с целью нивелирования наблюдаемого дефицита жидкости необходимо своевременное проведение расчета жидкости, и инфузия должна быть 25 мл в течение часа, общий объем – более 40 мл/кг в сутки. Также необходимо улучшить комплексную терапию и скорректировать нарушения свертывающей системы при кишечной недостаточности и выраженном парезе кишечника. Необходимо провести коррекцию из расчета 75 мл/кг в момент госпитализации и после хирургической коррекции – $95 \pm 12,4$ мл/кг, в течение первой недели – 85 мл/кг, в начале второй недели – $48,5 \pm 6,1$ мл/кг, на 20 сутки – $40 \pm 3,1$ мл/кг.

В отделении интенсивной терапии при различных патологических состояниях диагностированы проявления легочной гипертензии у 45% новорожденных, при этом больше всего клиника легочной гипертензии наблюдалась у больных с диафрагмальной грыжей. Отмечаемая при этом гипертензия до хирургического вмешательства у 52% больных после хирургической коррекции увеличилась до 75%. При других патологических состояниях в раннем послеоперационном периоде (II-III степени гипертензии) при атрезии пищевода в конце первой недели, на фоне дыхательной реанимации наблюдались явления легочной гипертензии.

Одним из наиболее эффективных методов ликвидации преднагрузки и снижения объема периферического сопротивления является восполнение объема циркулирующей крови и проведение респираторной поддержки [150, 265].

На фоне нарушения почечного кровообращения у детей первых месяцев жизни в 95% случаев диагностируется дисфункция органов и систем [268].

При диагностике нарушений кровообращения в почечной системе первой степени (до 5 баллов) в комплексную терапию входит нормализация температуры тела, восполнение объема циркулирующей крови, проведение кислородной терапии, коррекция метаболических нарушений и контроль азотистых шлаков.

При нарушениях почечного кровообращения второй степени, кроме мероприятий, которые проводились при первой степени, подключаются препараты, улучшающие метаболизм (вазопрессоры, 0,5% раствор допамина из расчета $10 \pm 1,5$ мкг/кг массы тела), производится контроль диуреза и азотистых шлаков. При данной степени оценка баллов достигает 10.

При нарушениях кровообращения почек III степени, когда количество баллов достигает 15, проводилась комплексная терапия с учетом имеющихся дисфункций органов и систем. Когда стойко сохраняется анурия (более 2 суток) и лабораторные показатели калия достигают 7 ммоль/л, необходимо проведение дезинтоксикационной терапии (гемодиализ).

При нарушениях кровообращения головного мозга, в первую очередь, требуется устранение гипоксии и борьба с отеком мозга, проведение дыхательной реанимации с восполнением объема циркулирующей крови. На этом фоне было бы более целесообразным применение метаболитов для улучшения кровоснабжения мозга (антигипоксанты и нейропротекторы).

Этим категориям больных в комплексную терапию для профилактики возникновения очагов инфекции назначались противовирусные препараты. Учитывая высокую вероятность внутриутробной инфекции, обязательно обследование детей неонатального периода с врожденными пороками системы пищеварения и диафрагмальной грыжей для выявления смешанной инфекции [284].

При нарушениях кровообращения органов ЖКТ устранялись сосудистые и респираторные нарушения с целью профилактики возникновения

некротического энтероколита и нарастания септического процесса. Нутритивная поддержка энтеральным путем на этапах после операции проводилась после устранения органических и сосудистых дисфункций кишечника и при полиорганной недостаточности меньше $7,2 \pm 0,9$ баллов ($p > 0,05$), после согласования с хирургом [86, 129]. Инфузия питательных растворов внутривенным путем при ишемическом поражении кишечника была невозможной в полной мере по причине усиления явлений катаболизма, азотемии, при изменении вирулентности флоры кишечника. Динамика массы была положительной только в случае нарастания отеков.

Глава 6. Комплексная терапия детей с врожденными пороками развития пищеварительной системы в неонатальном периоде

6.1. Результаты неблагоприятных исходов детей с врожденными пороками развития пищеварительной системы в неонатальном периоде в отделении реанимации и интенсивной терапии

Благоприятные исходы у пациентов с врожденными пороками развития в проспективном исследовании были в 3 раза больше, по сравнению с новорожденными, которым проведено исследование ретроспективно ($41,2 \pm 4,1$ и $13,2 \pm 2,4$ соответственно). Симптоматическое лечение больных в критическом состоянии, в том числе новорожденных, не подлежащих операции, проводится в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Множественные пороки развития с сопутствующей бактериальной инфекцией – ведущие факторы неблагоприятных исходов у детей в неонатальном периоде с омфалоцеле, пороками развития пищевода, грыжей диафрагмы, эмбриофетопатией и пороками кишечника [160,189].

Повлиять на снижение рождаемости детей с наличием сочетанных ВПРПС и внутриутробной гипоксией нет возможности, поэтому внимание специалистов фокусируется на вопросах корригирования дисфункции органов и лечения септического процесса в ОРИТ; прогнозировании необходимости квалифицированной подготовки в родильном доме, перед транспортировкой в специализированный стационар [182, 191].

Необходимо отметить, что количество пороков развития желудочно-кишечного тракта практически оставалось без изменений за период исследования. Однако, количество новорожденных с сочетанными пороками развития имеет тенденцию к увеличению [243, 271]

За счет применения современных технологий на этапах внутриутробного и раннего неонатального периодов повысилось качество диагностики, выросло количество оперативных вмешательств с целью коррекции пороков развития [246, 297].

По данным анамнеза, обнаружено незначительное статистическое отличие в настоящем исследовании: в 1,7 раза чаще, чем в ретроспективном исследовании диагностирована гипоксия внутриутробного периода. Это еще раз подтверждает улучшение методов диагностики на ранних этапах развития детей с врожденными пороками развития.

6.2. Особенности комплексной терапии у детей с врожденными пороками развития пищеварительной системы в неонатальном периоде

Одним из ведущих факторов, приводящих к дисбалансу внутренней среды новорожденных в первые дни жизни, является необоснованный перевод и неадекватные условия транспортировки данной категории больных. Необходимо отметить, что условия транспортировки и начатая терапия в первые часы жизни влияют на исход и показали летальности [68, 69].

На основе шкалы оценки тяжести состояния новорожденных в зависимости от варианта врожденного порока развития, сопутствующей патологии, условий транспортировки, терапия была начата с определения болевого синдрома. На разных этапах исследования степень тяжести среди выживших детей составила $7,3 \pm 1,1$ балла, а в группе детей с летальным исходом составила $11,3 \pm 1,2$ балла.

В конце первой недели после хирургической коррекции обнаружилось достоверное различие в группах с выжившими детьми и детьми с летальными исходами.

Результаты исследования выявили лидирующие факторы ухудшения состояния по оценочной шкале. Это клиника дыхательной недостаточности ($3,1 \pm 0,5$ баллов), нарушений сердечно-сосудистой системы ($3,0 \pm 0,3$ балла), следующие по значимости – дисфункции системы пищеварения ($1,9 \pm 0,1$ балла), нарушение центральной нервной системы ($1,6 \pm 0,1$ балла), поражение функции почек ($1,2 \pm 0,1$ баллов).

Клинико-лабораторные данные и другие показатели исследования свидетельствуют, что при ишемической нефропатии у большинства новорожденных пациентов определялась полиорганная патология. Это было взаимосвязано с септическими процессами и проявлениями декомпенсации органов.

Для разработки обоснованного лечения больных с ВПРПС на этапе ретроспективного исследования проводилось сравнение терапии с положительными результатами и неблагоприятными исходами с определением эффективности лечения для детей с различными вариантами хирургических пороков и факторами, приводящими к ухудшению состояния.

В группе настоящего исследования сравнение эффективности комплексной терапии при различной патологии развития проводилось на основе используемых шкал оценки тяжести с момента рождения и на этапах транспортировки и госпитализации до и после хирургической коррекции. На основе этих шкал были разработаны протоколы лечения больных с различными пороками развития.

По результатам изучения историй болезни умерших новорожденных выявлено, что лидирующей причиной ухудшения статуса детей раннего возраста был септический процесс, полиорганная недостаточность. При этом в 40% случаев полиорганная недостаточность сопровождалась шоком. Септическое состояние выявлено у 60% пациентов с пороками развития кишечника, у 42,3% при пороке пищевода.

Смертность при септическом процессе зависела от многих факторов. К примеру, причинами повышения смертности от осложнений бактериальной инфекции в 2000-2005 гг. были увеличение влияния внутриутробного сепсиса, нозокомиальной инфекции, появление полирезистентных штаммов бактерий, отсутствие эффекта антибактериальной терапии [1, 195]. Исключить и подтвердить вероятность внутриутробного инфицирования и значение вирусов в возникновении послеоперационных осложнений не удалось по причине скудности результатов исследования. Проведенный анализ клинического

состояния за этот период у 52% новорожденных пациентов определил наличие инфекции вирусного характера, однако, данные лабораторных исследований (в ликворе и крови) подтвердили наличие вируса герпеса у 8% больных из 45% пролеченных. По результатам морфологического исследования вирусная этиология поражения была у 95% больных с подкрепленным лабораторным показателем в 37% наблюдений.

Поводом к проведению лечения с целью профилактики герпетического и вирусологического заражения явился повышенный результат данных лаборатории, однако, не имеющий особого значения в статистике.

Лечение с целью профилактики производилось у 29% пациентов, после чего удалось добиться удовлетворительного состояния у 16% новорожденных детей (59,3%). В этом временном периоде в первые 24 часа жизни после выписки из родильного дома обнаружено снижение лейкоцитов ($9,8 \pm 1,7 \times 10^9/\text{л}$) в сравнении с показателями в группах практически здоровых детей нашего исследования ($19,6 \pm 3,4 \times 10^9/\text{л}$).

По данным проспективного исследования, содержание лейкоцитов у детей в первые 24 часа жизни составляло $12,7 \pm 1,4 \times 10^9/\text{л}$. Снижение лейкоцитов, возможно, являлось следствием присутствия вирусной инфекции, однако требуется подтверждение данного утверждения.

По материалам клинического исследования, бактериальный сепсис с признаками воспаления присутствовал у каждого новорожденного с ВПРПС до или после проведения операции. Статистическую значимость лабораторного подтверждения системной воспалительной реакции у пациентов с ВПРПС в отделении реанимации мы не получили. В качестве маркеров системной воспалительной реакции использованы показатели гемограмм, С-реактивный белок крови, свертывающая система крови с последующим определением лейкоцитарного индекса интоксикации, степени эндотоксикоза. Было проведено бактериологическое изучение микробной картины из полости рта, содержимого кишечника с целью выявления причинного фактора инфицирования.

Картина прогрессирования инфекции у пациентов в первые часы от рождения характеризовалась проявлениями многофункциональной органной дисфункции на фоне септической интоксикации, во второй группе исследования с P выше 0,05 также отмечался выраженный подъем показателя системной воспалительной реакции, гиперкоагуляция, увеличение ЛИИ, тяжелая степень эндогенной интоксикации.

Динамика изменения гемограммы у больных на этапах лечения (таблица 6.1.) показывает, что в момент поступления, в конце первой недели после оперативного вмешательства показатели лейкоцитов, лимфоцитов и нейтрофилов достоверно не различаются. Отличия по группам выявляются в конце 2-й недели после хирургической коррекции по лейкоцитозу, лимфопении и нейтрофилезу.

Таблица 6.1. - Динамика изменения гемограммы у детей неонатального возраста на этапах лечения

Показатели	При госпитализации	1-я неделя после хирургической коррекции	Начало 2-й недели после хирургической коррекции
Лейкоциты ($M_1 \pm m_1$)	11,4±0,6	13,7±0,9*	14,1±0,9*
Лейкоциты ($M_2 \pm m_2$)	11,7±0,4	11,8±0,9	15,4±1,9**
Лимфоциты ($M_1 \pm m_1$)	22,2±1,7	23,7±0,7	24,5±1,9
Лимфоциты ($M_2 \pm m_2$)	24,1±3,1	22,9±1,9	26,9±6,1
Нейтрофилы ($M_1 \pm m_1$)	51,2±2,4	60,1±1,4**	60,9±2,1**
Нейтрофилы ($M_2 \pm m_2$)	56,5±1,3	66±1,5***	60±4,6

* - $p < 0,05$

** - $p < 0,01$

*** - $p < 0,001$ по сравнению с показателями при госпитализации

Показатели белой крови поднялись до $20,4 \pm 5,9 \times 10^9/\text{л}$; в проспективной группе эти показатели возросли до $31,4 \pm 5,60 \times 10^9/\text{л}$.

При проспективном исследовании отмечалось повышение количества лейкоцитов до $20 \times 10^9/\text{л}$ в конце второй недели жизни, в момент госпитализации выявлена лимфопения – $9,4 \pm 3,1\%$.

У пациентов с грыжей диафрагмы при анализе историй изменения гемограмм незначительные ($p > 0,1$). В настоящем исследовании в конце второй недели повышалось количество лейкоцитов в обеих группах.

У пациентов с гастрошизисом в конце второй недели после хирургического вмешательства снизилось количество лимфоцитов в двух группах, нейтрофилы оставались без изменений – более $13 \times 10^9/\text{л}$.

У пациентов с пороками развития кишечника в обеих группах сохранялось умеренное количество нейтрофилов и лейкоцитов.

Ранний срок после оперативного вмешательства характеризовался опасностью возникновения инфекционного процесса по причине провокации условно-патогенных микробов кишечника и внешнего фактора нозокомиальной инфекции. Нарастала опасность инфицирования в результате определенной респираторной поддержки, функционирующей канюли центральных вен, нахождение зонда в пищеварительном тракте и дренажи в брюшной и плевральной полостях способствуют нарастанию показателей эндотоксикоза.

К примеру, в первые 24 часа жизни у 50% новорожденных наблюдается снижение скорости кровообращения, выявлена гипотермия. Помимо повышения ЛИИ, не было изменений у детей I группы в сравнении с практически здоровыми пациентами. В конце 1-й недели жизни скорость кровообращения также снижена, сердечный выброс значительно уменьшен в пределах $47 \pm 6,1$, ЛИИ у больных в критическом состоянии I группы составил 7-8 баллов, это 10,10,6. Крайне тяжелое состояние у больных второй группы характеризовалось изменениями до уровня 1,980,28. Результатами удовлетворительного комплексного лечения явились: снижение уровня эндотоксикоза, стабилизация данных ЛИИ. Относительно стойкое повышение вышеуказанных показателей в послеоперационном периоде связано, вероятно, с присоединением внешних и внутренних факторов нозокомиальной инфекции.

В позднее время после оперативного вмешательства у 52% пациентов это отождествляется с некоторым нарастанием данных лейкоцитарного индекса интоксикации, повышением количества медиаторов системного воспалительного процесса.

Характерные изменения не были выявлены при определении корреляционной связи между данными средних молекул с индексом распределения и уровнем эндогенной интоксикации у детей новорожденного периода.

Причиной длительной клинико-лабораторной декомпенсации являлось наличие персистирующей вирусно-бактериальной инфекции и присоединение дисплазии бронхо-легочной системы. Большая роль в диагностике гнойного септического процесса на ранних этапах принадлежит маркерам системного воспалительного процесса, характеру изменения лейкоцитарного индекса интоксикации.

Начало лечения антибиотиками происходило с рассмотрения всей структуры ожидаемых микроорганизмов, иногда и со сниженными патогенными свойствами. Своевременное лечение антибиотиками способствовало сужению зоны действия внутрибольничных микробов, соединению бактерий самого больного.

Отождествления микробного пейзажа в дооперационном периоде не проводили. После выписки из роддома, в первые 24 часов жизни из верхних дыхательных путей выделяли грамположительные бактерии (стафилококк, гемолитический стрептококк). При бактериологическом исследовании во время хирургического вмешательства из абдоминальной области высеяна смешанная флора (*E.Coli*, *St.Aureus*, *Klebsiella spp.*, *Candida spp.*). В начале второй недели жизни у пациентов, получивших общепринятую антибиотикотерапию, из мазков разных отделов была выделена полирезистентная флора (*Str. faecalis*, *Str. felis*, *Proteus*, *Klebsiella spp.*, *Acinetobacter*, *Candida spp.*) По результатам исследования флоры ротоглотки, трахеи и бронхов в 2000-2012 гг. (таблица 6.2.) определено преимущество *Ps. aeruginosa*, *E.coli* и *Klebsiella pn.*, *Proteusvulgaris*.

При изучении этиологической структуры зева и трахеобронхиального дерева у детей с ВПРПС выявлено высокая высеваемость представителей грамположительной флоры (стафилококков, стрептококков и энтерококков). Среди представителей грамотрицательных энтеробактерий превалирует *Ps. aeruginosa*. Также отмечается нарастание высеваемости грибов рода *Candida*, что является показателем иммунодефицитного состояния.

Таблица 6.2. - Этиологическая структура микрофлоры зева, трахеобронхиального дерева у детей с ВПРПС в отделении реанимации и интенсивной терапии

Флора	Годы				
	2000	2005	2008	2010	2012
<i>Staph.aureus</i>	20%	18%	14%	9%	10%
<i>S. epidermidis</i>	9%	11%	13%	4%	6%
<i>Klebsiella pn.</i>	8%	19%	4	17%	6%
<i>Enterococcus spp.</i>	4%	6%	12%	8,5%	13%
<i>E. coli</i>	3%	-	-	-	3%
<i>Ps. aeruginosa</i>	40%	41%	31%	11%	16%
<i>Acinetobacter</i>	-	-	-	2%	2%
Грибы рода <i>Candida</i>	7%	13%	16%	18%	20%
<i>Str. pyogenus</i>	28%	31%	26%	34%	37%
<i>Str. haemoliticus</i>	6%	9%	14%	18%	21%

Результаты исследования этиологической структуры микробной картины зева, трахеобронхиального дерева у больных с ВПРПС показывают, что значимыми являлись грамположительная флора и грибы рода *Candida*.

При проведении антибактериальной монотерапии, нарастании интоксикации и проявлении дисфункции органов и систем отмечается низкая эффективность данной терапии. Поэтому проводилась комбинированная антибактериальная терапия (аминогликозиды третьего поколения в сочетании с цефалоспоридами третьего поколения, а при подозрении на анаэробную

инфекцию назначали метронидазол). Проведение данной методики антибактериального лечения позволило разработать алгоритм при терапии сложной и смешанной инфекции. В качестве эмпирической антибактериальной терапии начали применять антибиотики группы «суперрезерва». Эффективным для пациентов с ВПРПС явился антибиотик – имипенем, а при выявлении первично резистентных штаммов – в сочетании с амикацином.

Анализ спектра чувствительности 73 штаммов *Str. faecalis* (энтерококк фекальный) к антибиотикам (таблица 6.3.) показал наиболее высокую (32,9%) и среднюю (42,5%) чувствительность штаммов к имипенему, меронему (28,8% и 32,8% соответственно) и цефтриаксону (24,7% и 57,5% соответственно). Анализ показал слабую чувствительность к налидиксовой кислоте (2,7%), эритромицину (11%) и азитромицину (17,8%). В то же время, анализ спектра чувствительности штаммов *Str. faecalis* показал их чрезмерно высокую устойчивость к налидиксовой кислоте (97,3%), эритромицину (89%) и азитромицину (82,2%).

Таблица 6.3. - Спектр чувствительности *Str. faecalis* (энтерококк фекальный) к антибиотикам

Степень чувствительности штаммов	Чувствительность	Антибиотики															
		имипенем	цефотаксим	цефтазидим	офлокс	ципрофлоксацин	цефазолин	азитромицин	цефтриаксон	цефепим	гентамицин	эритромицин	левомецитин	левофлоксацин	меронем	амикацин	налидиксовая кислота (неграм)
Высокочувствительные	S	24	12	9	-	19	4	-	18	14	2	-	9	2	21	17	-
%		32,9	16,4	12,4		26,0	5,5		24,7	19,2	2,7		12,4	2,7	28,8	23,3	-
Средне- и слабо чувствительные	I	31	24	32	27	38	20	13	42	29	25	8	26	14	24	35	2
%		42,5	32,9	43,8	37,0	52,1	27,4	17,8	57,5	39,7	34,3	11,0	35,6	19,2	32,8	47,9	2,7
Устойчивые	R	18	37	32	46	16	49	60	13	30	46	65	38	57	28	21	71
%		24,6	50,7	43,8	63,0	21,9	67,1	82,2	17,8	41,1	63,0	89,0	52,0	78,1	38,4	28,8	97,3
Число изученных штаммов		73	73	73	73	73	73	73	73	73	73	73	73	73	73	73	73

Staph. aureus являются высокочувствительными к имипенему, меронему. Высокая и средняя чувствительность определяются к цефтриаксону, офлоксу,

ципрофлоксацину, цефтриаксону, гентамицину, амоксициллину. У выделенных культур *Staph. aureus* высокая резистентность к действию налидиксовой кислоты.

Культура *Staph.aureus* (таблица 6.4.) сохранила высокую чувствительность к имипенему (77,8%), меронему (72,2%), амикацину (67,6%), цефтриаксону (58,3%), левофлоксацину (56,5%), цiproфлоксацину (53,7%) и цефепиму (53,7%).

Таблица 6.4. - Спектр чувствительности *Staph. aureus* к антибиотикам

Степень чувствительности штаммов	Чувствительность	имипенем	цефотаксим	цефтазидим	офлокс	ципрофлоксацин	цефазолин	азитромицин	цефтриаксон	цефепим	гентамицин	эритромицин	левомицетин	левофлоксацин	меронем	амикацин	налидиксовая кислота
Высокочувствительные	S	84	41	52	18	58	39	27	63	58	27	19	17	61	78	73	-
%		77,8	38,0	48,1	16,7	53,7	36,1	25,0	58,3	53,7	25,0	17,6	15,8	56,5	72,2	67,6	
Средне- и слабо чувствительные	I	24	49	47	62	45	63	73	35	42	63	76	51	33	21	24	18
%		22,2	45,4	43,6	57,4	41,7	58,3	65,6	32,4	38,9	58,3	70,4	47,2	30,6	19,5	22,2	16,7
Устойчивые	R	-	18	9	28	5	6	8	10	8	18	13	40	14	9	11	90
%		-	16,6	8,3	25,9	4,6	5,6	7,4	9,3	7,4	16,7	12,0	37,0	12,9	8,3	10,2	83,3
Число изученных штаммов		108	108	108	108	108	108	108	108	108	108	108	108	108	108	108	108

Устойчивость отмечена по отношению антибактериального действия налидиксовой кислоты (83,3%), левомицетину (37%).

В отличие от других представителей кокковой флоры, у *Staph.epidermidis* сохранена высокая чувствительность к большинству практически применяемым антибиотикам: меронему (90,6%), имипенему (88,1%), цефтазидиму и цiproфлоксацину (по 72,6%), цефепиму (70,2%); средняя чувствительность выявлена к азитромицину, гентамицину (по 54,8%) и эритромицину (52,4%) (таблица 6.5.). Как и при бактериологическом исследовании предыдущих микробов, наибольшая устойчивость штаммов *Staph. epidermidis* определена к налидиксовой кислоте (83,3%).

Таблица 6.5. - Спектр чувствительности Staph. epidermidis к антибиотикам

Степень чувствительности штаммов	Чувствительность	Антибиотики															
		имипенем	цефотаксим	цефтазидим	офлокс	ципрофлоксацин	цефазолин	азитромицин	цефтриаксон	цефепим	гентамицин	эритромицин	левомецитин	левофлоксацин	меронем	амикацин	налидиксовая кислота (неграм)
Высокочувствительные	S	74	56	61	34	61	53	37	50	59	33	29	19	43	76	48	-
%		88,1	66,7	72,6	40,5	72,6	63,1	44	59,6	70,2	39,3	34,5	22,6	51,2	90,5	57,1	-
Средне- и слабо чувствительные	I	10	28	23	41	17	29	46	28	25	46	44	28	18	8	36	14
%		11,9	33,3	27,4	48,8	20,3	34,5	54,8	33,3	29,8	54,8	52,4	33,3	21,4	9,5	42,9	16,7
Устойчивые	R	-	-	-	9	6	2	1	6	-	5	11	37	13	-	-	70
%		-	-	-	10,7	7,1	2,4	1,2	7,1	-	5,9	13,1	44,1	15,4	-	-	83,3
Число изученных штаммов		84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84	84

В отношении Str. Pyogenus (таблица 6.6.) необходимо отметить, что высокая противомикробная чувствительность штаммов определена к имипенему (52,5%), цефазолину, меронему (по 44,3%) и цефтриаксону (42,6%).

Таблица 6.6. - Спектр чувствительности Str. pyogenus к антибиотикам

Степень чувствительности штаммов	Чувствительность	Антибиотики															
		имипенем	цефотаксим	цефтазидим	офлокс	ципрофлоксацин	цефазолин	азитромицин	цефтриаксон	цефепим	гентамицин	эритромицин	левомецитин	левофлоксацин	меронем	амикацин	налидиксовая кислота (неграм)
Высокочувствительные	S	64	14	34	7	14	54	17	52	36	19	5	14	12	54	35	-
%		52,5	11,5	27,8	5,7	11,5	44,3	13,9	42,6	29,5	15,6	4,1	11,5	9,8	44,3	28,7	
Средне- и слабо чувствительные	I	24	28	48	50	66	60	35	67	48	66	55	62	29	21	39	3
%		19,7	22,9	39,3	41	54,1	49,2	28,7	54,9	39,3	54,1	45,1	50,8	23,8	17,2	31,9	2,5
Устойчивые	R	34	80	40	65	42	8	70	3	38	37	62	46	81	47	48	119
%		27,8	65,6	32,7	53,3	34,4	6,5	57,4	2,5	31,2	30,3	50,8	37,7	66,4	38,5	39,4	97,5
Число изученных штаммов		122	122	122	122	122	122	122	122	122	122	122	122	122	122	122	122

Почти абсолютная устойчивость штаммов Str. Pyogenus была выявлена к налидиксовой кислоте (97,5%), далее следуют: левофлоксацин (66,4%), цефотаксим (65,6%), азитромицин (57,4%) и офлокс (53,3%).

Грамотрицательные энтеробактерии (таблица 6.7.) проявляют высокую чувствительность к действию амикацина, гентамицина, меронема и 5-нок. Генетическая полирезистентность выявлена в отношении азитромицина, эритромицина, цефазолина, цефотаксима.

Таблица 6.7. - Спектр противомикробной чувствительности, выделенных культур рода *Klebsiellae* (2000-2005 гг.)

Спектр чувствительности штаммов	Чувствительность	имипенем	цефотаксим	цефепим	левофлоксацин	цефазолин	цефтриаксон	гентамицин	азитромицин	офлокс	левомицетин	меронем	5-нок	эритромицин	амикацин	цефтазидин	налидиксовая кислота
Высокочувствительные	S	9	1	7	3	0	4	11	0	3	6	11	10	0	12	4	0
Средне- и слабо чувствительные	I	4	4	5	4	2	5	5	0	5	9	2	6	0	4	8	6
Устойчивые	R	3	11	4	9	11	3	0	16	8	1	3	0	16	0	4	10
Число изученных штаммов		16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16

Ps. aeruginosa остается главным возбудителем внутрибольничных инфекций во всех хирургических и реанимационных отделениях (таблица 6.8.) и обладает высокой резистентностью по отношению и к антибиотикам, и дезинфектатам, т.к. имеют и хромосомную и плазмидную полирезистентность.

Таблица 6.8. - Антибиотикограмма *Ps. aeruginosa* (синегнойная палочка)

Спектр чувствительности	Чувствительность	имипенем	цефотаксим	цефепим	левофлоксацин	гентамицин	цефтриаксон	ципрофлоксацин	азитромицин	офлокс	левомицетин	меронем	5-нок	эритромицин	амикацин	цефтазидин	налидиксовая
Высокая	S	33	0	4	18	18	0	31	0	0	0	27	0	0	36	29	0
Средняя и слабая	I	19	2	9	21	35	0	21	1	0	0	24	0	0	17	23	0
Устойчивость	R	1	51	40	14	1	53	1	52	53	53	2	53	53	0	1	53
Всего		53	53	53	53	53	53	53	53	53	53	53	53	53	53	53	53

Из исследуемых биотиков больных выделены 53 культур *Ps. aeruginosa* и высокую чувствительность проявили только по отношению к имипенему,

амикацину и ципрофлоксацину. Абсолютная устойчивость *Ps. aeruginosa* отмечена по отношению к цефтриаксону, левомицетину, офлоксу, эритромицину, 5-нок и налидиксовой кислоте. Также выявлена высокая устойчивость штаммов к действию азитромицина и цефотаксима.

В настоящее время препараты антимикробного ряда применяют с учетом чувствительности флоры. Анализ спектра антибиотикочувствительности наиболее часто встречаемого инфекционного агента ВПР показал высокую чувствительность представителей и грамположительной (стафилококки и стрептококки), и грамотрицательной (клебсиеллы, протеи и эшерихии) флор к имипенему.

Профилактическая терапия антибиотиками не используется (NCCLS), однако, метод «деэскалационной» терапии поддерживается при лечении больных [123]. Ввиду бактерицидной способности, проницаемости в легочную ткань имипенема, нами проводится его широкое использование с целью профилактики послеоперационных осложнений. Это, в свою очередь, приводит к предупреждению развития пневмонии, снижению длительности ИВЛ; сокращению количества послеоперационных осложнений, койко-дней в стационаре, снижению смертности от хирургической патологии. Мы подтвердили отсутствие нефротоксичности препарата при нарушении кровоснабжения почек II-III степеней на фоне системной воспалительной реакции; доза препарата оставалась прежней 5-10 мг/кг, кратность сокращалась до трех раз (через 12 часов). После устранения септического процесса нарушение функции мочевыделительной системы постепенно восстанавливается.

Таким образом, эффективность терапии септического процесса у пациентов с ВПРПС зависит от быстроты диагностики и объема лечения. Необходимо определение чувствительности к антибактериальным препаратам, определение синдрома системной реакции и степени полиорганной недостаточности. Очень важно, помимо удаления инфекционного очага и бактериального агента, не позволить в полной мере проявить эндотоксину свое

действие. Применение иммунологических препаратов у детей раннего возраста при сепсисе тяжелой степени и септическом шоке является более эффективным, стабилизирующим дисфункцию иммунной системы на ранних этапах.

Аналогичное сравнение проведено на самых «опасных» этапах терапии пациентов с ВПРПС в отделении реанимации: на этапе подготовки к хирургическому вмешательству, в послеоперационном периоде и в критических периодах.

Сравнение эффективности терапии проводилось при органических нарушениях и при лечении инфекционного процесса. В результате полученных данных составлен следующий алгоритм терапии (таблица 6.9.).

При декомпенсации функций органов первой степени (до 5 баллов) проводилось симптоматическое лечение, оно носило предупредительный характер, антимикробные препараты при начальных явлениях – традиционные, с переводом на этиотропные препараты, заместительная терапия при помощи иммуноглобулинов.

При второй степени декомпенсации (от 6 до 10 баллов) эффект терапии и прогностические данные прямо зависели от скорости устранения дыхательных и гемодинамических дисфункций; удаления инфекционного очага и системной воспалительной реакции. При системной воспалительной реакции антибиотикотерапия - эмпирическая, деэскалационная, обосновано введение иммуноглобулинов.

При декомпенсации третьей степени (от 11 до 15 баллов) наблюдалась зависимость жизненного прогноза от глубины расположения пораженных органов. Объемы инфузионных растворов, дозы сосудистых препаратов напрямую зависели от глубины ацидоза и гипоксии. Эффективным являлся деэскалационный характер терапии системной воспалительной реакции, от времени госпитализации; можно комбинировать антибиотики группы аминогликозидов с другими группами с учетом показателей азотистых шлаков. Необходимо применять обогащенный иммуноглобулин как можно раньше после операции.

Таблица 6.9. –Алгоритм лечения детей периода новорожденности с ВПРПС в отделении реанимации

Локализация порока	Степени тяжести декомпенсации, вид коррекции		
	тяжелая - I степень	очень тяжелая - II степень	крайне тяжелая - III степень
Дыхательная система	Кислородотерапия	+вспомогательная вентиляция	Респираторная поддержка
Кровообращение	Восполнение гиповолемии	+ сосудистые препараты в малых дозах	+ сердечные препараты + сосудистые препараты
Мочевыделительная система	Устранение гипоксии и восполнение гиповолемии	+медикаментозная терапия с учетом азотистых шлаков	+активные методы детоксикации
Пищеварительная система	Дозированное энтеральное питание	Энтеральное питание с коррекцией парентерального питания	Исключение энтерального и переход на полное парентеральное питание
Центральная нервная система	Успокоительные препараты	Коррекция дисфункции мозга+ стандартное лечение	+восстановление ишемических нарушений
Схема лечения системной воспалительной реакции	Антибактеральное лечение – 1 схема	Стандартное лечение антибиотиками +иммунотерапия	Снижение воздействия на воспалительный процесс+иммунотерапия
Оценка, баллы	До пяти баллов	До десяти баллов	До пятнадцати баллов

Наиболее частой причиной ухудшения состояния больных с ВПРПС (таблица 6.10.) в динамике наблюдения в ретроспективной группе детей с ВПРПС, оставшихся в живых, либо умерших в родильном доме, при поступлении в стационар, перед и после хирургического вмешательства явились дыхательные расстройства (до 2,6 баллов).

Таблица 6.10. - Динамика ретроспективного исследования причин, способствующих ухудшению состояния детей периода новорожденности с ВПРПС

Признаки	Родиль- ный дом		При поступ- лении		Перед хирурги- ческим вмешат.		После хирурги- ческого вмешат.		5-е сутки после рождения		10-е сутки после рождения		Спустя 20 суток после рождения		Спустя 28 суток после рождения	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Оставшиеся: - в живых (1) - умершие (2)	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Дыхательные расстройства	2,0	2,4	1,9	2,5	1,9	2,3	2,4	2,6	2,2	2,4	1,9	2,4	1,8	2,6	1,9	2,5
Гемодинамика	1,9	2,1	1,9	2,2	2,0	2,3	2,7	3,1	2,1	2,3	1,9	2,3	1,9	3,1	2,5	2,9
ЖКТ	2,1	1,9	1,9	2,1	1,9	2,1	2,5	2,7	2,5	2,8	1,9	2,6	1,9	2,5	2,1	2,9
Органы моче- выделения	0,8	0,9	0,9	0,8	1,4	1,7	1,5	1,9	1,9	2,0	1,5	1,9	1,0	1,7	0,9	1,5
Неврологическ. симптоматика	1,5	2,1	1,9	2,2	1,7	2,1	1,9	2,3	1,6	1,9	2,1	2,5	2,1	2,4	2,1	2,5
Всего в баллах	8,3	9,4	8,5	9,8	8,9	10,5	11	12,6	10,3	11,4	9,3	11,7	8,7	12,3	9,5	12,3

На пятые сутки послеоперационного периода причиной ухудшения общего состояния больных являются клинические проявления энтеральной недостаточности до 2,8 баллов в группе живых и умерших больных. К ухудшению общего состояния больных на 10-е, 20-е и 28-е сутки послеоперационного периода в группе оставшихся в живых и умерших больных привели: декомпенсация в виде дыхательных расстройств (до 2,6 баллов), клинические проявления нарушения гемодинамики (до 2,9 баллов), энтеральная недостаточность (до 2,9 баллов) и неврологическая симптоматика (до 2,5 баллов). Причины, связанные с органами мочеиспускания, на ухудшение состояния больных в послеоперационном периоде на этапах наблюдения не повлияли, оставались в пределах до 1,9 балла в группе новорожденных оставшихся в живых, а также в группе умерших.

Перспективный анализ (таблица 6.11.) динамики изменения по выявлению причин ухудшения состояния больных в послеоперационном периоде с ВПРПС показал, что в родильном доме тяжесть состояния обусловлена в группе оставшихся в живых – энтеральными нарушениями (до 2,5 баллов), у умерших - дыхательными расстройствами (до 2,2 баллов).

Таблица 6.11. - Динамика проспективного анализа причин, способствующих ухудшению состояния детей периода новорожденности с ВПРПС

Признаки	Родильный дом		При поступлении		Перед хирургическим вмешат.		После хирургического вмешательства		5-е сутки после рождения		10-е сутки после рождения		Спустя 20 суток после рождения		Спустя 28 суток после рождения	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Оставшиеся: - в живых (1) - умершие(2)	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Дыхательные расстройства	2,1	2,2	1,9	2,5	1,9	2,6	2,8	3,1	2,6	2,8	2,4	2,8	2,5	3,1	2,6	2,7
Гемодинамика	1,8	1,9	2,4	2,4	1,9	2,2	3,0	3,1	2,3	2,3	2,3	2,3	2,3	2,6	2,5	2,8
ЖКТ	2,5	2,1	2,3	2,3	2,5	2,7	2,8	3,1	2,1	2,1	2,7	3,0	2,3	2,6	2,5	3,1
Органы моче-выделения	0,9	1,4	0,9	1,2	0,9	1,1	1,4	0,9	2,0	0,9	0,9	1,4	0,8	0,9	0,7	0,9
Неврологич. симптоматика	1,4	1,6	1,9	2,0	1,8	2,0	2,4	2,8	1,9	2,1	1,8	1,9	2,0	2,3	2,1	2,3
Всего, в баллах	8,7	9,2	9,4	10,4	9,0	10,6	12,4	13	10,9	10,2	10,1	11,4	9,9	11,5	10,4	11,8

Превалирующей причиной ухудшения тяжести состояния больных в момент госпитализации в стационар у живых больных являются сердечно-сосудистые нарушения (до 2,4 баллов), в группе умерших детей – дыхательные расстройства (до 2,5 баллов). Перед хирургической коррекцией пороков развития причинами ухудшения состояния в группе оставшихся в живых явились энтеральные нарушения (до 2,5 баллов), в группе умерших больных – энтеральные нарушения (до 2,7 баллов) и дыхательные расстройства (до 2,6 баллов). После оперативного вмешательства причиной ухудшения состояния больного в группе живых детей были нарушения гемодинамики (до 3,0 баллов), дыхательные расстройства и энтеральная недостаточность (до 2,8 баллов), в группе умерших больных – клинические проявления дыхательных расстройств, нарушения гемодинамики, энтеральная недостаточность (до 3,1 балла) и неврологическая симптоматика (до 2,8 баллов). На пятые сутки послеоперационного периода причиной тяжести состояния больных в группах, оставшихся в живых и умерших, явились дыхательные расстройства (до 2,8 баллов) и нарушения гемодинамических показателей (до 2,3 баллов). Причиной ухудшения тяжести состояния детей на 10-е, 20-е и 28-е сутки в обеих группах

явились расстройства дыхания, нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы, энтеральная недостаточность, которые оценены от 2,4 до 2,8 баллов. Неврологическая симптоматика за этот промежуток в группах выражалась до 2,3 баллов.

Таким образом, причиной ухудшения тяжести состояния больных с ВПРПС на этапах послеоперационного периода в группах оставшихся в живых и умерших явились расстройства дыхания, нарушения гемодинамики, клинические проявления энтеральной недостаточности и неврологическая симптоматика. Нарушения со стороны органов мочевого выделения оставались незначительными на всем послеоперационном периоде.

6.3. Принципы жизнеобеспечения новорожденных с врожденными пороками развития пищеварительной системы и обоснованной транспортировки из родильной клиники

По данным статистики республики [173, 174], за последние годы одно из лидирующих мест среди врожденных пороков развития занимают пороки развития пищеварительного тракта и дыхательных путей.

Необходимо отметить, что до недавнего времени ВПРПС лидировали среди причин летальности в неонатальном и младенческом возрастах [196].

Внедрение новых технологий в неонатальной хирургии, усовершенствованные виды операции, анестезиологического пособия на этапах операции привели к достижению хороших результатов у данной категории больных [186, 305].

Следует отметить, что успех оперативного вмешательства зависит от оценки тяжести состояния, условий транспортировки, начатой инфузионной терапии, оценки имеющихся дефектов и правильного ведения новорожденных на всех этапах лечения [188, 231].

Сроки хирургической коррекции порока развития взаимосвязаны с его видом, наличием сопутствующей патологии (таблица 6.12.). В первые сутки от момента рождения прооперированы новорожденные без сопровождения

сопутствующей патологии с пороком развития пищевода, с дефектом передней брюшной стенки, эмбриональной грыжей с малым дефектом основания. Пациентам с пороками развития диафрагмы и наличием сопутствующей патологии хирургическая коррекция проводилась по мере стабилизации общего состояния, показателей дыхания, гемодинамики на 5-8-е сутки от момента поступления. При отсутствии сопутствующей патологии вмешательство проводилось в конце первой недели жизни.

Таблица 6.12. - Корреляция сроков оперативного вмешательства от вида порока развития и наличия сопутствующей патологии

Вид порока развития	Сопутствующая патология	Сроки оперативного вмешательства
Дефект передней брюшной стенки	Есть	В первые часы после рождения
	Нет	После стабилизации гемодинамики в течение 1-2 суток
Эмбриональная грыжа в зависимости от дефекта основания	Есть	При малом дефекте основания – в 1-е сутки
	Нет	При большом дефекте основания – в конце 1-й недели
Пороки развития пищевода	Есть	В конце 1-х или в начале 2-х суток жизни
	Нет	В 1-е сутки от рождения
Пороки развития диафрагмы	Есть	По мере улучшения показателей дыхания на 5 -8 сутки жизни
	Нет	В конце 1-й недели жизни
Врожденная кишечная непроходимость	Есть	В конце 1-й недели жизни
	Нет	2-3 сутки жизни
Пороки развития толстой кишки	Есть	2-3 сутки жизни
	Нет	В первые 12 часов после рождения

У пациентов с врожденной кишечной непроходимостью и отсутствием сопутствующей патологии хирургическое вмешательство проводилось на 2-3 сутки жизни ребенка, а при наличии - в конце первой недели жизни. Хирургическая коррекция новорожденным детям с пороками развития толстой кишки и сопутствующей патологией проводилась на 2-3 сутки жизни, а при отсутствии сопутствующей патологии сроки вмешательства назначались в первые 12 часов после рождения.

При этом необходимо усилить раннюю диагностику в антенатальном периоде и решить вопрос о своевременном лечении беременных женщин в

соответствии с протоколами лечения и оказания хирургической помощи на ранних этапах [116, 264].

При выявлении ВПРПС необходимо решение вопросов коррекции хирургической патологии в первые часы с оценкой индекса тяжести больных и разработка алгоритма лечения в отделении хирургии новорожденных при перинатальных центрах [260].

Особое внимание при подготовке и проведении транспортировки новорожденных должно уделяться соблюдению требований теплового стандарта. Несоблюдение теплового баланса у новорожденных при транспортировке приводит к нарушению микроциркуляции и другим дисфункциям органов и систем: снижению уровня сахара в крови, метаболическим нарушениям, кровотечению из дыхательных путей, нарушению дыхания, полиорганной дисфункции, интравентрикулярным геморрагиям и др. [87].

Необходимо отметить, что при хирургической патологии у детей гипотермия возникает вследствие:

- необоснованного перевода из родильного дома и несоблюдения условий теплового режима в специализированных клиниках при различных видах обследования и хирургической коррекции;
- некоторых видов врожденной хирургической патологии (порок передней брюшной стенки, омфалоцеле и др.);
- хирургического вмешательства (лапаротомия и торакотомия, приводящие к дополнительным потерям жидкости за счет большой поверхности операционной раны);
- анатомо-физиологической незрелости у новорожденных с низкой массой тела и недоношенных.

Поэтому при проведении хирургического вмешательства внимание, в основном, уделяется поддержке температурного баланса. При этом используем кровати, контролирующие температурный режим в родильных домах и при

доставке в межгоспитальные клиники, дополнительный обогрев операционного стола, укрытие больших раневых дефектов специальными многослойными повязками и т. д.

Если ребенок не в состоянии самостоятельно обеспечить нормальный газообмен или основная и сопутствующая патология определяют высокий риск развития дыхательной недостаточности, проводится ИВЛ. Так как острая дыхательная недостаточность (ОДН) чаще всего появляется вследствие ВПР и ее причина - снижение вентиляции (боль, повышение внутригрудного и внутрибрюшного давления), основным методом коррекции является респираторная поддержка. В ряде случаев для стабилизации газообмена использовались специальные режимы вентиляции.

Огромное значение мы придаем кислородотерапии с подогревом подачи воздуха и увлажнением с целью профилактики воспалительного процесса дыхательной системы. Существующее общепринятое правило об ограничении использования гипероксических смесей непреложно. При проведении мониторинга после хирургического вмешательства, в основном, надо акцентировать внимание на показателях гемодинамики, терморегуляции, суточном мониторинге диуреза, вопросах обезболивания и респираторной поддержки [303].

Результат проведенной подготовки ребенка к транспортировке в большинстве случаев определяет успех предоперационного периода больных [65, 67]. После поступления пациента в специализированную клинику основные критерии подготовки ребенка к операции таковы:

- нормализация гемодинамических показателей (дыхание и кровообращение);
- ликвидация явлений гемоконцентрации крови;
- нормализация периферического кровообращения;
- адекватный диурез более 1,2 мл на кг массы тела в час.

Следовательно, чем стабильнее показатели гемодинамики, тем меньше проявлений дисфункции органов и систем на этапах после хирургического вмешательства [275]. Длительность предоперационной подготовки зависит от показателей гемодинамики, комбинированных пороков развития и наличия сопутствующей патологии [66].

6.3.1. Поэтапное выполнение приемов при межгоспитальной транспортировке в отделение реанимации при атрезии пищевода

Для быстрого и безопасного выявления пороков, в первые минуты жизни проводятся комплексные мероприятия [273, 295, 308]:

1. Санация верхних дыхательных путей. Основным клиническим признаком диагностики является отсутствие возможности проведения желудочного зонда. Для избежания ошибки диагностики при перегибе зонда используют пробу Элефанта.

2. Прекращение поступления жидкости, пищи через рот.

3. Приподнятие головного конца ребенка на 35°С с целью предотвращения аспирации секрета из полости рта.

4. Подготовка к транспортировке с учетом индекса тяжести: коррекция нарушений постоянства внутренней среды, микроциркуляции.

5. Проведение антибактериальной терапии по протоколу с целью предупреждения послеоперационных инфекционных осложнений.

6. Поддержание температуры комфорта в кювезе или под источником лучистого тепла.

7. При атрезии пищевода необходимо избегать использования седативной терапии, миорелаксантов. Отрицательное давление в грудной полости на самостоятельном дыхании благоприятно для данной категории больных.

8. При нарастании дыхательных расстройств проводят интубацию трахеи, подключение ИВЛ.

9. Обзорная рентгенограмма грудной полости определяет начало рентгеноконтрастного зонда в слепо заканчивающемся отделе пищевода. Обзорная рентгенограмма брюшной полости через 4-5 часов после рождения позволяет определить наличие газа в дистальном отделе трахеопищеводного свища.

10. Для снижения риска аспирации проводится снижение давления в кишечнике путем очистительной клизмы.

11. Заместительная коррекция гиповолемических нарушений инфузией кристаллоидных препаратов со скоростью – $15,1 \pm 1,7$ мл/час.

12. Транспортировка ребенка с пороком развития пищевода в хирургический стационар: необходимо ее проводить с респираторной поддержкой в первые часы.

Свидетельством положительного результата лечения в родильном доме была правильная оценка тяжести состояния новорожденного в момент поступления в стационар, своевременное проведение респираторной поддержки, проведение интенсивной терапии и коррекция метаболических нарушений.

6.3.2. Поэтапное выполнение приемов при межгоспитальной транспортировке в отделение реанимации при грыже диафрагмы

1. Проведение интубации трахеи по экстренным показаниям и ИВЛ с первых минут жизни. Во избежание заброса воздуха в желудок противопоказана масочная вентиляция (рН-7,2-7,6). Необходима подготовка персонала к проведению масштабной сердечной и легочной реанимации.

2. Для снижения давления в желудке проводится введение постоянного назогастрального зонда с множествами отверстий; для снижения давления в полости грудной клетки – декомпрессия кишечника путем проведения очистительной клизмы.

3. Создание и поддержание температуры комфорта.

4. Обзорная рентгенограмма в прямой и боковой проекциях (грудная клетка, брюшная полость).

5. Коррекция гиповолемии кристаллоидными препаратами, свежезамороженной плазмой (скорость введения - $16,0 \pm 4,0$ мл/час) контроль показателей КОС, САД, ЧСС, диуреза, УЗИ.

6. После восстановления объема циркулирующей крови проводится вазопрессорная поддержка с использованием 4% раствора допамина из расчета 4-6 мкг/кг/мин, под контролем артериального давления, выделенной мочи. Использование, применяемые расчеты вазоактивных препаратов каждый раз определяется в индивидуальном порядке. При клинических, лабораторных проявлениях метаболического ацидоза, гиперкапнии, гипертензии в «малом» круге кровообращения вазопрессорная поддержка проводится с осторожностью.

7. С целью синхронизации с аппаратом, повышения устойчивости организма к кислородной недостаточности используется введение оксibuтирата натрия 20% раствора из расчета 30-50 мг на кг массы тела. Препарат оказывает центральное миорелаксантное действие.

Критическое состояние, тяжелые клинические проявления дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточностей являются противопоказанием для выполнения транспортировки в хирургический стационар. Интенсивная терапия будет продолжена до стабилизации показателей дыхания, гемодинамики в условиях родильного дома, с соблюдением правил для пациентов с грыжей диафрагмы.

6.3.3. Поэтапное выполнение приемов при межгоспитальной транспортировке в отделение реанимации при пороках развития передней брюшной стенки

1. Для декомпрессии желудка, предупреждения аспирации вводится назогастральный зонд, отменяется энтеральное питание.

2. Обогрев, поддержание постоянной температуры комфорта.

3. Эвентированные органы укрывают и используют для этого теплые стерильные влажные салфетки, стерильный целлофан и фиксируют в вертикальном положении при помощи бинта или стерильной пленкой; дополнительное согревание и снижение болевого синдрома перед транспортировкой проводится при помощи большого размера подгузника.

4. Инфузионная терапия с целью восполнения объема циркулирующей крови кристаллоидными препаратами и одногруппной свежезамороженной плазмой со скоростью введения инфузионного раствора $16,0 \pm 2,4$ мл/час.

5. Проведение антибактериальной терапии по протоколу.

6. Перед транспортировкой проводится санация дыхательных путей, интубирование трахеи, респираторная поддержка в порядке нормовентиляции, с целью обезболивания.

7. Анестезия при помощи наркотических препаратов – введение 1%-го раствора промедола в дозе 0,5-1,0 мг/кг.

В хирургический стационар при пороках развития передней брюшной стенки пациент переводится через 6-8 часов. Предоперационная подготовка проводится в течение часа от момента рождения.

6.3.4. Поэтапное выполнение приемов при межгоспитальной транспортировке в отделение реанимации при пороках развития толстого кишечника

1. При явлениях кишечной непроходимости - отмена энтерального кормления.

2. С целью декомпрессии желудка устанавливается постоянный гастральный зонд через рот, постановка газоотводной трубки.

3. Осмотр промежности, УЗИ с целью исключения сопутствующих пороков развития. Рентгенологическое исследование отделов грудной клетки и брюшной полости, для выявления наличия в брюшной полости свободного газа.

4. Проведение интенсивной корригирующей терапии со скоростью $20,0 \pm 3,0$ мл в час, при картине кишечной непроходимости – восполнение объема циркулирующей крови.

5. Мониторинг за изменениями показателей биохимического состава крови, общего белка, азотистых шлаков организма.

6. При дыхательных расстройствах ($> 1,6$ баллов) необходимо перевести пациента на искусственную вентиляцию легких (РiР до 12 ± 3 см H_2O , РЕЕР – 2,4 см водного столба).

7. Поддержка температурного режима проводится на матрасе или на неонатальном столе с подогревом. Антибактериальная терапия назначается по протоколу.

8. При нарушении кровообращения анальгезия при помощи наркотических препаратов – введение промедола 1% раствора в дозе 1,1-2,0 мг/кг согласно «Инструкции по медицинскому применению опиатов на этапе терапии болевого синдрома новорожденных», утвержденного приказом МЗиСЗН РТ №611 от 04.07.2018 г.

9. Межгоспитальная доставка детей в первые часы жизни с пороками развития толстого кишечника осуществляется после стабилизации общего состояния, показателей дыхания, гемодинамики пациента.

10. Установленный с целью опорожнения желудочного содержимого постоянный гастральный зонд через рот оставляют открытым. Межгоспитальная транспортировка проводится согласно разработанному «Алгоритму ведения детей при транспортировке в отделение реанимации у новорожденных с врожденными пороками развития» (удостоверение на рационализаторское предложение №08 от 2016 года, выданное ГУ «НМЦ РТ»).

В процесс полиорганной недостаточности (удостоверение на рационализаторское предложение №07 от 2016 года, выданное ГУ «НМЦ РТ») во время межгоспитальной транспортировки у новорожденных с ВПРПС, в основном, вовлечены дыхательная, сердечно-сосудистая, нервная системы, которые могут быть причиной ухудшения состояния пациента. Степень тяжести

клинических проявлений зависят от вида порока развития, сопутствующей патологии.

Важными факторами, определяющими успех лечения, являются взаимодействие и преемственность в работе акушер-гинекологов, неонатологов, выездных неонатальных бригад, анестезиологов-реаниматологов и хирургов.

Заключение

Основные научные результаты диссертации

1. Болевой синдром часто возникает в процессе предоперационной подготовки и послеоперационном периоде у новорожденных с ВПРПС, он обусловлен лечебными и диагностическими манипуляциями, предоперационной болью и непосредственно хирургическим заболеванием. Нарастание уровня стрессовых гормонов в крови по оценкам шкалы послеоперационной боли у новорожденных в основном диагностируется при атрезии пищевода, хирургическом сепсисе и пороках развития передней брюшной стенки [10-А, 31-А].
2. Возникновение и/или усиление синдрома боли на фоне врожденных пороков развития связано с проведением инвазивных манипуляций, постоянным мониторингом, неоднократными в течение суток осмотрами и диагностическими процедурами. Болевой синдром у новорожденных с ВПРПС с проявлениями поведенческой активности наиболее выражен при сочетании соматического заболевания с выраженными инфекциями различной этиологии (64,2%), родовой травмой (56,7%), аспирационным синдромом (43,1%), синдромом дыхательных расстройств (38,4%) [8-А, 30-А].
3. Шкала оценки острой боли у новорожденных, основанная на наблюдении за поведением ребенка, и мониторинг кожной проводимости (показатель Peaks/sec) показали высокую чувствительность к выявлению острой боли у новорожденных с ВПРПС во время манипуляций. Сравнительный анализ показал отсутствие взаимосвязи или умеренную силу корреляции ($r = 0,29$ до $0,35$, метод Кендалла) между физиологическими, поведенческими и показателями кожной проводимости [29-А].
4. Риск летальности при хирургически корригируемых врожденных пороках развития пищеварительной системы повышается при позднем переводе в

хирургический стационар на 56,3%; при сопутствующих хромосомных и синдромальных формах пороков на 28,5%; при неадекватном подборе анальгезирующей терапии на 24,9%; при низких данных шкалы тяжести оценки состояния Апгар в момент рождения на 22,1%; задержке внутриутробного развития на 21,8% и недоношенности на 18% [2-А, 11-А, 17-А].

5. Повышение уровень осведомленности медицинских работников (врачи и медицинские сестры) специализированных отделений хирургического и соматического профилей о выраженности синдрома боли у новорожденных детей способствует повышению эффективности оказываемой анестезиологической и реанимационной помощи новорожденным с ВПРПС на этапах транспортировки, в до- и послеоперационном периодах [31-А].
6. Разработанные и внедренные (приказ МЗ РТ №80 от 20.02.2013 г., решение Коллегии МЗиСЗН РТ №9-17 от 20.09.2016 г.) клинические протоколы по профилактике и лечению синдрома боли, межгоспитальной транспортировке новорожденных способствовали повышению выживаемости новорожденных с ВПРПС [19-А, 23-А].
7. Своевременная диагностика детей после рождения определяет последовательность терапии. Санацию трехеобронхиального дерева и декомпрессию желудка необходимо провести в первые после рождения. Отрезок времени перед транспортировкой в специализированные клиники, перед оперативным вмешательством определяется степенью воспаления, объемом циркулирующей крови. Оценка дисфункции органов и систем перед транспортировкой не должна превышать $9,1 \pm 0,3$ баллов [6-А, 28-А].
8. Новорожденные дети с ВПРПС в силу совокупности факторов чаще, чем дети с другой хирургической патологией предрасположены к гипотермии. Несоблюдение тепловой цепочки у детей с ВПРПС при межгоспитальной транспортировке ухудшает последующий послеоперационный исход на

45,5%. Выявлена прямая зависимость выживаемости новорожденных детей в до- и послеоперационном периодах от сохранения и поддержания теплового режима [21-А].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. В момент госпитализации на этапах подготовки к операции и после хирургического вмешательства необходимо проведение мониторинга новорожденных для оценки болевого синдрома при осуществлении манипуляции.
2. Данные мониторинга (частота сердечных сокращений, артериальное давление, SpO₂, частота дыхания, ежечасное измерение температуры, контроль КОС один раз в 6-12 часов) при проведении обезболивания после хирургического вмешательства в течение суток дают возможность контролировать показатели гемодинамики и своевременно их корректировать.
3. При проведении интубации детей первого месяца жизни с целью дыхательной реанимации обязательно после премедикации введение ГОМК 10%-50 мг/кг в сочетании с другими наркотическими препаратами.
4. С целью уточнения выраженности болевого синдрома и последовательности проведения терапии у новорожденных целесообразно использовать разработанный алгоритм «Способ контроля и управления болевого синдрома у новорожденных с врожденными пороками пищеварительного тракта» (патент выдан ГУ «Национальный патентно-информационный центр» №1562 от 18 мая 2017 г.), так как он прост и доступен в применении и способствует облегчению состояния новорожденных при проведении различных манипуляций.
5. Необходимо разработать навыки у медицинского персонала (врачей и медицинских сестер), по своевременной оценке, болевого синдрома и рациональному применению медикаментозных и немедикаментозных препаратов для снижения или снятия боли у детей первых месяцев жизни.

6. При применении медикаментозных и немедикаментозных видов анальгезии у детей первого месяца жизни должны использоваться: индивидуальный подход, непрерывность, контроль боли, максимальное облегчение боли при минимуме побочных эффектов, согласно «Инструкции по профилактике, мониторингу и управлению синдрому боли у новорожденных», утвержденной приказом МЗиСЗН РТ №611 от 04.07.2018 г.
7. Обезболивание в послеоперационном периоде необходимо в первые минуты после хирургического вмешательства с одномоментным введением наркотических препаратов, в последующем – капельной инфузией через линиомат. Под контролем показателей гемодинамики с проведением мониторинга боли необходимо индивидуально подбирать дозу наркотических препаратов и скорость их введения. На фоне нарастания болевого синдрома скорость увеличивают, при стабилизации – уменьшают.
8. Обоснованная транспортировка новорожденных с использованием разработанного «Алгоритма ведения детей при транспортировке в отделение реанимации у новорожденных с врожденными пороками развития» (удостоверение на рационализаторское предложение №08 от 2016 г., выданное ГУ «НМЦ РТ») при наличии дефектов пищеварительной системы между медицинскими учреждениями дает возможность правильной оценки основных витальных функций организма, способствующей в последующем снижению послеоперационных осложнений в 1,5 раза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Список использованных источников

1. Абдуфатов Т.А. Оптимизация методов лечения при болезни Гиршпрунга у детей раннего возраста / Т.А. Абдуфатов, Х.И. Ибодов // Вестник Авиценны.- 2007.- №3.- С. 34-37.
2. Абдуфатов Т.А. Оптимизация методов предоперационной подготовки с пороками пищеварительной системы у детей раннего возраста /Т.А. Абдуфатов // Педиатрия и детская хирургия Таджикистана.- 2011.- №2.- С.36-39.
3. Абдуфатов Т.А. Хирургическая тактика при атрезии пищевода / Т.А. Абдуфатов, Р.А. Рафиев // Здоровоохранение Таджикистана.- 2006.- №3.- С. 21-23.
4. Абрамченко В.В. Клиническая перинатология / В.В. Абрамченко, Н.П. Шабалов.- Петрозаводск: Интел. Тек, 2004.- С.243-255.
5. Агавелян Э.Г. Об интубации трахеи у новорожденных детей / Э.Г. Агавелян, В.А. Михельсон, С.К. Шабанова //Анестезиология и реаниматология.- 2007.- № 1.- С. 39-42.
6. Азизов А.А. Организация хирургической помощи новорожденным с пороками развития, нуждающимся в срочных реконструктивно-восстановительных операциях: сборник статей, посвященный 40-летию республиканской больницы им А.М. Дьякова / А.А. Азизов, И.Б. Шерназаров; в кн. "Актуальные вопросы клинической медицины".- Душанбе, 2004.- С. 55-60.
7. Азизов А.А. Диагностика и тактика хирургического лечения патологии пупка у новорожденных и детей грудного возраста /А.А. Азизов, И.Б. Шерназаров, С.Х. Хоразмов // Сборник научных статей "Актуальные вопросы стоматологии".- Душанбе, 2004.- С. 105-106.

8. Азизов А.А. Диагностика и хирургическая тактика при врожденном гидронефрозе у детей раннего возраста / А.А. Азизов // Вестник Авиценны.- 2001.- №2.- С.34-36.
9. Азизов А.А. Диагностика и тактика хирургического лечения аномалий развития мочеполовых органов у детей / А.А. Азизов. – Душанбе: Сухан, 2017.- 246 с.
10. Азизов А.А. Детская урология / Б.М. Займудинов. -Душанбе.: Сухан, 2014.- 226 с.
11. Александрович Ю.С. Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний / Ю.С. Александрович, В.И. Гордеев. - СПб.: Элби-СПб, 2015.- 320 с.
12. Алимова И.Л. Анализ динамики рождаемости, преждевременных родов и перинатальных исходов за 2012-2015 гг. в Смоленской области / И.Л. Алимова // Вестник Смоленской государственной медицинской академии.- 2016.- №4 (15).- С.51-57
13. Анестезиологии и интенсивная терапия в педиатрии / под ред. В.А. Михельсона, В.А. Гребенникова.- М.: МЕДпресс-информ, 2009.- 498 с.
14. Анестезиологическое обеспечение новорожденных детей с гастрошизисом / О.В. Теплякова [и др.] // Анестезиология и реаниматология.- 2014.- №6.- С.72-77
15. Анестезия севофлюраном у детей / под ред. Л.Е. Цыпина, В.В. Лазарева.- Москва, 2006.- 44с.
16. Антонов О.В. Клинико-эпидемиологическое изучение врожденных пороков развития у детей в Омске / О.В. Антонов // Педиатрия.- 2006.- №5.- С. 108-110.
17. Ахпаров Н.Н. Клинический случай синдрома мальротации у ребенка с полной инверсией внутренних органов / Н.Н. Ахпаров // Детская хирургия.- 2017.- №6.- С.322-325.

18. Байбарина Е.Н. Современный взгляд на условия выхаживания новорожденных. Профилактика гипотермии, оптимизация воздействия звуков, света, тактильных ощущений / Е.Н. Байбарина.- М.: Эники, 2010.- 56с.

19. Баиров В.Г. Результаты хирургического лечения новорожденных с атрезией тонкой кишки /В.Г. Баиров, С.А. Амидхонова, Б.Дж. Азизов // Здравоохранение Таджикистана.- 2014.- №3.- С. 5-12.

20. Баранов А.А. Смертность детского населения России (тенденции, причины и пути снижения) /А.А.Баранов, В.Ю. Альбицкий.- М.: ПедиатрЪ, 2009.- 394с.

21. Бараш П.Д. Клиническая анестезиология; пер. с англ. / П.Д. Бараш, Б.Ф. Куллен, Р.К. Стелтинг.- М.: Медлит, 2010.- 720с.

22. Барашнев Ю.И. Диагностика и лечение врожденных и наследственных заболеваний у детей / Ю.И. Барашнев, В.А. Бахарев, П.В. Новиков.- М.: Триада-Х, 2004.

23. Белобородова Н.В. Новые возможности антибиотикотерапия госпитальных инфекции, вызванных проблемными грамположительными кокками: сб. материалов / Н.В. Белобородова, Д.А. Попов //Гнойно-септические заболевания у детей.- Москва, 2007.- С. 8-24.

24. Белобородова Н.В. Послеоперационные инфекции в кардиохирургии / Н.В. Белобородова, Д.А. Попов, Е.Н. Бачинская // В сб. "Бактериальные инфекции в стационаре".- М., 2005.- С. 5-13.

25. Бердиярова Г.С. Анестезиолого-реанимационный риск в периоперационном периоде у новорожденных с пороками развития передней брюшной стенки / Г.С. Бердиярова, В.И. Гордеев // Анестезиология и реаниматология Казахстана.- 2008.- №1(01).- С. 126.

26. Бердиярова Г.С. Анестезиолого-реанимационный риск как показатель и предиктор тяжести состояния новорожденных в периоперационном периоде / Г.С. Бердиярова, Ю.С. Александрович // Эфферентная терапия.- 2008.- Т. 14, №3-4.- С. 52-57.

27. Бердиярова Г.С. Операционно-реанимационный риск как критерий тяжести состояния новорожденных / Г.С. Бердиярова, В.И. Гордеев // Материалы IV Российского конгресса "Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия".- М., 2007.- С. 28-31.

28. Бердиярова Г.С. Полипрагмазия и пути ее преодоления / Г.С. Бердиярова, В.И. Гордеев // Анестезиология и реаниматология Казахстана.- 2008.- №1(01).- С. 125-126.

29. Блэк Э. Детская анестезиология /Э. Блэк, А. Макьюан; пер. с англ.- М.: Практика, 2007.- 223 с.

30. Божбанбаева Н.С. Врожденные пороки развития в структуре мертворождаемости и летальности новорожденных детей / Н.С. Божбанбаева, К.К. Урстенова, М.К. Дуйсенбаева // Вестник КазНМУ.- 2013.- №2.

31. Бояркин М.В. Оценка адекватности анестезиологического пособия с помощью спектрального анализа синусового ритма сердца / М.В. Бояркин, А.Е. Вахрушев, В.Е. Марусанов //Анестезиология и реаниматология.- 2003.- №4.- С. 7-10.

32. Бузрукова Н.Д. Некоторые аспекты врождённых пороков развития новорождённых детей / Н.Д. Бузрукова // Известия Академии наук Республики Таджикистан.- 2015.- №1(189).- С.64-68.

33. Бурмистрова Т.Н. Организация службы охраны здоровья матери и ребёнка и современные технологии снижения фетоинфантильных потерь в Приморском крае: автореф. ...дис. д-ра.мед. наук. / Т.Н. Бурмистрова.- М., 2006.- 48 с.

34. Влияние микробного обсеменения слизистой полости рта и носа на послеоперационное течение припластики верхней губы новорожденных /И.Б. Шерназаров [и др.] // Материалы конференции "Актуальные вопросы детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии".- Ташкент, 2004.- С. 168.169.

35. Володин Н.Н. Перинатология: исторические вехи, перспективы развития (актовая речь) / Н.Н. Володин.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.- С.41-43.

36. Володин Н.Н. Практические вопросы профилактической перинатологии в РФ / Н.Н. Володин // Российский вестник перинатологии и педиатрии.- 2003.- №4.- С. 8-11.
37. Володин Н.Н. Руководство по организации и деятельности перинатального центра / Н.Н. Володин.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 472с.
38. Володин Н.Н. Неотложные состояния в неонатологии / Н.Н. Володин, Д.Н. Дегтярев.- М., 2007.- С.215-83.
39. Володин Н.Н. Руководство по организации и деятельности перинатального центра /Н.Н. Володин, В.И. Кулаков, Р.А. Хальфина.- М.: ГЭОТАР - Медиа, 2007.- С.14-15.
40. Володин Н.П. Гемотрансфузионная терапия для новорожденных: методические рекомендации /Н.Н. Володин, Т.В. Белоусова, И.Й. Леяркиним.- Москва, 2008.
41. Вопросы пренатального консультирования при гастрошизисе: клинические наблюдения и обзор литературы /О.И. Гусева [и др.]// Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии.- 2000.- №1.- С. 30-37.
42. Вохидов А.В. Боль у новорожденных и методы их коррекции / А.В. Вохидов // Здравоохранение Таджикистана.- 2002.- №1.- С. 32-35.
43. Вохидов А.В. Диагностика и лечение новорожденных с врожденной патологией / А.В. Вохидов // Материалы V Съезда педиатров и детских хирургов Таджикистана.- Душанбе, 2010.- С. 94-95.
44. Вуд Э.Д. Применение анальгетиков при лечении боли у детей / Э.Д. Вуд, Ч. Верде, И.Ф. Сетна // Международный медицинский журнал.- 2003.- № 2.- С.2-13.
45. Гвак Г.В. Стресс-лимитирующие системы в оптимизации и улучшении качества общего обезболивания у детей /Г.В. Гвак, В.Г. Еременко // Сиб. мед.журн. (Иркутск).- 2012.- №6.- С. 90-93
46. Гвак Г.В. Хирургический стресс и естественные стресс-лимитирующие системы у детей / Г.В. Гвак.- М., 2005.- 158с.

47. Голуб И.С. Хирургический стресс и обезболивание / И.С. Голуб, Л.В. Сорокина.- М., 2006.- 210с.
48. Гераськин А.В. Состояние и перспективы совершенствования хирургической помощи новорожденным с пороками развития-/А.В. Гераськин, О.Г. Мокрушина, А. Морозова, А.А. Ахунзянов. // Рос вестн перинатол и педиат.- 2009.- №6.- С. 7-12
49. Гусева О.И. Перинатальные исходы при врожденных пороках развития. Обструктивное поражение кишечника / О.И. Гусева // Пренатальная диагностика.- 2005.- Т. 4, №1.- С. 29-34.
50. Гусева О.И. Пренатальная ультразвуковая диагностика и перинатальные исходы при врожденных пороках ЖКТ в Н.Новгороде, реалии и пути улучшения / О.И. Гусева // Перинатальная диагностика.- 2004.- Т.3, №3.- С. 169-174.
51. Два случая фреиоперикардальных грыж у новорожденных / Машков А.Е. [и др.] // Детская хирургия.- 2009.-№ 4.- С.50.
52. Дегтярева М.В. Функциональное состояние иммунной системы новорожденных детей при физиологическом и осложненном течении неонатального периода: природа иммунной адаптации: автореф. дис...докт.мед.наук / М.В. Дегтярева.- М., 2000.- 46 с.
53. Демикова Н.С. Врожденные пороки развития в регионах Российской Федерации (итоги мониторинга за 2000-2010 гг.) / Н.С. Демикова, А.С. Лапина // Росс. вестн. перинатол. и педиат.- 2012.- №2.- С. 91-98
54. Дербитова О.В. Клинико-биохимические параметры риска постнатальной реализации и внутриутробного инфицирования: автореф. дисс....канд. мед.наук / О.В. Дербитова.- М., 2003.- 22 с.
55. Детская анестезиология и реаниматология / под ред. В.А. Михельсона, А. Гребенникова.- М.: Медицина, 2001.
56. Детская хирургия: национальное руководство / под ред. А.Ю. Разумовского.- Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 784 с.

57. Джумаев Л.Ф. Факторы риска развития и особенности течения бактериальных пневмоний у новорожденных / Л.Ф. Джумаев, К.И. Исмоилов, С.С. Саторов // Педиатрия и детская хирургия Таджикистана. Душанбе.- 2013.- №2.- С. 23-28.
58. Диагностика и лечение врожденного пилоростеноза /И.Б. Шерназаров [и др.] // Матер. 2-го Российского конгресса "Современные технологии в детской хирургии".- Москва, 2003.- С. 440-441.
59. Диагностика и лечение врожденных свищей пупка у детей / А.А. Азизов [и др.] // Проблемы гастроэнтерологии.- 2005.- №3.- С. 180-181.
60. Диагностика, профилактика и коррекция врожденных пороков развития / Черненко Ю.В. [и др.] //Саратовский научно-медицинский журнал.- 2009.- том 5. - №3.- С. 379-382.
61. Евтюков Г.М. Интенсивная терапия и транспортировка новорожденных /Г.М. Евтюков, Д.О. Иванов.- М., 2009.
62. Жиркова Ю.В. Боль у новорожденных: распространенность, диагностика, профилактика и лечение / Ю.В. Жиркова, Ю.И. Кучеров, С.М. Степаненко // Педиатрическая фармакология.- 2012.- Т. 9, №4.- С. 37-41.
63. Жиркова Ю.В. Диагностические шкалы боли в интенсивной терапии новорожденных / Ю.В. Жиркова // Вестник интенсивной терапии.- 2012.- №4.- С. 48-52.
64. Жиркова Ю.В. Обезболивание во время интубации трахеи у новорожденных / Ю.В. Жиркова, С.М. Степаненко, Ю.И. Кучеров // Анестезиология и реаниматология.- 2012.- №1.- С. 44-47.
65. Зятина В.Л. Организация транспортировки новорожденных детей, нуждающихся в интенсивной терапии и реанимации / В.Л. Зятина // Материалы II Междисциплинарной конференции по акушерству, перинатологии, неонатологии: "Здоровая женщина - здоровый новорожденный".- М., 2007.
66. Ибодов Х.И. Оптимизация предоперационного периода болезни Гиршпрунга у детей/ Х.И. Ибодов, Ш. Латифов, Р. Рофиев // Здравоохранение Таджикистана.- 2010.- №3. - С. 15-18.

67. Иванов Д.О. Интенсивная терапия и транспортировка новорожденных детей / Д.О. Иванов, Г.М. Евтюков.- СПб.: Человек, 2009.- 612с.
68. Интенсивная терапия новорожденных с врожденной диафрагмальной грыжей / С.М. Степаненко [и др.] // Детск.хирургия.- 2000.- №5.- С. 33-37.
69. Исаков Ю.Ф. Неонатальная хирургия / Ю.Ф. Исаков [и др.] // М.: Династия, 2011.- 687с.
70. Исаков Ю.Ф. Детская хирургия. Национальное руководство /Ю.Ф. Исаков, А.Ф. Дронов.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.- 1168с.
71. Кажарская Е.Ю. Лапароскопические вмешательства у детей. Взгляд анестезиолога. / Е.Ю. Кажарская, В.А. Михельсон, А.В. Гераськин //Анестезиология и реаниматология.- 2009.- №1.- С. 12-14.
72. Каландия М.Р. Врожденные пороки развития: актуальность и эпидемиология в Смоленской области / М.Р. Каландия // Вестник Смоленской государственной медицинской академии.- 2017.- №2 (16).- С. 114-119
73. Караваева С.А. Внутриутробные перфорации кишечника, мекониевый перитонит-диагностика и лечение. Учебное пособие. / С.А. Караваева // СЗГМУ.; им. И.И. Мечникова .- 2016.- 25с.
74. Киреев С.С. Боль и стресс у новорожденных (обзор литературы) / С.С. Киреев // Вестник новых медицинских технологий.- 2016.- №4(23).- С.328-342.
75. Клинико-функциональная характеристика болевого синдрома у новорожденных / С.А. Бочкарева [и др.] // Вопросы практической педиатрии.- 2017. - № 4. - С. 10-15.
76. Клиническая анестезиология; пер. с англ. / под ред. Дж.Э. Моргана, М.С. Михаэла.- М.: БИНОМ, 2017.- 1216 с.
77. Клипинина Н.В. Некоторые особенности восприятия и переживания боли детьми: взгляд психолога / Н.В. Клипинина//Русский медицинский журнал.- 2007.- Т.15, №1.- С 3-7.
78. Кобринский Б.А. Принципы организации мониторинга врожденных пороков развития и его реализация в Российской Федерации / Б.А. Кобринский, Н.С. Демикова // Рос.вестн. перинатол и педиат.- 2001.- №4.- С.56-60.

79. Красовская Т.В. Диагностика и интенсивная терапия в хирургии новорожденных: метод.рекомендации /Т.В. Красовская, Т.Н. Кобзева.- М., 2001.- 66 с.

80. Красовская Т.В. Хирургия новорожденных: диагностика и интенсивная терапия в хирургии новорожденных: метод, рекомендации /Т.В. Красовская, Т.Н. Кобзева.- М., 2003.- 80 с.

81. Кузнечихин Е.П. Давно пора определиться: будут ли узаконены узкопрофильные специалисты в хирургии детского возраста? / Е.П. Кузнечихин // Медицинская газета.- М., 2009.-№ 21.- С. 12.

82. Кулаков В.И.Экстренная хирургическая коррекция врожденных пороков развития у новорожденных детей /В.И.Кулаков, Ю.Ф. Исаков, Ю.И. Кучеров // Акушерство и гинекология.- 2007.- №3.- С. 47-50.

83. Кучеров Ю.И. Опыт лечения пациентов с врожденной кишечной непроходимостью в условиях перинатального центра / Ю.И.Кучеров, Е.И. Дорофеева, Ю.В. Жиркова //Детская хирургия.- 2009.- №5.- С.11-16.

84. Кучеров Ю.И. Хирургическая коррекция врожденных пороков на базе перинатального центра / Ю.И.Кучеров, Е.М. Хаматханова, Н.В. Полунина //Сб. материалов XII конгресса педиатров России "Актуальные проблемы педиатрии".- М., 2008.- С. 374-375.

85. Кучеров Ю.И. Хирургическая помощь врожденных пороков развития на базе перинатального центра / Ю.И. Кучеров, Е.М. Хаматханова, Ю.В. Жиркова //Сборник тезисов X Съезда Российского Общества эндохирургов.- М., 2007.- С.182.

86. Ладодо К.С. Рациональное питание детей раннего возраста / К.С. Ладодо.- М., 2007.

87. Лазарев В.В. Температурный баланс и возможность его поддержания при общей анестезии у детей / В.В. Лазарев //Анестезиология и реаниматология.- 2006.- № 1.- С. 16-19.

88. Ларькин И.И. Проблема оценки болевого синдрома у новорожденных детей: результаты анкетирования персонала / И.И. Ларькин, В.И. Ларькин, А.Ф.

Нечаева // Современная медицина: актуальные вопросы: сб. ст. матер. VII междунар. науч.-практ. конф. № 7(49).– Новосибирск: СибАК, 2016.– С. 11-20.

89. Лебедев И.В. Оценка тяжести состояния больных в неотложной хирургии и травматологии / И.В. Лебедев.- М.: Медицина, 2008.- 143 с.

90. Лсканцева А.А. Особенности транспортировки детей на догоспитальном этапе / А.А. Лсканцева, Г.Н. Новикова, В.В. Самостенко // Труды науч-практ. конференции анестезиологов и реаниматологов.- Красноярск, 2003.- С. 126-131.

91. Любименко В.А. Высокочастотная вентиляция легких в неонатологии / В.А. Любименко, А.В. Мостовой, С.Л. Иванов.- М., 2002.- С. 112-113.

92. Мартынова Е.Н. Боль у новорожденных как этическая и деонтологическая проблема / Е.Н. Мартынова // Врач.- 2011.- №1.- С.79-80.

93. Медведев М.В. Пренатальная эхография / М.В. Медведев.- М.: Реал Тайм, 2009.- 384 с.

94. Мельникова Н.И. Алгоритм терапии новорожденных детей с пороками развития в ОРИТ в зависимости от причин и тяжести состояния /Н.И. Мельникова, Т.Л. Борисова, Т.Д. Венгерская // Анестезиология и реаниматология.- 2007.- №1.- С.57-63.

95. Мельникова Н.И. Оценка тяжести и интенсивной терапии новорожденных в отделении реанимации /Н.И. Мельникова, А.С. Долецкий, И.Ф. Острейков // Анестезиология и реаниматология.- 2004.- №1.- С. 8-12.

96. Мельникова Н.И. Причины летальности и тяжести состояния новорожденных детей с пороками развития / Н.И. Мельникова, И.Ф. Острейков, И.А. Строгонов // Анестезиология и реаниматология.- 2014.- №5. - С.70-73.

97. Мельникова Н.И. Причины тяжести состояния новорожденных детей с пороками развития в ОРИТ /Н.И. Мельникова, И.А. Строгонов, В.М. Размахов // Анестезиология и реаниматология.- 2007.- №1.- С. 33-39.

98. Миронов П.И. Особенности метаболизма аминокислот крови при респираторном дисстресс-синдроме новорождённых / П.И. Миронов, И.З. Гареев,

Ю.С. Александрович // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2015.- №3.- С.24-27

99. Миронов П.И. Шкалы оценки тяжести состояния у детей /П.И. Миронов, Е.Ц. Цыденжапов // Анестезиология и реаниматология.- 2008.- №1.- С. 4-7.

100. Михельсон В.А. Анестезиология и интенсивная терапия в педиатрии / В.А. Михельсон, В.А. Гребенников.- М.: МЕДпресс, 2009.- 512с.

101. Михельсон В.А. Детская анестезиология и реаниматология / В.А. Михельсон, В.А. Гребенников.- М.: Медицина, 2003.- 480 с.

102. Михельсон В.А. Состояние и проблемы службы детской анестезиологии и реаниматологии /В.А. Михельсон // Дет.больница.- 2002.- №1.- С. 3-6.

103. Михельсон В.И. Интенсивная терапия в педиатрии. Практическое руководство /В.А. Михельсон.- М.: Гэотар-Медиа, 2007.- 550 с.

104. Михельсон В.И., Анестезия и интенсивная терапия в педиатрии (краткое практическое руководство) / В.А. Михельсон, В.А. Сидоров, С.М. Степаненко.- М., 2007.- 126 с.

105. Муборакшоев М.Ш. Микробиологические аспекты новорожденных с врожденными пороками развития пищеварительного тракта / М.Ш. Муборакшоев // Здоровоохранение Таджикистана.- 2000.- №2.- С. 34-37.

106. Набиев З.Н. Анестезиологическое обеспечение и предоперационная подготовка новорожденных и детей раннего возраста со спинномозговой грыжей / З.Н. Набиев, Х.А. Гиёсов // Педиатрия и детская хирургия Таджикистана.- 2013.- №2.- С. 5-7.

107. Набиев З.Н. Критерии риска вмешательства у новорожденных с пороками развития пищеварительного тракта / З.Н. Набиев // Материалы II съезда детских хирургов и реаниматологов Таджикистана.-Душанбе, 2003.- С. 145-147.

108. Набиев З.Н. Оптимизация анестезиологического обеспечения у новорожденных и детей раннего возраста с врожденными пороками развития

пищеварительного тракта / З.Н. Набиев // Здоровоохранение Таджикистана.- 2001.- №1.- С. 17-19.

109. Набиев З.Н. Пути снижения операционно-анестезиологического риска у новорожденных детей с СПРПТ / З.Н. Набиев // Вестник ТНУ.- 2002.- №2.- С. 41-15.

110. Набиев З.Н. Пути снижения операционного и анестезиологического риска у новорожденных и детей раннего возраста с пороками развития пищеварительного тракта / З.Н. Набиев // Здоровоохранение Таджикистана.- 2001.- №2.- С.22-25.

111. Набиев З.Н., Острая почечная недостаточность у детей при критических состояниях (диагностика и прогнозирование). Руководство для врачей. / З.Н. Набиев, А.А. Одинаев.- Душанбе, 2013.

112. Нароган М.В. Вариабельность сердечного ритма на протяжении суток у новорожденных детей /М.В. Нароган //Российский педиатрический журнал.- 2007.- №4.- С.21-26.

113. Нарушения функции почек при остром повреждении у детей / Т.Ш. Икромов [и др.] //Материалы ежегодной XXIV научно-практической конференции «Современные тенденции науки и практики в детской хирургии».- Душанбе, 2018.- С.138-140.

114. Некоторые показатели центральной гемодинамики у детей с преренальной формой острого повреждения почек / А.А. Одинаев [и др.] // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана.- 2018.- Т. VIII, № 3 (27).- С.349-355

115. Некоторые эпидемиологические характеристики врожденных пороков развития плода и новорожденных в Кемерово / Л.А. Глебова [и др.] // Педиатрия.- 2004.- №6.- С.85-87.

116. Немилова Т.К. Антенатальная диагностика и тактика при пороках плода и новорожденного: методическое пособие /Т.К. Немилова, С.А. Караваева.- СПб.: СПбМАПО, 2002.- 90 с.

117. Неонатальная хирургия / под ред. Ю.Ф. Исакова, Н.Н. Володина, А.В. Гераськина.- М.: Династия, 2011.- 680с.

118. Неонатология. Национальное руководство / под ред. Н.Н. Володина.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.- 896 с.

119. Нечаев В.Н. Антибиотикотерапия у новорожденных и детей раннего возраста /В.Н. Нечаев.- М.: Практическая медицина, 2009.- 143с.

120. Новожилов В.А. Аноректальные пороки. Детская хирургия. Национальное руководство /Новожилов В.А.; под ред. Ю.Ф. Исакова, А.Ф. Дронова.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.- С.334-340.

121. Ньюмен К.О. Стабилизация состояния и транспорт новорожденных высокого риска / К.О. Ньюмен // Материалы конференции "Первичная и реанимационная помощь новорожденным в родильном зале. Результаты внедрения приказа Минздрава России № 372. Проблемы. Перспективы развития".- Самара, 2000.

122. Обоскалова Т.А. Структура и причины перинатальной смертности недоношенных / Т.А. Обоскалова // Акушерство и гинекология.- 2005.- №5.- С.39 - 42.

123. Объективные диагностические критерии сепсиса у новорожденных / А.Г. Антонов [и др.] //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.- 2005.- Т. 4, №5-6.- С. 113-115.

124. Овечкин А.М. Обезболивание и управляемая седация в послеоперационном периоде: реалии и возможности /А.М. Овечкин, Д.В. Морозов, И.П. Жарнов // Вестник интенсивной терапии.- 2001.- №4.- С.47-61.

125. Овечкин А.М. Послеоперационная боль и обезболивание: современное состояние проблемы /А.М. Овечкин, С.В. Свиридов //Регионарная анестезия и лечение острой боли.- 2006.- Т.1, №10.- С. 61-75.

126. Одинаев А.А. Детоксикационная функция легких после интенсивной терапии на фоне высокочастотного гемодиализа с ультрафильтрацией у детей при сочетанном остром повреждении почек и легких / А.А. Одинаев, А.М.

Мурадов, О.В. Шумилина // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана.- 2019.- Т. IX, №1 (29).- С. 47-53

127. Одинаева Н.Дж. Состояние гомеостаза недоношенных детей в раннем неонатальном периоде: автореф. дисс...док.мед. наук / Н.Дж. Одинаева.- Москва, 2002.

128. Олимова К.С. Руководство по неонатологии /К.С. Олимова.- Душанбе, 2006.- 382 с.

129. Организация неотложной неонатологической помощи /А.Ф. Комаров [и др.]- Краснодар, 2002.- 31с.

130. Организация неотложной хирургической помощи новорожденным, нуждающимся в срочных оперативных вмешательствах / А.А. Азизов [и др.] // Материалы 2-го съезда детских хирургов Таджикистана.- Душанбе, 2008.- С. 7-8.

131. Ореханова М.П. Комплексная оценка состояния центральной гемодинамики и оптимизация тактики лечения острой сердечной недостаточности у новорожденных различного гестационного возраста // автореф. дисс...канд.мед.наук / М.П. Ореханова.- Москва, 2002.- 24 с.

132. Осипова Н.А. Принципы клинического применения наркотических и ненаркотических анальгетических средств при острой и хронической боли. Методические указания /Н.А. Осипова, Г.Р. Абузарова, В.В. Петрова.- Москва.:МНМОИ им. П.А.Герцена, 2004.- 64с.

133. Осложнения оперативного лечения атрезии пищевода / Т.В. Красовская [и др.] // Детская хирургия. 2001. №3. С.44-46.

134. Основы перинатологии /под ред. Н.П. Шабалова, Ю.В. Цвелева.- М.: МЕДПресс-информ.- 2004.- 640с.

135. Особенности тактики хирургического лечения врожденного гидронефроза, обусловленного aberrантным сосудом / Султонов Ш.Р. [и др.] // Вестник Авиценны.- 2015.- №2.- С.69-72

136. Острейков И.Ф. Ингаляционная анестезия галогеносодержащими анестетиками у детей /И.Ф. Острейков, С.А. Пивоваров, Б.Д. Бабаев //Анестезиология и реаниматология. 2002. №1. С. 4-6.

137. Перепелица С.А. Перинатальное нарушение обмена триглицеридов и холестерина у новорожденных / С.А. Перепелица, О.В. Седнев // Общая реаниматология.- 2015.- т.11. - №6.- С. 28-37.

138. Перепелица С.А. Влияние перинатальных нарушений метаболизма на выбор режима искусственной вентиляции легких у новорожденных. / С.В. Алексеева, А.А. Лучина //Анестезиология и реаниматология.- 2016.- №4.- С.4275-280

139. Постернак Г.И. Оценка боли у новорожденных и детей раннего возраста / Г.И. Постернак, М.Ю. Ткачёва, Т.Е. Соболева / Медицина неотложных состояний.-2013.- № 4.- С. 31-36

140. Предоперационная подготовка и анестезиологическое обеспечение у новорожденных с пороками развития пищеварительной системы / З.Н. Набиев [и др.]// Педиатрия и детская хирургия Таджикистана.- 2014.- №3.- С.41-44.

141. Пренатальная диагностика и лечение врожденных пороков развития на современном этапе /В.И. Кулаков [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии.- М., 2006.- №6.- С. 63.

142. Применение ингаляционных анестетиков севофлурана и изофлурана у детей / И.Ф. Острейков [и др.] //Анестезиология и реаниматология.- 2007.- № 1.- С. 11-14.

143. Причины летальности и тяжести состояния новорожденных детей с пороками развития / И.Ф. Острейков [и др.] // Анестезиология и реаниматология.- 2014.- № 5.- С. 70-73.

144. Прогнозирование ранних исходов полиорганной недостаточности у новорожденных / Ю.С. Александрович [и др.] // Сиб. мед.журн.- 2010.- №4.- С. 65-69.

145. Профилактика послеоперационной боли: патогенетические основы и клиническое применение /А.М. Овечкин [и др.] //Анестезиология и реаниматология.- 2000.- №5.- С.71-76.

146. Пути снижения летальности у новорожденных с пороками развития / С.М. Степаненко [и др.] //Анестезиология и реаниматология.- 2002.- №1.- С. 58-61.

147. Пшениснов К.В. Диагностика и интенсивная терапия полиорганной недостаточности у новорожденных, нуждающихся в межгоспитальной транспортировке: автореф. дис. ...канд. мед.наук / К.В. Пшениснов.- СПб., 2009.

148. Ражев С.В. Применение опиоидных анальгетиков у детей (лекция) /С.В. Ражев, С.М. Степаненко // Российский журнал анестезиологии и интенсивной терапии.- 2000.- №1.- С.64-68.

149. Разработка и психометрические свойства шведской шкалы оценки боли и стресса для новорожденных ALPS-Neo / Лундквист П. [и др.] // Неонатология: Новости. Мнения. Обучение.- 2014.- №4 (6).- С. 28-37.

150. Рахромова П.Э. Некоторые аспекты перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты новорожденных с острой пневмонией / П.Э. Рахромова, Ф.Х. Тиллоева, З.Н. Набиев // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана.- 2016.- №4.- С. 82-85

151. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica / О.Ю. Реброва.- М.: МедиаСфера, 2006.- 312 с.

152. Региональная модель организации хирургической помощи новорожденным в республике Саха (Якутия) / Саввина В.А. [и др.] // Якутский медицинский журнал.- 2014.- №1 (45).- С.33-35

153. Результаты лечения врожденной диафрагмальной грыжи у детей первых дней жизни / А.В. Вавилов [и др.] // Дет.хирургия.- 2006.- №1.- С. 43-46.

154. Рофиев Р.Р. Хирургические осложнения острого язвенно-некротического энтероколита у новорожденных и детей грудного возраста /Р.Р. Рофиев, И.Б. Шерназаров // Актуальные вопросы экспериментальной хирургии, трансплантологии и консервирования трансплантатов.- Душанбе, 2007.- С. 317-319.

155. Руднов В.А. Септический шок: современное состояние проблемы /В.А. Руднов //Consiliummedicum.- 2003.- №5(3).- С.64-68.

156. Румянцев А.Г. Физиология и патология гемостаза в периоде новорожденности. Практическое руководство по детским болезням / А.Г. Румянцев.- М.: Медпрактика, 2004.

157. Савинов С.П. Оценка боли и обезболивания с помощью электрофизиологических методов в послеоперационном периоде у детей /С.П. Савинов //Материалы Российского конгресса "Педиатрическая анестезиология, реанимация и интенсивная терапия".- Москва, 2001.- 188с.

158. Самсыгина Г.А. Сепсис новорожденных. Руководство по педиатрии: в кн."Неонатология" / Г.А. Самсыгина, Г.В. Яцык; под ред. А.А. Баранова, Б.С. Каганова, Р.Р. Шиляева.- М.: Династия, 2006.- С.337-351.

159. Самсыгина Г.А. Сепсис. Неонатология. Национальное руководство /Г.А. Самсыгина, Н.П. Шабалов, М.Б. Дегтярева; под ред. Н.Н. Володина.- М.: ГЕОТАР-Медиа, 2007.- С.673-687.

160. Самсыгина Г.А. Современные подходы к лечению сепсиса новорожденных /Г.А. Самсыгина // Педиатрия и детская хирургия Таджикистана.- 2014.- №1.- С. 56-63.

161. Сафина А.И. Острая почечная недостаточность у новорожденных / А.И. Сафина, М.А. Даминова // Практическая медицина.- 2011.- Вып. 53.

162. Сепбаева А.Д. Анестезиологическая защита при оперативных вмешательствах у новорожденных детей: автореф. дисс...докт.мед.наук /А.Д. Сепбаева.- М., 2009.- 60с.

163. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция, лечение. Практическое руководство /под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда.- М.: Медицинское информационное агентство, 2010.- 352с.

164. Сидоров В.А. Ингаляционная анестезия с минимальным и низким газотоком у детей. Обзор литературы / В.А. Сидоров // Вестник интенсивной терапии.- 2005.- № 4.-С. 42-46.

165. Сидоров В.А. Ингаляционная анестезия с минимальным и низким газотоком у детей / В.А. Сидоров // Вестник интенсивной терапии.- 2006.- № 1.- С. 61-66.

166. Сидоров В.А. Индукция галогенсодержащими анестетиками у детей / В.А. Сидоров // Анестезиология и реаниматология.- 2006.- № 1.- С. 23-27.

167. Скрининговые технологии выявления врожденных пороков сердца у новорожденных / Бокерия Е.Л. [и др.] // Неонатология: Новости. Мнения. Обучение.- 2016.- №2 (12).- С. 40-49.

168. Снисарь В.И. Оптимизация интра- и послеоперационного обезболивания с помощью пролонгированной каудальной анестезии у новорожденных /В.И. Снисарь, А.А. Власов // Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия.- Москва, 2007.- С. 200-201.

169. Современная модель организации помощи новорожденным на региональном уровне / Н.Н. Володин [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.- 2003.-№2(4).- С.67-70.

170. Современные компоненты общей анестезии у детей новые достижения, новые возможности /А.У.Лекманов [и др.] // Рос.педиатр. журн.- 2000.- №5.- С. 34-36.

171. Соколовская М.А. Факторы риска и профилактики развития синдрома полиорганной недостаточности у новорожденных с первичным поражением центральной нервной системы и легких / М.А. Соколовская.- Томск, 2008.

172. Состояние детоксикационной функции легких после комплексной интенсивной терапии с применением низкопоточного высокоэффективного гемодиализа у детей с острым почечным повреждением / А.А. Одинаев [и др.]// Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения.- 2018.- №4.- С. 80-85

173. Спектральный и спектрально-временной анализ сердечного ритма у новорожденных детей /М.В. Нароган[и др.] //Физиология человека.- 2007.- №4.- С.58-66.

174. Степаненко С.М. Интенсивная терапия новорожденных детей с врожденными пороками развития: авторефер. дис.... докт. мед.наук / С.М. Степаненко.- М., 2002.- 47с.

175. Степанов А.А. Метод коррекции повреждающего действия острой боли в неонатальной клинике с использованием эмульсии EMLA / А.А. Степанов //Материалы Российского Конгресса "Педиатрическая анестезиология, реанимация и интенсивная терапия".- Москва, 2001.- С.200-201.

176. Степанов Э.А. Пороки развития пищевода. Руководство по педиатрии; в кн.: «Хирургические болезни детского возраста» /Э.А. Степанов, Ю.И. Кучеров.- М.: Династия, 2006.- Т.2.- С. 128-134; 142-158.

177. Субхонов С.С. Центральная анальгезия промедолом при многокомпонентной анестезии у детей с врожденными расщелинами верхней губы и неба / С.С. Субхонов, С.И. Хикматов // Вестник стоматологии.- 2000.- № 4.- С. 46-49.

178. Сулима Е.Г. Особенности парентерального питания у новорожденных с очень малой массой тела / Е.Г. Сулима, Ю.Ю. Краснова, В.Н. Тышкевич // Педиатрия и детская хирургия Таджикистана.- 2012.- №4.- С. 54-59.

179. Суханов Ю.В. Послеоперационное обезболивание у детей: авторефер.дис...канд. мед.наук / Суханов Ю.В.- Санкт-Петербург, 2009.- 23 с.

180. Сухих Г.Т. Основные показатели деятельности службы охраны здоровья матери и ребенка в Российской Федерации /Г.Т. Сухих,Л.В. Адамян.- М., 2009.- 48с.

181. Тайн Ю.М. Объективная оценка тяжести состояния больных и прогноз в хирургии /Ю.М. Тайн, Г.Я. Хулуп, П.В.Завада.- Минск: БелМАПО, 2005.- 298с.

182. Факторы риска развития синдрома полиорганной недостаточности у новорожденных /Ю.С. Александрович [и др.] // Тольяттинский медицинский консилиум, 2011.- № 3-4.

183. Фистулоирригография в диагностике свищевых форм аноректальных пороков у детей грудного возраста / А.А. Азизов [и др.] // Материалы 2-го

Российского конгресса "Современные технологии в детской хирургии".- Москва, 2003.- С. 372-373.

184. Фомичев М.В. Респираторная терапия у новорожденных / М.В. Фомичев.-СПб: Специальная литература, 2000.- 79 с.

185. Хаитов Р.М. Иммунология / Р.М. Хаитов, Г.А. Игнатьева, И.Г. Сидорович.- М.: Медицина, 2000.- С.189-192.

186. Хаматханова Е.М. Пути оптимизации хирургической помощи новорожденным детям/ Е.М. Хаматханова, Ю.И. Кучеров, Ю.Л. Подуровская //Здравоохранение и медицинские технологии.- 2008.- №4.- С.32-33.

187. Хирургическая коррекция сложных пороков передней брюшной стенки (клинические наблюдения) / А.Ю. Разумовский [и др.] //Хирург.- 2017.-№ 3.- С.30-33.

188. Хирургическая помощь новорождённым, принципы организации / А.В. Каган [и др.] //Детская хирургия.- 2006.- №1.- С.50 - 52.

189. Черневская Е.А. Роль биохимических маркеров в периоперационном мониторинге инфекции у кардиохирургических пациентов: автореферат дисс...канд.мед.наук / Е.А. Черневская.- М., 2008.- 23 с.

190. Шабалов Н.П. Этические проблемы в неонатологии /Н.П.Шабалов, Д.О. Иванов, Н.Н. Шабалова // Педиатрия.- 2016.- Т 95.- №4.- С.57-62.

191. Шабалов Н.П. Неонатология /Н.П. Шабалов.- М.: МЕДпресс-информ, 2004.- Т.2.- С.554-563.

192. Шабанова С.К. Применение недеполяризующих мышечных релаксантов у детей в неонатальном периоде / С.К. Шабанова, В.А. Михельсон, Э.Г. Агавелян //Анестезиология и реаниматология.- 2007.- № 1.- С. 70-73.

193. Шерназаров И.Б. Лапароцентез в комплексе лечения перформативного перитонита при язвенном некротическом энтероколите у новорожденных /И.Б. Шерназаров, М.Н. Нуритдинов // Материалы 6-й научно-практической конференции детских хирургов, анестезиологов и реаниматологов Республики Таджикистан с международным участием "Проблемы перитонита у детей".- Худжанд, 2006.- С. 99-100.

194. Шерназаров И.Б. Искусственные кишечные свищи в лечении болезни Гиршпрунга у новорожденных и детей грудного возраста /И.Б. Шерназаров, Ш.Р. Султонов, Р.М Нуриддинов. // Материалы годичной конференции ТГМУ "Медицинская наука и образование".- Душанбе, 2014.- С.238-239.

195. Шерназаров И.Б. Организация хирургической помощи новорожденным с пороками развития, нуждающимся в срочных реконструктивно-восстановительных операциях /И.Б. Шерназаров, А.А. Файзуллоев, Д.Р. Магзумов, // Педиатрия и детская хирургия Таджикистана.- 2015.- №2 (26).- С.15-17.

196. Шерназаров И.Б. Абдоминальные пограничные заболевания в педиатрии и детской хирургии /И.Б. Шерназаров, А.А. Файзуллоев // Педиатрия и детская хирургия Таджикистана. - 2015.- №2 (26).- С.20-22.

197. Шерназаров И.Б. Хирургическая тактика при врожденной кишечной непроходимости /И.Б. Шерназаров // Здравоохранение Таджикистана.- 2004.- №2.- С. 18-21.

198. Эпидемиологические аспекты болевого синдрома у новорожденных: результаты анкетирования персонала / А.С. Ваняркина [и др.] // Практическая медицина .- 2012.- №7.- С. 83-86.

199. Abdulkader H.M. Effect of sucking on the peripheral sensitivity of full-term newborn infants / H.M. Abdulkader, Y. Freer, N. Mcintosh //Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.- 2007.- Vol.92, №2.- P. 130-131.

200. Agnes N. Sevoflurane sedation in infants-a fine line between sedation and general anesthesia / N.Agnes //PaediatrAnaesth.- 2005.- Vol.15.- P.1-2.

201. Agrawal S. Intravenous paracetamol for postoperative analgesia in a 4-day-old term neonate /S. Agrawal// PaediatrAnaesth.- 2007.- Vol.17, №1.- P.70-71.

202. Alkalay A.L. Analgesia and local anesthesia for non-ritual circumcision in stable healthy newborns /A.L. Alkalay, A. Sola // Neonat. Intensive Care.- 2000.- Vol.13.- P.19-21.

203. Allegaert K. Inter-individual variability in propofol pharmacokinetics in preterm and term neonates /K. Allegaert, M.Y. Peeters, T. Verbesselt //Br J Anaesth.- 2007.- Vol.99, №6.- P.864-870.

204. Allegaert K. Systematic evaluation of pain in neonates: effect on the number of intravenous analgesics prescribed /K.Allegaert, D.Tibboel, G. Naulaers //EurClinPharmacol.- 2003.- Vol.59.- P.87.

205. Anaesthesiologist-associated risk factors for inadequate postoperative pain management / Liu Y.S. [et all.] //Acute Pain.- 2009.- Vol. 11, Issues 3-4.- P.83-91.

206. Anand K.J. Analgesia and Anesthesia for Neonates: Study Design and Ethical Issues / K.J. Anand, J.V. Aranda, C.B. Berde // Clinical Therapeutics.- 2006.- Vol.27, №6.- P.914-843.

207. Anand K.J. Assessment of continuous pain in newborns admitted to NICUs in 18 European countries / K.J. Anand, M. Eriksson, E.M. Boyle // ActaPaediatr.- 2017.-Vol. 106(8).- P.1248-1259.

208. Anand K.J. Controversies in Neonatal Pain: An Introduction / K.J.Anand, R.W. Hall // Seminars in Perinatology.- 2007.- Vol. 31, Issue 5.- P.273-274.

209. Anand K.J. Effects of morphine analgesia in ventilated preterm neonates: primary outcomes from the NEOPAIN randomised trial / K.J. Anand, R.W. Hall, N. Desai // Lancet.- 2004.- Vol.363.- P.1673-1682.

210. Anand K.J. Pharmacological approaches to the management of pain in-the neonatal intensive care unit / K.J.Anand// J. Perinatol.- 2007.- Vol. 27, Suppl. 1.- P. 4-11.

211. Anand K.J. Pharmacological therapy for analgesia and sedation in the newborn / K.J.Anand, R.W. Hall //Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.- 2006.- Vol.91, №6.- P.448-453.

212. Anand K.J. Summary proceedings from the neonatal pain-control group / K.J. Anand, J.V. Aranda, C.B. Berde // Pediatrics. 2006. Vol.117. P.59-522.

213. Anesthesia and analgesia during and after surgery in neonates / C.B. Berde[at all.] // Clinical Therapeutics.- 2005.- Vol.27, Issue 6.- P.900-921.

214. Anesthesia, Intensive Care and Pain in Neonates and Children / ed. M. Astuto.- Italia: Springer-Verlag, 2009.- 255p.
215. Banks A. Innovations in postoperative pain management: continuous infusion of local anesthetics / A. Banks //AORN J.- 2007.- Vol.85(5).- P.904-914.
216. Bartocci M. Pain activates cortical areas in the preterm newborn brain / M. Bartocci, L.L. Bergqvist, H. Lagercrantz // Pain.- 2006.- Vol.122.- P.109-117.
217. Beacham P. Behavioral and physiological indicators of procedural and postoperative pain in high-risk infants /P. Beacham // J. Obstet. Gynecol. Neonatal. Nurs.- 2004.- Vol.33.- P.246.
218. Bellu R. Opioids for neonates receiving mechanical ventilation /R. Bellu, K.A.de Waal, R. Zanini//Cochrane Database Syst Rev.- 2008.- N1.- CD004212.
219. Bielsky A. Postoperative analgesia in neonates after major abdominal surgery: TAP our way to success / A. Bielsky // PaediatrAnaesth.- 2009.-Vol 19(5).- P.541-542.
220. Bilateral congenital diaphragmatic hernia / H.L. Neville [et all.] // J. Pediatr Surg.- 2003.- Vol.38(3).- P.522-524.
221. Biswas R.G. Peri-operative anaesthetic management of neonates for surgical emergencies /R.G. Biswas, U.K. Sarkar // J. Indian Med. Assoc.- 2006.- Vol.104, N4.- P.192-194.
222. Black A. Pediatric and neonatal anaesthesia /A. Black, A. McEwan.- Moscow: Elsevier Limited, 2004.
223. Blass E.M. Sucrose as an analgesic for newborn infants /E.M. Blass, L.B. Hoffmeyer // Pediatrics.- 1991.- Vol.87.- P. 215-221.
224. Breschan C. Anesthetic management of surgery in term and preterm infants /C. Breschan, L. Likar // Anaesthesist.- 2006.- Vol.55, N 10.- P.1087-1098.
225. Burt N. Perioperative Pain Management in Newborns / N. Burt, J.Havidich.- Medicine Paed, 2008.
226. Carbajal R. Nonpharmacologic management of pain in neonates / R. Carbajal //Arch Pediatr.- 2005.- Vol. 12(1).- P. 110-116.

227. Carbajal R. Pain in neonates: pharmacological treatment /R.Carbajal // Arch Pediatr.- 2006.- Vol.13, N2.- P.211-224.

228. Chiaretti A / Current practice and recent advances in pediatric pain management /A. Chiaretti , E. Pierri // Eur Rev Med Pharmacol Sci. - 2013.- Vol.17.- P.112-126.

229. Carbajal R. Pain management in neonates(review) /R.Carbajal, O.Gall, D. Annequin // Expert Rev Neurother.- 2005.- Vol. 3(3).- P.505-519.

230. Carbajal R. Premedication for Tracheal Intubation in Neonates: Confusion or Controversy? /R. Carbajal, B. Eble, K.J.S. Anand // Seminars in perinatology.- 2007.- P.309-317.

231. Cassidy S.B., Allanson J.E. Management of Genetic Syndromes /S.B.Cassidy, J.E. Allanson; 2nded. New Jersey: Willey&Siss, Hoboken, 2005.- 695p.

232. Cholecystokinin and endogenous opioid peptides: interactive influence on pain, cognition, and emotion / A.L.Hebb[et all.] // Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatr.- 2005.- Vol.29.- P.1225-1238.

233. Comparison of direct and intravesical measurement of intraabdominal pressure in children / P.K.Suominen[et all.] //J. Pediatr. Surg.- 2006.- Vol. 41, N 8.- P.1381-1385.

234. Comparison of intermittent and continuous intraabdominal pressure monitoring using an in vitro model. / P.B. McBeth[et all.] // J ClinPract.- 2008.- Vol. 62, N3.- P. 400-405.

235. Comparison of pain responses of premature infants to the heelstick between containment and swaddling / C.M. Huang [et all.] // J. Nurs Res.- 2004.- Vol.12.- P.31-40.

236. DeLima J. Practical pain management in the neonate / J. DeLima //Best Pract Res ClinAnaesthesiol.- 2010.- Vol. 24(3).- P.291-307.

237. Does neonatal surgery lead to increased pain sensitivity in later childhood? / J.W. Peters [et all.] // Pain.- 2005.- Vol. 114.- P.444-454.

238. Does parenchymal brain injury affect biobehavioral pain responses in very low birth weight infants at 32 weeks' postconceptional age? / T.F.Oberlander[et all.] // *Pediatrics*.- 2005.- Vol.110.- P.570-576.

239. Does prone or supine position influence pain response in preterm infants at 32 weeks gestational age? / Grunau R. [et all.] // *Clin J Pain*.- 2004.- Vol. 20.- P.76-82.

240. Dube A.A. Brain activity associated with the electrodermal reactivity to acute heat pain / A.A.Dube, M. Duquette, M. Roy // *Neuroimage*.- 2009.- Vol.45(1).- P.169-180.

241. Effe E. Turkish pediatric surgical nurses' knowledge and attitudes regarding pain nonpharmacological in newborns' pain relief / E. Effe [et al.] // *PainManagNurs*.- 2013.- Vol.300.- N 1. - P. 343-350.

242. Effects of morphine analgesia in ventilated preterm neonates: primary outcomes from the NEOPAIN randomized trial / K.J. Anand [at all.] // *Lancet*.- 2004.- Vol.363.- P.1673-1682.

243. Epidemiology and Treatment of Painful Procedures in Neonates in Intensive Care Units /R.Carbajal [at all.] // *JAMA*.- 2008.- Vol. 300(1).- P.60-70.

244. Familial syndromic esophageal atresia maps to 2p23-p24 /J. Celli [at all.] // *Amer. O Hum. Genet*.- 2000.- Vol.66.- P.436-444.

245. Gallo A.M. The fifth vital sign: implementation of the Neonatal Infant Pain Scale /A.M. Gallo // *J. Obstet. Gynecol. Neonatal. Nurs*.- 2003.- Vol. 32.- P.199-206.

246. Gastroschisis and biliary atresia in o neonate uncommon presentation or common precipitant / T.C. Lee [et all.] // *Eur. J. Pediatric. Surg*.- 2005.- Vol.15(6).- P.434-440.

247. Gastroschisis revisited: role of intraoperative measurement of abdominal pressure /M. Olisevich[et all.] // *J. Pediatr Surg*.- 2005.- Vol. 40, N 5.- P.789-792.

248. Gavilanes A.W. Use of neonatal intensive care unit as a safe place for neonatal surgery /A.W. Gavilanes, E. Heineman, M.J. Herpes // *Archives of Disease in Childhood, Fetal and Neonatal Edition*.- 1997.- Vol.76.- P. 51-53.

249. Ghanta S. Propofol compared with the morphine, atropine, and suxamethonium regimen as induction agents for neonatal endotracheal intubation: a

randomized, controlled trial /S. Ghanta, M.E. Abdel-Latif, K. Lui// *Pediatrics*.- 2007.- Vol. 119 (6).- P. 1248-1255.

250. Gjerstad A.C. Evaluation of the skin conductance method by using microneurographi /A.C. Gjerstad, H. Storm, G. Wallin.- Chicago: ISAP, 2006.- 50 p.

251. Gradin M. The role of endogenous opioids in mediating pain reduction by orally administered glucose among newborns /M.Gradin, J. Schollin // *Pediatrics*.- 2005.- Vol. 115(4).- P.1004-1007.

252. Greer J.J. Etiology of Congenital Diaphragmatic Hernia: The Retinoid Hypothesis /J.J.Greer, R.P.Babiuk // *Pediatric Research*.- 2003.- Vol. 53.- P.726-730.

253. Handbook of neonatal intensive care / ed. G.B. Merenstein, S.L.; Gardner; 6th ed., 2006.

254. Influence of maternal parity, age and ethnicity on risk of esophageal atresia in the infant in a population-based study / J. Oddsberg[et all.] // *J. Pediatr. Surg*.- 2008.- Vol.43.- P.1660-1665.

255. Internalizing behaviours in school-age children born very preterm are predicted by neonatal pain and morphine exposure / M. Ranger [et all.] // *Eur J Pain*.- 2014.-Vol. 18(6).- P. 844-852.

256. Inter-observer reliability of two pain scales for newborns / C.V.Bellieni[at all.] // *Early Human Development*.- 2007.- Vol.83.- P.549-552.

257. Intestinal atresia with segmental musculature and neural defect /L.F. Ozguner [et all.]// *J. Pcdiatr. Surg*.- 2005.- Vol. 40(8).- P 1232-1237.

258. Kumar P. Premedication for Nonemergency Endotracheal Intubation in the Neonate /P.Kumar, S.E.Denson, T.J. Mancuso // *Pediatrics*.- 2010.- Vol.125, №3.- P.608-615.

259. Lago P. Guidelines for procedural pain in the newborn /P.Lago // *ActaPaediatr*.- 2009.- Vol.98(6).- P.932-939 .

260. Langer J. Abdominal wall defects IS / J.Langer // *World J. Surg*.- 2003.- Vol.27.- P. 117-124.

261. Ledowski T. Skin conductance as a measure of postoperative pain in pediatric patients / T. Ledowski, B. Hullett, J. Preuss // *Anesthesiology*.- 2009.- Vol. 111(3).- P.473-474.
262. Ledowski T. The effects of neostigmine and glycopyrrolate on skin conductance as a measure of pain / T. Ledowski, J. Preuss, S.A. Schug // *Eur. J. Anaesthesiol.*- 2009.- Vol. 26 (9).- P.777-781.
263. Lipson M.H. Common neonatal syndromes / M.H. Lipson // *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*.- 2005.- Vol.10.- P.221-231.
264. Loepke A.W. Developmental neurotoxicity of sedatives and anesthetics: A concern for neonatal and pediatric critical care medicine? / A.W. Loepke // *Pediatric Critical Care Medicine*.-2010.- Vol. 11, Issue 2.- P.20-40.
265. Manual of neonatal care / ed. J.P. Cloherty., E.C. Eichenwald; A.R. Stark; 6thed., 2008.
266. Mathew P.J. Assessment and management of pain in infants (Review). *Postgraduate* /P.J.Mathew, J.L. Mathew // *Med.J.* 2003. Vol.79. P.1-12.
267. Mathia S. A comparative study of nonpharmacological methods to reduce pain in neonates /S. Mathia, N. Natrajan, N.R. Rajalakshmi // *Indian pediatr.*- 2006.- Vol. 43(12).- P.1070-1075.
268. McCurnin D. Ibuprofen-induced patent ductus arteriosus closure: physiologic, histologic, and biochemical effects on the premature lung / D.McCurnin, S.Seidner, L.Y. Chang // *Pediatrics*.- 2008.- Vol.121 (5).- P.945-956.
269. McGuire W. Care in the early newborn period / W. McGuire, P. McEwan, P. Fowlie // *BMJ*.- 2004.- Vol. 329(7474), N 6.- P.1087-1089.
270. McNair C. Postoperative pain assessment in the neonatal intensive care unit /C. McNair, M. Ballantyne, K. Dionne // *Arch. Dis. Child. Fetal.Neonatal. E. J.*- 2004.- Vol.- 89.P.537-541.
271. Merenstein G.B. Handbook of Neonatal Intensive Care / G.B. Merenstein, S.L. Gardner; 6th ed.- MOSBY Elsevier, 2006.

272. Morrow B.M. A comprehensive review of pediatric endotracheal suctioning: Effects, indications, and clinical practice /B.M. Morrow, A.C. Argent // *PediatrCrit Care Med.*- 2008.- Vol.9, № 5.- P.465-477.

273. Mortell A.E. Esophageal atresia with thoracotomy: the Cincinnati contemporary experience /A.E. Mortell, R.G. Azizkhan // *Semin. Pediatr.Surg.*- 2009.- Vol.18.- P.12-19.

274. Nee P.A. Critical care in the emergency department: severe sepsis and septic shock / P.A. Nee // *EmcTg. Med. J.*- 2006.- Vol.9.- P.713-720.

275. Neonatal facial coding system scores and spectral characteristics of infant crying during newborn circumcision / V.T. Lehr [et all.] // *Clin J Pain.*- 2007.- Vol. 23(5).- P.417-424.

276. Neonatal Pain. Suffering, Pain and Risk of Brain Damage in the Fetus and Newborn / ed. G. Buonocore, C.V. Bellieni.- Italia: Springer-Verlag, 2008.- 167 p.

277. Neonatology. Posket Clinician / ed by R.A. Polin, J.M. Lorenz.- New York, USA: Cambridge University Press, 2008.- 585p.

278. Oral sucrose analgesia for preterm infant venipuncture / Acharya A.B. [at all.] // *Arch Dis. Child. Fetal.Neonatal Ed.*- 2004.- Vol.89.- P.17-18.

279. Oral sucrose and a pacifier for pain relief during simple procedures in preterm infants: a randomized controlled trial /F.A. Elserafy[at all.] // *Ann. Saudi. Med.*- 2009.- Vol. 29(3).- P.184-188.

280. Oral sucrose as an analgesic drug for procedural pain in newborn infants: a randomised controlled trial/ Slater R. [et all.] // *Lancet.* 2010. Vol.1. P.1-8.

281. Outcomes of Congenital Diaphragmatic Hernia: A Population-Based Study in Western Australia /J. Colvin [at all.] // *Pediatrics.*- 2005.- Vol. 116, N. 3.- P.356-363.

282. Pain in neonates and infants / ed. by K.J. Anand, B.J. Stevens, P.J. McGrath.- Philadelphia: Elsevier,2007.- P.11-57.

283. Pain management in the neonatal intensive care unit: a national survey in Italy / P. Lago[et all.] // *PaediatrAnaesth.*- 2005.- Vol. 15(11).- P.925-931.

284. Pain activates cortical areas in the preterm newborn brain /M/ Bartocci, [et all.] // Pain/ -2006.- Vol.122. N 1-2. - P.109-117.

285. Perepelisa S. Causes of perinatal hypoxia during resuscitation in premature newborns with low extremely-low body weight /A Golubev // Resuscitation.- 2018.- 130S:e116

286. Predictive perioperative factors for developing severe sepsis after major surgery / D.Mokart [et all.]// Br. J. Anaesth.- 2005.- Vol. 95, N6.- P.776-781.

287. Problems during and after pregnancy in female patients with biliary atresia / H.Sasaki [et all.] // J. Pediat. Surh.-2007.- N2 (8).- P.1329-1332.

288. Prolonged Duration of Initial Empirical Antibiotic Treatment Is Associated With Increased Rates of Necrotizing Enterocolitis and Death for Extremely Low Birth Weight Infants/ C.M. Cotten[at all.] // Pediatrics.- 2009.- N1(123).- P.58-66.

289. Ranger M. Current Controversies Regarding Pain Assessment in Neonates / M. Ranger, C. Johnston, K.J.S. Anand // Seminars in Perinatology.- 2007.- Vol.31, Issue 5.- P.283-288.

290. Rapp H.J. Ropivacaine in neonates and infants: a population pharmacokinetic evaluation following single caudal block / H.J.Rapp, V.Molnar, S. Austin // Paediatr Anaesth.- 2004.- Vol. 14(9).- P.724-732.

291. Roeggen I. Estimating skin conductance variability within and between hospitalized infants / I. Roeggen //J Paediatr Child Health.- 2007.- Vol. 43(1).- P.61-64.

292. Routine sucrose during the first week of life in neonates younger than 31 weeks' postconceptional age /C.C. Johnston [et all.] // Pediatrics.- 2002.- Vol.110.- P.523-528.

293. Shah V. Pain in the newborn. In: Evidence Based Pediatrics and Child Health / V. Shah, A. Ohlsson; 2nd ed. / eds V.A. Voyer, E.B.M.J. Elliot.- Books, 2004; ch. 50.- P.509-522.

294. Shah V. Venepuncture versus heel lance for blood sampling in term neonates / V. Shah, A. Ohlsson//Cochrane Database Syst Rev.- 2004.- Vol. 18(4).- CD001452.

295. Shawe-Smith C. Oesophageal atresia, tracheoesophageal fistula, and the VACTERL association: review of genetics and epidemiology / C. Shawe-Smith // *J. Med. Genet.*- 2006.- Vol.43.- P.545-554.

296. Simons S.H.P. Morphine in ventilated neonates: its effects on arterial blood pressure / S.H.P. Simons, D.W. Roofthoof, M. vanDijk // *Arch Dis Child Fetal Neonatal*; ed. 2006.- Vol. 91.- P.46-51.

297. Simons S.H.P. Pain perception development and maturation / S.H.P.Simons, D.Tibboel // *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine.*- 2006.- Vol. 11.- P.227-231.

298. Skin conductance measurements as pain assessment in newborn infants born 22-27 gestational weeks at different postnatal age / J.M.A. Munster [et all.]// *Poster Session: Neonatal Patient Oriented Research, 2009.*

299. Slikker W.J. Systems biology approaches for toxicology / W.J. Slikker, M.G. Paule, L.K. Wright // *J ApplToxicol.*- 2007.- Vol. 27.- P.201-217.

300. Sonne M. Intraabdominal hypertension and abdominal compartment syndrome / M. Sonne, J. Hillingso // *Ugeskr Laeger.*- 2008.-Vol .170, N 7.- P.527-531.

301. Staged repair of giant omphalocele in the neonatal period /M.Pacilli [et all.] // *J. Pediatr. Surg.*- 2005.- Vol. 40.- P. 785.

302. Storm H. Genetically variation influence the skin conductance response to nociceptive pain in anesthetized patients / H.Storm, F.Skorpen, P.Klepstad // *ISAP. Oralando, 2008. Abstract.*

303. Storm H. Skin conductance changes as a measure to monitor discomfort in artificial ventilated children / H. Storm, A.C. Gjerstad, B.C. Hellerud // *Pediatrics.*- 2008.- Vol. 122.- P.848-853.

304. Sucrose analgesia: identifying potentially better practices / L. Lefrak [et all.] // *Pediatrics.*- 2006.-Vol.11.- P.197-202.

305. Surgical management of cloacal malformations: A review of 339 patients /Pena A. [et all.] // *J Pediat. Surg.*- 2004.- Vol.39.- P.470-479.

306. The effects of skin-to-skin contact during acute pain in preterm newborns / Castral T.C. [at all.] // *European Journal of Pain.*- 2008.- Vol. 12(4).- P.464-471.

307. The metabolic response to intravenous medium-chain triglycerides in infants after surgery /S.C. Donnell [at all.] // J. Pediatr.- 2002.- Vol.141.- P.689 - 694.

308. Tracheal agenesis and esophageal atresia with proximal and distal bronchoesophageal fistulas / M. Demircan[at all.] // J Pediatr.Surg.- 2008.-Vol.43.- P.1-

309. Ward-Larson C. The efficacy of facilitated tucking for relieving procedural pain of endotracheal suctioning in very low birthweight infants / C. Ward-Larson, R. Horn, F. Gosnell //Am. J. Matern. Child. Nurs.- 2004.- Vol. 29.- P. 151-156.

310. Xenon and Sevoflurane Protect against Brain Injury in Neonatal Asphyxia Model /Y. Luo [et all.] // Anesthesiology.- 2008.- Vol.109.- P.782-789.

Список публикаций соискателя ученой степени доктора наук

Статьи в рецензируемых журналах:

1-А. Рахматова Р.А. Пути снижения операционно-анестетического риска у новорожденных и грудных детей с пороками развития пищеварительного тракта / Р.А. Рахматова, З.Н. Набиев // Вестник Авиценны.-1999.- № 1.- С. 37 – 39.

2-А. Рахматова Р.А. Дифференцированная хирургическая тактика при аноректальных пороках у новорожденных и детей раннего возраста / Р.А. Рахматова, И.Б. Шерназаров, Д.Р. Магзумов // Вестник Авиценны.-2003.- № 3-4.- С. 21-15.

3-А. Рахматова Р.А. Рациональный подбор антибиотиков в схемах послеоперационной терапии гнойно-септических осложнений новорожденных. / Р.А. Рахматова, З.Н. Набиев //Известия Академии наук Республики Таджикистан.- 2004.- № 1-2(151).- С. 64-66.

4-А. Рахматова Р.А. Коагуляционные свойства легких в зависимости от эндогенной интоксикации у детей раннего возраста с гнойно-септическими заболеваниями / Р.А. Рахматова, З.Н. Набиев // Здравоохранение Таджикистана.- 2004.- № 3.- С. 106-108.

5-А. Рахматова Р.А. Комплексная интенсивная терапия при эндогенной интоксикации у детей при гнойно-септических состояниях / Р.А. Рахматова, З.Н. Набиев, З.И. Тешаева // Здоровоохранение Таджикистана.-2004.- № 3.- С. 69-70.

6-А. Рахматова Р.А. Межгоспитальная транспортировка новорожденных с врожденными пороками развития / Р.А. Рахматова, З.Н. Набиев, А.С. Умедов // Здоровоохранение Таджикистана. - 2015. - №1. - С. 193 - 195.

7-А. Рахматова Р.А. Изменения свертывающей системы крови у новорожденных в связи с обезболиванием / Р.А. Рахматова, З.Н. Набиев, М.А. Хусейнова // Известия Академии наук Республики Таджикистан.- 2010.- № 4 (173).- С. 83-89.

8-А. Рахматова Р.А. Смешанное анестезиологическое пособие у детей при манипуляциях / Р.А. Рахматова, З.Р. Шарипов, З.Н. Набиев, Х.Р. Кодиров // Здоровоохранение Таджикистана.- 2010.- № 3.- С. 50-54.

9-А. Рахматова Р.А. Послеоперационное обезбоживание инфузией промедола у новорожденных детей / Р.А. Рахматова, З.Н. Набиев, Т.Х. Бобоев, Х.М. Мирзошарипов // Здоровоохранение Таджикистана.- 2010.- № 4. - С. 38-40.

10-А. Рахматова Р.А. Влияние обезболивания на уровень иммуноглобулинов в крови у новорожденных и детей раннего возраста / Р.А. Рахматова, З.Н. Набиев // Доклады Академии наук Республики Таджикистан.- 2011.- Т. 54, № 2.- С.158-160.

11-А. Рахматова Р.А. Отдаленные результаты хирургического лечения аноректальных пороков развития у новорожденных и детей грудного возраста. / Р.А. Рахматова, З.Н. Набиев // Здоровоохранение Таджикистана.- 2011.- № 1.- С. 44-47.

12-А. Рахматова Р.А. Антиоксидантная терапия и оценка ее эффективности при сепсисе у новорожденных. / Р.А. Рахматова, О.Т. Аминов // Здоровоохранение Таджикистана.- 2011.- № 2.- С. 62-64.

13-А. Рахматова Р.А. Свободнорадикальное окисление при септических состояниях у новорожденных / Р.А. Рахматова, З.Н. Набиев // Вестник Таджикского технического университета.- 2011.- № 1 (13).- С. 19-22.

14-А. Рахматова Р.А. Влияние картины микробной колонизации на тяжесть состояния у новорожденных и детей раннего возраста с врожденными пороками развития аноректальной области / Р.А. Рахматова, З.Н. Набиев, Х.Р. Кодиров // Здравоохранение Таджикистана.- 2011.- № 3.- С. 26-29.

15-А. Рахматова Р.А. Особенности клинико-иммунологического статуса у недоношенных детей с церебральной ишемией / Р.А. Рахматова, А.С. Каракушикова // Известия Академии наук Республики Таджикистан.- 2012.- № 3(180).- С. 55-61.

16-А. Рахматова Р.А. Острые повреждения почек у новорожденных и детей раннего возраста при критических состояниях / А.А. Одинаев, Р.А. Рахматова // Вестник ТНУ.- 2015.- №2.- С. 88-90.

17-А. Рахматова Р.А. Изучение тяжести состояния новорожденных детей, родившихся от матерей с отягощенным акушерским анамнезом. / Р.А. Рахматова, П.Э. Рахмонова, Ф.Х. Тиллоева // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения.- 2016.- № 4.- С. 74 –77.

18-А. Рахматова Р.А. Состояние микробной колонизации у новорожденных с врожденными пороками развития / Р.А. Рахматова, Х. Ибодов, З.Н. Набиев // Здравоохранение Таджикистана.-2016.- №4.- С. 42 46.

Статьи и тезисы в сборниках конференции

19-А. Рахматова Р.А. Продленная перидуральная анальгезия у детей с пороками развития толстой кишки / Р.А. Рахматова, Х.Р. Кодиров, Д.Р. Магзумов // Материалы II-го Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии детской хирургии».- Москва, 2003.- С. 415.

20-А. Рахматова Р.А. Анестезиологическое обеспечение у детей с пороками развития толстой кишки. / Р.А. Рахматова, З.Н. Набиев, Х.Р. Кодиров, А.С. Умедов //Материалы всероссийского научного форума «Хирургия-2005». – Москва, 2005.- С. 143-144.

21-А. Рахматова Р.А. Оптимизация анестезиологического обеспечения у детей с пороками развития толстой кишки. / Р.А. Рахматова, З.Н. Набиев, К.А. Холов // Педиатрия и детская хирургия Таджикистана.- 2009.- № 2.- С. 32-34.

22-А. Рахматова Р.А. Интенсивная терапия новорожденных с перфоративным перитонитом при язвенно-некротическом энтероколите. / Р.А. Рахматова, З.Н. Набиев, И.Б. Шерназаров, И.Ш. Зарипов // Педиатрия и детская хирургия Таджикистана.- 2010.- № 1.- С. 47-50.

23-А. Рахматова Р.А. Перидуральная анальгезия при комбинированной анестезии у детей раннего возраста. / Р.А. Рахматова, Ш.С. Ганиев, Х.Р. Кодиров // Материалы V съезда педиатров и детских хирургов Таджикистана с международным участием.- Душанбе, 2010.- С. 272- 275.

24-А. Рахматова Р.А. Определение степени эндогенной интоксикации у новорожденных с врожденными пороками развития. / Р.А. Рахматова, З.Н. Набиев, Т.Х. Бобоев, А.С. Умедов // Материалы X Российского конгресса; II конгресса детских врачей союзных государств.- Москва, 2011.- С. 406-407.

25-А. Рахматова Р.А. Методы диагностики состояния паренхимы почек у детей с врожденным гидронефрозом. / Р.А. Рахматова, З.Н. Набиев, Ш.С. Ганиев, А.И. Рахматов // Педиатрия и детская хирургия Казахстана.- 2011.- № 1.- С. 8-9.

26-А. Рахматова Р.А. Свертывающая и противосвертывающая системы крови у новорожденных с врожденными пороками развития при анестезии и хирургических вмешательствах. / Р.А. Рахматова, Х. Ибодов, З.Н. Набиев // Архив Евромедика.- Ганновер.- 2013.- №. 3- С.47-51.

27-А. Рахматова Р.А. Эффективность использования антиоксидантов в терапии тяжелых инфекций / Р.А. Рахматова, З.Н. Набиев, Ш.С. Хукуматова // Вестник перинатологии, посвящ. V конгрессу Федерации педиатров стран СНГ. VI Конгресс педиатров и неонатологов Республики Молдова.- 2013.- №2 (58)-3(59).- С. 277-288.

28-А. Рахматова Р.А. Особенность предоперационной оценки тяжести состояния и выбора анестезиологического пособия у новорожденных с врожденными пороками развития. / Р.А. Рахматова, З.Н. Набиев, И.Б.

Шерназаров // Труды научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы репродуктивного здоровья населения» ТНИИАГиП.- Душанбе, 2013.- С. 230-233.

29.-А. Рахматова Р.А. Предоперационная оценка тяжести состояния и оптимизация анестезиологического пособия у новорожденных с врожденными пороками развития / Р.А. Рахматова, З.Н. Набиев // Педиатрия и детская хирургия Казахстана.- 2013.- № 3.- С. 140-142.

30-А. Рахматова Р.А. Послеоперационная анальгезия у новорожденных. / Р.А. Рахматова, З.Н. Набиев, Ш.С. Хукуматова //Материалы НПК с международным участием, посвящ. 85-летию со дня рождения члена-корр. АН РТ, профессора А.Т. Пулатова.– Душанбе, 2013.- С. 188-189.

31-А. Рахматова Р.А. Оценка болевого синдрома у новорожденных в отделениях реанимации и интенсивной терапии / Р.А. Рахматова, З.Н. Набиев // Периодический научно-практический медицинский журнал «Здоровье матери и ребенка».- Кыргызстан, 2013.- Т. 5, № 2.- С. 45-48.

32-А. Рахматова Р.А. Предоперационная оценка тяжести состояния и оптимизация анестезиологического пособия у новорожденных с врожденными пороками развития. / Р.А. Рахматова, З.Н. Набиев, Ш.З. Набиева // Педиатрия и детская хирургия Казахстана.- 2019.- № 2 (96).- С. 138.

33-А. Рахматова Р.А. Некоторые аспекты развития острого почечного повреждения детского возраста. /Одинаев А.А., Р.А. Рахматова // Материалы международной научно-практической конференции (67-ой годичной), посвященной 80-летию ТГМУ им. Абуали ибни Сино.- Душанбе, 2019.- Т. II. – С. 322-324

Монографии

1. Рахматова Р.А. Абдоминальная хирургия детского возраста / Азизов А.А., Нуритдинов М.Н., Р.А. Рахматова.- Душанбе: Чархи гардун, 2010.- 412 с.

2. Рахматова Р.А. Анестезиологическая защита у детей с пороками развития толстой кишки, принцип предоперационной подготовки / Р.А. Рахматова, З.Н. Набиев.– Душанбе: Импульс медиа групп, 2013.– 120 с.

Информационные письма

1. Рахматова Р.А. Инструкция (информация для специалистов) по медицинскому применению опиатов на этапе терапии болевого синдрома новорожденных (приказ МЗиСЗН РТ №611 от 04.07.2018 г.) / Р.А. Рахматова, А.В. Вахидов [и др.]. – Душанбе: Мехрона-2017, 2018. – 26 с.

2. Инструкция по профилактике, мониторингу и управлению синдрома боли у новорожденных (приказ МЗиСЗН РТ №611 от 04.07.2018 г.) / Р.А. Рахматова, А.В. Вахидов [и др.]. – Душанбе: Мехрона-2017, 2018. – 70 с.

Патент на изобретение

1. Рахматова Р.А. Способ контроля управления болевого синдрома у новорожденных с врожденными пороками развития пищеварительной системы (соавт. З.Н. Набиев) - ТЖ №1562. от 17.05.2017. – Опубликовано в официальном бюллетене «Патентный вестник».– Душанбе, 2017. – №843.

Удостоверения на рационализаторские предложения

1. Рахматова Р.А. Способ снижения депрессивного влияния кетаминового наркоза унитиолом у новорожденных (соавт. Набиев З.Н., Шерназаров И.Б.) №3323/R538. от 05.12.2012г., выданный ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино».

2. Рахматова Р.А. Лечебно-диагностический алгоритм оценки органной недостаточности у новорожденных с врожденными пороками развития (соавт. Набиев З.Н., Тешаева З.И.) № 07. от 02.02.2016 г., выданный ГУ «НМЦ РТ».

3. Рахматова Р.А. Алгоритм ведения детей при транспортировке в отделение реанимации у новорожденных с врожденными пороками развития (Рахмонов М.Б., Рахмонов Б.Я.) №08. от 02.02.2016 г., выданный ГУ «НМЦ РТ».