

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

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

На правах рукописи

Рахматова Рухшона Акрамовна

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

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

**Диссертация
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук**

**Научные консультанты:
доктор медицинских наук, профессор
Набиев Зохир Нарзулович
доктор медицинских наук, профессор
ХабибуллоИбодов**

Душанбе – 2017

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	6
ВВЕДЕНИЕ.....	9
ГЛАВА 1. ПРИЧИНЫ ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	21
1.1. Изучение общего состояния с определением индекса тяжести новорожденных детей в отделении реанимации и интенсивной терапии.....	22
1.2. Некоторые аспекты физиологических особенностей новорожденных детей.....	24
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.....	41
1.5. Влияние инфекционного процесса у пациентов с врожденными пороками развития пищеварительной системы на ход послеоперационного периода.....	45
ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА СОБСТВЕННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ, МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ.....	52
2.1. Клиническая характеристика больных.....	52
2.2. Методика исследования.....	64
ГЛАВА 3. ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ.....	77
3.1. Течение антенатального периода при врожденных пороках развития пищеварительной системы плода.....	77
3.2. Обоснование решения проблем транспортировки больных с	

врожденными пороками развития пищеварительной системы.....	85
3.2.1. Причины, классификация симптома и диагностика гипотермии у новорожденного.....	90
3.3. Роль медицинских сестёр в оценке болевой реакции у детей в неонатальном периоде	103
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.....	107
4.2. Мониторинг тяжести болевого синдрома в отделении реанимации и интенсивной терапии у новорожденных страдающих соматическими заболеваниями.....	110
4.3. Характеристика дисфункции органов у детей, с врожденными пороками развития пищеварительной системы в отделении реанимации и интенсивной терапии.....	118
ГЛАВА 5. ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ БОЛЕВОГО	
СИНДРОМА, АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ЗАЩИТА	
НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКАХ	
РАЗВИТИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ.....	
5.1. Определение тяжести болевого синдрома при процедурах у детей первых дней жизни и предупреждение дисфункции органов и систем.....	136
5.2. Анализ результатов медикаментозной анестезии у новорожденных при проведении процедур, сопровождающихся болью.....	144
5.3. Оптимизация пред- и послеоперационной подготовки и	

предупреждение болевого синдрома у новорожденных при хирургической патологии.....	148
5.3.1. Проведение аналгезии в раннем послеоперационном периоде.....	150
5.4. Коррекция полиорганной недостаточности у пациентов в неонатальном периоде с пороками развития пищеварительной системы.....	157
ГЛАВА 6. КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ.....	161
6.1. Результаты неблагоприятных исходов детей с врожденными пороками развития пищеварительной системы в неонатальном периоде в отделение реанимации и интенсивной терапии.....	161
6.2. Особенности комплексной терапии у детей с врожденными пороками развития пищеварительной системы в неонатальном периоде.....	162
6.3. Принципы жизнеобеспечения новорожденных с врожденными пороками развития и обоснованной транспортировки из родильной клиники.....	184
6.3.1. Поэтапное выполнение приемов при межгоспитальной транспортировке в отделение реанимации при атрезии пищевода.....	189
6.3.2. Поэтапное выполнение приемов при межгоспитальной транспортировке в отделение реанимации при грыже диафрагмы.....	190
6.3.3. Поэтапное выполнение приемов при межгоспитальной транспортировке в отделение реанимации при пороках развития передней брюшной стенки.....	191
6.3.4. Поэтапное выполнение приемов при межгоспитальной транспортировке в отделение реанимации при пороках развития толстого кишечника.....	192

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	194
ВЫВОДЫ.....	205
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	207
ЛИТЕРАТУРА. БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЕ ССЫЛКИ.....	210

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АА	– аноректальные аномалии
АД	– артериальное давление
АД-д.	– артериальное давление диастолическое
АД-ср.	– артериальное давление среднее
АД-с.	– артериальное давление систолическое
АК	– атрезия кишечника
АТП	– атрезия пищевода
АТК	– атрезия трикуспидального клапана
АФП	– альфа-фетопротеин
АЦЦ	– ацетилцистеин
БЛД	– бронхолегочная дисплазия
ВДГ	– врожденная диафрагмальная грыжа
ВЖК	– внутрижелудочковое кровоизлияние
ВПС	– врожденный порок сердца
ВППС	– врожденные пороки развития пищеварительной системы
ВПр	– врожденные пороки развития
ВЧ ИВЛ	– высокочастотная искусственная вентиляция легких
ГПК	– грыжа пупочного канатика
ГШ	– гастрошизис
ДВС	– диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДН	– дыхательная недостаточность
ДПК	– двенадцатиперстная кишка
ДЭГ	– доплеровская энцефалография
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
ИВЛ	– искусственная вентиляция легких
ИВК	– интравентрикулярное кровотечение
ИДС	– инвазивные диагностические средства
КОС	– кислотно-основное состояние

ЛПУ – лечебно-профилактические учреждения
МВПР – множественные врожденные пороки развития
МОС – минутный объем сердца
ОАК – общий анализ крови
ОАП – открытый артериальный проток
ОГП – органы грудной полости
ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция
ОЭВКП – отделение экстренной выездной консультативной помощи
ПДК – предельнодопустимые концентрации
ППД – положительное постоянное давление
ПЛГ – персистирующая легочная гипертензия
ПРПТ – пороки развития пищеварительного тракта
ПЦР – полимеразная цепная реакция
САС – симпатoadренaловaя система
СВКФ – снижение величины клубочковой фильтрации
СДР – синдром дыхательных расстройств
СМО – среднемолекулярные олигопептиды
СПОН – синдром полиорганной недостаточности
СРБ – С-реактивный белок
ССВР – синдром системной воспалительной реакции
ССН – сердечно-сосудистая недостаточность
СКН – спаечная кишечная непроходимость
СВКФ – снижение величины клубочковой фильтрации
ТИППМК – Таджикский институт последипломной подготовки медицинских кадров
УЗИ – ультразвуковое исследование
УОС – ударный объем сердца
ЦВД – центральное венозное давление
ЦНС – центральная нервная система

ЧСС – частота сердечных сокращений

$F_i O_2$ – концентрация вдыхаемого кислорода

Ht – гематокрит

Hb - гемоглобин

$P_a O_2$ - парциальное напряжение кислорода в артериальной крови

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

PIP – пиковое давление вдоха

P_{eeP} – положительное давление в конце выдоха

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время одним из лидирующих факторов неблагоприятных исходов в период новорожденности являются пороки развития, которые составляют более 70% в структуре заболеваемости новорожденных [3, 80, 87]. Данная патология имеет тенденцию к росту и составляет более 15 процентов от общего числа здоровых детей [18].

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 ВПР нервной трубки, 160 – с множественными врожденными пороками развития (МВПР). 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.

По данным Республиканского центра медицинской статистики и информации Министерства здравоохранения Республики Таджикистан, за 2012 год структура перинатальной смертности с ВППС составили 2,3 на 1000 живорожденных. 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%. По результатам исследования, проведенного группой специалистов [1, 3, 86], 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 гг. данный показатель равнялся 11,2%. Исследователями отмечено значительное снижение летальных исходов по некоторым видам аномалий развития, это пороки развития, связанные с хромосомными нарушениями, а также с нарушениями развития нервной трубки.

Наиболее часто встречаются следующие врожденные пороки развития, которые корригируются хирургическим способом: грыжи диафрагмы, пороки развития пищевода, пороки развития пищеварительной системы и передней стенки брюшной полости. Следовательно, улучшение качества организации медицинской помощи новорожденным с ВПРПС, подлежащих экстренному хирургическому вмешательству, является одним из основных путей снижения показателей неонатальной смертности. 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 [157]. Самым важным фактором, благоприятно влияющим на адаптационные процессы, является лактотрофное питание [84].

Компенсаторный потенциал детей неонатального периода для поддержки определенного уровня метаболизма нестабилен. В норме болевое раздражение представляет собой защитный механизм, как фактор физиологической реакции организма. При повышенной нагрузке на систему ноцицепции в виде сильного болевого раздражения адаптационный механизм нарушается, и болевой синдром приобретает патологический характер [45, 47, 72].

В сложившейся ситуации проведение объективного анализа в целях улучшения методов предотвращения и коррекции болевого синдрома у детей неонатального возраста находится в фокусе современных научных изысканий [100, 102]. К настоящему времени нет однозначных выводов об

адекватных диагностических методиках для выявления хирургических врожденных патологий, включая пороки новорожденных, требующие экстренной хирургической коррекции. 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 [29,95, 107,207].

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% [42, 59, 83].

Необходимо отметить, что восприятие болевых ощущений и их передача появляется с периода раннего внутриутробного развития плода и изменения происходят на всех этапах развития [45].

Известным фактом является то, что в биологии определены две группы рецепторов: первая группа—механорецепторы, которые относятся к соматической группе, это болевые рецепторы (ноцицепторы), по природе их порог чувствительности высокий, их стимуляция вызывает чувство боли; вторая группа—органные полимодальные рецепторы, которые в определенных ситуациях – слабый раздражитель, ответственный за передачу информации о состоянии органа, тогда как при условиях сильной стимуляции дают возможность ощущать боль.

По этой причине в клинической практике одной из основных проблем анестезиологии являются вопросы распознавания, оценка степени

выраженности и умение предотвращать и лечить боль. Актуальной является данная проблема и на сегодняшний день, особенно с внедрением новых технологий при оперативных вмешательствах у детей неонатального периода. В середине XX века существовало мнение о том, что новорожденные из-за анатомо-физиологических особенностей по причине несовершенства болевых рецепторов не способны воспринимать физическую боль, и поэтому им не требуется применение анальгетиков при проведении диагностических процедур и хирургических вмешательств [195, 197]. Однако, проведенные в конце 80-х годов исследования дали полноценный ответ, что новорожденные имеют высокую чувствительность к боли. На пике болевой активности происходят изменения гормональной и метаболической реакции.

Проявления генерализации, гиперальгезии считаются особенностями болевой 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 [45].

Литературные данные свидетельствуют о том, что 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].

Морфофункциональная незрелость и сниженные компенсаторно-приспособительные резервы организма новорожденных способствуют возникновению осложнений, в немалой степени определяющих тяжесть послеоперационного периода, а иногда и его исход [34]. Адекватная оценка тяжести состояния представляет собой достаточно трудную задачу, особенно, когда вопрос идет о новорожденном, по той причине, что решение данной проблемы выходит далеко за пределы здравоохранения зачастую касается других отраслей науки [25, 51, 132, 175]. 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. При модернизации методик оценки тяжести в эпоху стремительного и неуклонного внедрения новых технологий вопросы совершенствования и оптимизации комплексной терапии, хирургической тактики, анестезиологического обеспечения и послеоперационного ухода недостаточно освещены [4,8,16,18].

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[8,10,16,23,152].

Использование инвазивных методов обследования и лечения детей неонатального возраста продолжает оставаться превалирующим, наблюдается нарастающая тенденция в количественном плане. Велика вероятность того, что именно по этой причине новорожденные испытывают сильные болевые раздражения.

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. При этом этиологический фактор боли может быть проявлением соматической и/или хирургической патологии [3,40,63,71]. В связи с этим решение проблемы боли у больных с врожденными пороками развития пищеварительной системы в неонатальном периоде требует осуществления различных мероприятий, направленных на уменьшение осложнений до и после оперативного вмешательства.

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. Для решения данной проблемы было проведено настоящее исследование.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Снизить перинатальную и неонатальную смертность при оперативной коррекции врожденных пороков развития пищеварительной системы путем совершенствования анестезиологической защиты с учетом степени квантификации болевого синдрома.

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 врожденными пороками 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 ВПРПС для межгоспитальной транспортировки.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

- Дана оценка эффективности разработанного и апробированного стандарта ведения новорожденных с врожденными пороками развития пищеварительной системы на этапах межгоспитальной транспортировки.
- 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.
- Для повышения выживаемости новорожденных с врожденными пороками развития пищеварительной системы разработаны и внедрены на национальном уровне клинические протоколы профилактики и лечения синдрома боли с учетом аномалия 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.

- Разработан алгоритм качественной оценки проводимого интенсивного лечения во время хирургического вмешательства в зависимости от характера выявленного порока развития.
- На основании модифицированных, немодифицированных факторов риска и балльной оценки тяжести состояния разработан алгоритм прогноза осложнений.
- Определена значимость влияния дисфункции выделительной системы почек на исход и эффективность терапии.
- Совершенствована тактика обезболивания детей неонатального периода во время хирургической коррекции с учетом разновидностей пороков развития.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ

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.

Предлагаемые модифицированные шкалы DAN, NIPS 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.

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 ВПРПС.

Применение метода деэскалационной терапии позволило снизить смертность среди новорожденных пациентов от воспалительных осложнений при ВПРПС. Направленное лечение септического процесса дало возможность определить виды внутрибольничной инфекции и разработать методы её профилактики.

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.

ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. 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.
2. Основными факторами, определяющими тяжесть состояния новорожденных с врожденной патологией, в отделении реанимации и интенсивной терапии являются респираторные и гемодинамические дисфункции, а также нарушения систем пищеварения, мочевыделения и нервной системы, которые наиболее часто являются следствием возникших изменений кровообращения.

3. 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.
4. Коррекция функциональных нарушений в родильном отделении обусловлена необходимостью предупреждения дисфункции органов и систем новорожденных с врожденной патологией.
5. 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 и применение иммунных препаратов у новорожденных, находящихся в тяжелом и критическом состоянии, снижает частоту осложнений в послеоперационном периоде.

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на: V съезде педиатров и детских хирургов с международным участием «Снижение летальных исходов при различных патологиях, улучшение качества диагностики, внедрение новой технологии в педиатрии» (Душанбе, 2010), III конгрессе педиатров стран СНГ «Ребенок и общество: проблемы здоровья, развития и питания» (Москва, 2011), XI Конгрессе педиатров Евроазиатских стран «Решения проблем по охране здоровья детей и подростков» (Душанбе, 2011), I съезде урологов Таджикистана с международным участием «Состояние урологической помощи и перспективы ее улучшения в Таджикистане» (Душанбе, 2011), на V съезде

хирургов Таджикистана «Организация хирургической службы» (Душанбе, 2011), Международном симпозиуме «Национальная модель охраны здоровья матери и ребенка» в Узбекистане «Здоровая мать – здоровый ребенок» (Ташкент, 2011), ежегодной XVIII научно-практической конференции Таджикского института последипломной подготовки медицинских кадров «Достижения и перспективы в деле улучшения качества образования и оказания современной медицинской помощи (с международным участием)» (Душанбе, 2012), V Конгрессе педиатров стран СНГ и VI Конгрессе педиатров и неонатологов Республики Молдовы (Кишинев, 2013), XIII Конгрессе педиатров Евроазиатских государств (Бишкек, 2013), межкафедральном экспертном совете ГОУ ИПО в СЗ РТ по хирургическим дисциплинам (Душанбе, 2017).

ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ РАБОТЫ В ПРАКТИКУ

Основные положения диссертационной работы внедрены в практику отделения детской хирургии Государственного учреждения «Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии», отделениях детской анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии Государственного учреждения «Национальный медицинский центр Республики Таджикистан» г.Душанбе, детской областной клинической больницы г.Худжанда, городской клинической больницы им.С.Урунова г.Худжанда. Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс на кафедрах анестезиологии, реаниматологии и детской хирургии Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибн Сино.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРА

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.

ПУБЛИКАЦИИ ПО МАТЕРИАЛАМ ДИССЕРТАЦИИ

По теме диссертации опубликовано 42 работы, из них 12 работ в медицинских журналах, рекомендованных ВАК РФ, в соавторстве выпущена монография, пособие и методические рекомендации для врачей, имеется два патента на изобретение и три рационализаторских предложения.

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ

Диссертация изложена на 239 страницах. Состоит из введения, шести глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Указатель литературы включает 288 источников: 178 на русском языке и 110 зарубежных авторов. Текст иллюстрирован 42 таблицами, 14 рисунками.

ГЛАВА 1. ПРИЧИНЫ ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Необходимо отметить, что одним из лидирующих факторов неблагоприятных исходов в период новорожденности являются пороки развития, которые составляют более 70% [3, 80, 87], данная патология имеет тенденцию к росту и составляет более 15 процентов от общего числа здоровых детей [18]. 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 % [1, 11, 56, 203, 218]. По данным Республиканского центра медицинской статистики и информации Министерства здравоохранения и социальной защиты Республики Таджикистан, за 2012 год частота пренатальной смертности новорожденных с ВПРПС составила 2,3 на 1000 родов.

Пороки пищеварительной системы распределены следующим образом: врожденный пилоростеноз – 27,5%, грыжа пупочного канатика – 24,7%, атрезия пищевода – 11,3%, атрезия ануса – 15,6%, пахово-мошоночная грыжа – 11,8%, дефект передней брюшной стенки – 3,4%, эмбриональная грыжа – 5,7%. По результатам сравнительного анализа, проведенного группой исследователей [1, 3, 86], уровень смертности новорожденных, получивших комплексную интенсивную терапию за периоды 2000 - 2012 гг., составил 11,2% в ретроспективной группе и 5,6% - в проспективной. Авторами отмечено определяемое статистическими методами снижение летальности детей с генетической патологией, а также с патологиями развития нервной трубки.

По данным МЗ и социальной защиты населения 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 Республиканского центра медицинской статистики и информации (стат. форма №32), составила 2,1 на 1000 родов и наблюдается тенденция к повышению этих показателей у недоношенных новорожденных.

Эпидемиологическая оценка распространенности ВПРПС показала, что общее количество родившихся детей за период 2012 – 2014 годы составило 80 684 новорожденных, среди которых выявлено 1034 случая ВПРПС, что составляет 1,28 % от общего числа родившихся. 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.

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. Необходимо отметить, что изучение общего состояния новорожденного с использованием различных шкал оценок считается основным параметром доказательной медицины. Однако, используемые шкалы оценок, применяемых 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 [56, 62]. 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 [8]. По мнению некоторых авторов, она не приемлема для использования в другом периоде жизни [113, 114]. 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 или при оценке 8 баллов (первичные реанимационные мероприятия). Низкая оценка по Апгар недостаточно характеризует причину и последствия асфиксии [86], поэтому не является критерием диагностики, включенным в МКБ-10.

Неантологическая практика позволяет использование определенных методов исследования. 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 определении 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 [56, 86], что величины $PaCO_2$ и pH в артериальной крови насыщение кислорода ниже 55 ммрт.ст. при увеличении значений капиллярного pO_2 не коррелируют с артериальным. При пониженном артериальном давлении, снижении перфузии тканей и при стрессе от холода не следует ориентироваться на газовый состав крови в капиллярах. Также это является нарушением варианта определения тяжести состояния [73].

Во-вторых, оценка состояния центральной нервной системы по шкале ком Глазго взрослых пациентов, 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 Глазго у новорожденного с пороками развития не даёт полной информации о степени тяжести и прогноза. Адекватно определить глубину комы по данной шкале возможно у пациентов до 1 годав 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 [7, 12].

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 [112, 124].

На фоне изменения метаболизма в первую очередь возникают сердечные дисфункции. При этом сердце не может удовлетворить потребность организма в кислороде [35, 111, 112]. 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 [67, 103]. 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 [42, 55, 56, 60, 66] вплоть до острой недостаточности сердца или сосудов [106, 109, 308, 317]. 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 [196, 201, 231].

Отмечаются некоторые отличительные черты сердечно-сосудистого русла у новорожденных детей, например, организованное артериовенозное сообщение, увеличенное количество протоков артерии, в отличие от венозных сосудов, ширина артериального сосуда к венозному 1,5-2 мм. Характерна большая вероятность тромбообразования, гемоконцентрация, большое сопротивление 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 [39]. 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 [59]. Ребенок неадекватно реагирует на патологические раздражители. При этом наблюдаются явления «централизации» кровообращения, высокое сопротивление в периферических сосудах. Раздражителями могут быть боль резкого характера, инфекционный агент, механическое раздражение в процессе транспортировки. При шоке сосуды мозга остаются в расширенном состоянии и сохраняют стабильность даже после ухудшения состояния до тяжелого шока. К числу критериев шока относятся: ДВС с выраженным нарушением свертывающей системы; гемо- концентрация 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 [12, 18]. Проведены исследования по изучению постоянства внутренней среды у новорожденных, включая детей с врожденными пороками развития [122]. Клетки функционируют в строгих условиях равновесия, и основным условием для поддержания стабильности системы гомеостаза является адекватная скорость циркуляции крови на уровне капилляров [27]. 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 [2, 44, 47].

Сердечно-сосудистая и дыхательная системы функционально тесно взаимосвязаны, особенно важны после рождения ребенка [250]. 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. 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 [83, 97, 110], 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 [12, 29, 102]. Уменьшение объема циркулирующей крови и, как следствие, снижение легочной гипертензии, применение вазодилататоров и ганглиоблокирующих препаратов приводят к изменению в распределении легочного кровотока [22, 30, 34, 42, 214]. Гипоксия может быть вызвана разнообразными механизмами [37, 97, 110, 111], из которых основными являются гиповентиляция в альвеолах, угнетение диффузионной способности, неадекватный транспорт кислорода кровью. Относительно удовлетворительными показателями PaO_2 детей новорожденного периода принято считать давление от 88 до 95 ммрт.ст. В норме у здоровых детей при рождении наблюдается некоторый ацидоз, не причиняющий ему вреда. Патологический ацидоз корригируется путем достижения адекватных показателей дыхания, кислородотерапии [60]. Недостаток кислорода в артериальной крови возникает при показателях парциального давления SpO_2 в пределах от 75 - 80 ммрт.ст. [21, 43, 112, 130]. 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 ммрт.ст. Повышенные показатели микроциркуляции pO_2 не коррелируют с артериальными. При артериальной гипотонии, снижении перфузии тканей на периферии, а также при холодовом стрессе не следует

полагаться на показатели газов в капиллярной крови [92, 108]. 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 нарастают 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 P_{aO_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) [116, 215]. Процессы клубочковой фильтрации в почках новорожденных снижены [5, 7, 120, 214, 215] (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 [180]. Превалирующим фактором ограничения фильтрационного процесса является незрелость в системе канальцев [6, 7]. 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) [78, 81]; восстановление и стабилизация выделительной функции почек, которое происходит в период первой недели, 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 пищевode 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 [63, 139] 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 [98]. 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 ОПН у новорожденных делятся на три группы [14, 57, 179, 190, 213]. 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 ОПН является еще функциональной, а при неадекватной комплексной терапии приводит к поражению почек [105]. 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 миллиосмоль 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 [64, 66]. 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 [123,129,137, 278].

Одной из лидирующих причин дисфункции почек у новорожденных с ВПРПС являются сосудистые нарушения, связанные с гемодинамическими дисфункциями, гипотермией и септическим процессом [230, 257, 272]. Одной из ведущих причин острой дисфункции при преренальном и ренальном поражении почек является сепсис [17, 89, 112]. Состояние интоксикации, которое развивается при пневмонии и септическом процессе, называли начальным инфекционным токсикозом [16, 86, 109]. Было доказано, что токсикоз вызывает внутри клеток тяжелые метаболические нарушения, приводящие к повышению внутриклеточного осмотического давления за счет накопления кислот и активных малых молекул [11, 53, 184, 211].

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 [10, 37]. Пониженные показатели иммунитета являются причиной того, что заболевание имеет токсико-септический или септический характер [19, 27, 40].

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. 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 [6, 113, 122].

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 НСГ, КТ и МРТ.

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. 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 гипоксиивнутриутробного 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 [188, 192]. 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 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, 13]. Боль является одним из факторов, вызывающих стресс и общий адаптационный синдром [23]. 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, 78, 91, 123].

Болевой синдром, кровопотеря, гипотермия приводят к повышению активности симпатoadреналовой системы с последующим расстройством функционального состояния гемодинамики [97,102]. 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 [36, 49, 104, 187]. Механизм компенсации у каждого из видов стрессового ответа имеет свой предел. Если фактор стресса (например, болевое раздражение) не был устранен, то в итоге компенсаторный механизм истощает 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 [12, 80, 201].

Все процедуры новорожденным необходимо проводить с обезболиванием [67, 68, 79]. 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. Стресс, вызываемый анальгезией, намного меньше хирургического, но он однозначно имеет место. Однако, вред, причиненный инструментом анестезии, намного менее значителен, чем тот, который был предотвращен [21, 79]. Анестетики и миорелаксанты, применяемые при операциях у новорожденных, оказывают значительный эффект на сердечно-сосудистую систему [15, 29, 192]. 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 [88, 132]. По мнению некоторых авторов, послеоперационное обезбоживание и ранняя стимуляция кишечника требуют проведения продленной эпидуральной анестезии, для чего необходимо специальное техническое оснащение [48, 80, 143, 147]. Выбор метода обезбоживания при хирургическом вмешательстве зависит от механизма и тяжести общего состояния с операционно-анестезиологическим риском [83].

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 [28, 75].

Некоторые ученые данную проблему трактовали в свете высокого риска и побочных действий анальгезирующих препаратов в данном возрасте [46, 83]. Результаты клинических исследований показывают, что перенесенная неонатальная боль 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 периодесвязано с повышенным риском возникновения побочных результатов [85, 95]. Кнастоящему времени разработаны многочисленные научные материалы о высокой чувствительности к внешним раздражителям у пациентов на первом месяце жизни, вне зависимости от их зрелости [34, 67, 72, 74, 213]. 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 [135, 144]. У новорожденных при пролангированном нахождении в отделении интенсивной терапии наблюдается неоднозначное ощущение болевого синдрома от полученных раздражителей [111, 141].

Результаты наблюдений включают перемены нервно-психического становления и общественного поведения, позже – развития внимания и способности к обучению [82, 89, 219, 222, 225]. 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, 100]. В исследованной литературе доказано, что при

нецелесообразной анальгезии в послеоперационном периоде нарастает количество осложнений и дисфункции органов, систем и неблагоприятных исходов [67, 89]. 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 [73, 108, 194]. 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 [1, 69, 73, 150, 181]. Несмотря на накопленную информацию о боли у новорожденных и модернизацию 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 [24, 46, 166, 181]. 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 [45, 73, 191]. Сегодня медицинским сообществом осознается серьезность проблемы распознавания боли и стресса у пациентов первого месяца жизни, которые лечатся в отделениях интенсивной терапии. Поддерживается многогранность проводимого лечения с целью создания условий для проведения эффективного и безопасного наркоза [24, 132, 133, 215]. 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 [70, 73, 119, 194].

Боль - данное малоприятный эмоциональный либо чувственный навик, 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 навиком предыдущей жизни [211, 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 [202]. Лишь на протяжении заключительных 2 десятилетий XX века докторам удалось обрести доказательство того, что новорожденные ощущают боль, и нужно врачебное вмешательство для облегчения страданий пациента [204].

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 [24, 130, 216]. 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. [32, 129, 143]. Впоследствии у них чаще развиваются послеоперационные осложнения, растут продолжительность госпитализации и смертность в сравнении с детьми, получившими адекватную анальгезию (фентанил, промедол) [44, 57, 60, 79, 132]. 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 [84, 94]. 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. Ультразвуковое исследование сосудистой сети головного мозга отмечает перемены показателей церебральной гемодинамики в ответ на инвазивное вмешательство с 18-й недели внутриутробного развития [112, 120].

Излишняя стимуляция рецепторов запускает поочередную цепь нервных преобразований, которые чувствуются ребенком как боль. 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 [139, 143]. 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, 84]. 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 [231]. 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 последующим (по показаниям) выполнением 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 обзорением (апатия) или же поддвигивание от прикосновения, судорожная готовность, отсутствие аппетита, позывы к рвотным движениям, крик, плач, подстановывание. Или же более-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 у 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 применяется ряд шкал для оценки болевого синдрома, опирающихся, как правило, на поведенческие реакции новорожденного. В литературе описано большое количество изысканий [60, 69, 80, 92, 110], затрагивающих исследования отдачи, фармакодинамики, фармакокинетики и осложнений всевозможных анальгетиков у новорожденных и деток [112, 115, 117]. 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 [116, 122, 129]. В настоящее время для своевременной диагностики болевого синдрома применяют биспектральный индекс, изучающий такие параметры, как: изменение внутричерепного давления, изучения церебрального кровотока, электроэнцефалограмму 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 ВПРПС

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 [123]. 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.

Одним из направлений для снижения младенческой смертности является создание новых центров и организационной работы по оказанию специализированной помощи новорожденным с различными врожденными пороками развития [28, 42, 113]. 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 Министерство здравоохранения и социальной защиты населения РТ от 20.09.2016г.). 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 рац. предложение от 02.02.2017 № 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 [15, 43, 178]. 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.

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 [189, 223]. 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 [6, 41, 174]. 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 [4,51,181]. 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 квалификация врача и его подготовки. Поэтому основной задачей является подготовка врачей реаниматологов и неонатологов для оказания неотложной помощи при критических состояниях в специализированных машинах [2,36,161]. Неонатальная помощь проводится во всем мире практически одинаковой распределяется на 3 уровня. Далее деление происходит между уровнем от диагностики и комплексной терапии до оказания специализированной помощи с учетом имеющихся осложнений [191]. Превалирующее место при транспортировке детей в первые часы после родов занимает поддержка температурного режима [14,181]. Результаты исследования доказали, что на фоне температуры окружающей среды +30⁰С 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 [42,151]. 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 дефекта передней брюшной стенки большое количество тепла [61,162].

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. 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 [23, 46].

Таким образом, на фоне врожденного порока развития недооценка состояния от момента рождения ребенка до поступления в специализированные клиники, до 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 [66]. 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, 45]. 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 ВПРПС 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 ВПРПС на ход послеоперационного периода

Инфекционный процесс - основное осложнение при стационарном лечении новорожденных [15, 19, 101, 107, 211, 280]. 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 [95, 146]. В последнее десятилетие пересмотрено взаимоотношение между микроорганизмами, определена роль макроорганизма и микроорганизма [43]. По некоторым литературным данным дано определение врожденной инфекции, как септического состояния у новорожденных, диагностированного в первые минуты после рождения, что говорит о внутриутробном инфицировании [65]. Внутриутробное инфицирование - инфекционное заражение плода на этапах развития плода внутриутробно. Характер и скорость развития генерализованного (системного) процесса воспаления зависит от взаимодействия макроорганизма и микроорганизма [145, 164]. 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 [59]. Особую роль в проникновении и развитии инфекции у новорожденных имеет состояние естественных барьеров, поврежденных поверхностей кож и слизистых (входные ворота 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 [43, 140, 142, 148, 216]. 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 [14, 73, 147, 189, 191]. 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 [3, 10, 26].

На фоне септицемии клетками крови формируется системная воспалительная реакция, развивается органная или полиорганная недостаточность [98]. Проявления внутриутробной инфекции при сохраненном едином кровообращении оказывает 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 [114]. Флора матери играет

немаловажную роль в процессе инфицирования новорожденного, что было отмечено Ghanta S. и McNair C. [213, 238]. Внутриутробная инфекция (ВУИ) [22, 37, 106, 124] 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 [75]. Вирусы часто ассоциируют с фактором тератогенного воздействия [89], 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 [24]. Герпетическое инфицирование у новорожденных в большинстве случаев происходит в период родов. В редких случаях инфицирование происходит внутриутробно [42, 56]. Процесс заражения возможен от зараженного медицинского персонала, имеющего повреждения 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 [58, 100]. 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 [29, 41]. 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 [39, 46, 77]. Клинические проявления заболевания довольно часто возникают раньше выявления антител группы IgM, которое является свидетельством наличия инфекции герпеса у детей в неонатальном периоде [57, 105, 109]. Уровень антител к герпесу у матери не играет роли в постановке диагноза у новорожденных [1, 55, 56, 57, 64, 79]. 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% [1, 13, 73, 94, 95, 98]. Микробиологические аспекты современной диагностики имеют целью обнаружить микроорганизмы, обладающие потенциальной способностью вызывать инфекционный процесс [101]. Понятие «симптомокомплекс общего воспалительного ответа» был принят 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 [18, 27, 96, 137, 180] 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 [13, 18, 146, 208]. Параллельно в кровь выбрасывается небольшое количество цитокининов, которые вызывают первые клинические проявления воспаления в органах [18, 22]. 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 функций организма: угнетение иммунного статуса, антиоксидантной системы, нарушение питания, выраженная метаболическая гипоксия и другие [155]. Работа Обоскаловой Т.А. [117] 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. 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. Для более объективного решения вопросов стандартов лечения при проявлениях сепсиса необходимо использовать современные протоколы и рекомендации, которые используют в ведущих странах. Симптомы полиорганной дисфункции были определены исследованиями специалистов перинатальной медицины [94, 137, 157]. 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 введению, 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.ХАРАКТЕРИСТИКА СОБСТВЕННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ, МЕТОДОВ 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 клинику детской хирургии, отделения 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 (табл. 1). 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 $7,2 \pm 2,3$.

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.

В процессе работы выполнен анализ данных исследования про- и ретроспективного характера (табл. 2).

Таблица 1

Распределение больных по возрасту, полу, оценке тяжести состояния по шкале Апгар, месту жительства

Возрастпри поступлении у новорожденных, в часах	Анализ ретроспективный	Анализ проспективный	Всего
	5 - 74	4 -68	
	Пол		
	Мальчики	Девочки	
	71 (25,9 %)	59 (21,6 %)	130 (47,5%)
	77 (28,2 %)	67 (24,5 %)	144 (52,5%)
Гестационный возраст в неделях	38,7±2,1	37,5±1,9	38,1±1,9
Масса тела в граммах	3010±566	2976±450	3003±508
Рост в сантиметрах	50,5±1,8	48,8±3,1	49,6±3,1
Оценка по шкалеАпгар в баллах	7,5±0,7	6,9±0,8	7,2±2,3
Сельские	88 (32,2 %)	97 (35,5 %)	
Городские	43 (15,6 %)	47 (17,2 %)	

Примечание: процент к общему количеству больных.

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

Распределение больных по характеру пороков развития

Этапы исследования больных	Ретроспективный анализ (1 этап)	Проспективный анализ (2 этап)	Всего
Атрезия пищевода	14 (10,0%)	17 (10,4%)	29 (10,2%)
Грыжи диафрагмы	11 (7,7%)	-	12 (3,7%)
Пороки развития перед - ней брюшной стенки	26 (20%)	30 (20,8%)	56 (20,4%)
Атрезия анального отвер- стия	24 (18,5%)	27 (18,8%)	51 (18,6%)
Болезнь Гиршпрунга	18 (13,8%)	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*	60	-	-

Примечание: *-абсолютное количество и % 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%, с атрезией пищевода 45% случаев. Пациентов с грыжей диафрагмы в проспективном этапе исследования не было (рис. 1).

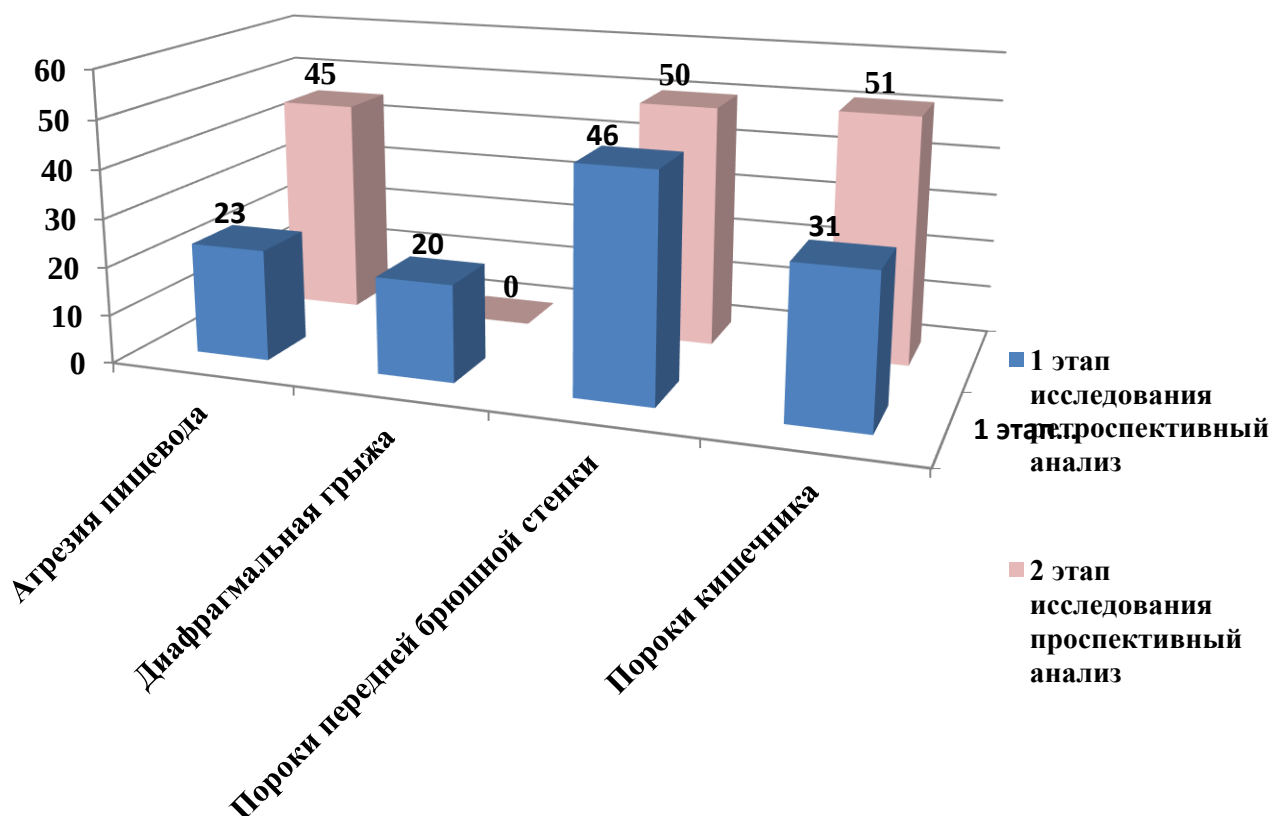


Рис.1. Количество обследованных детей неонатального возраста

Отмечается относительно высокий подъем поступления новорожденных с ВПРПС при ретроспективном анализе больных. В нозологическом отношении преобладают пациенты с пороками развития передней брюшной стенки в обеих группах. 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.

В работе использованы следующие оценочные шкалы:

Современные методы оценки по шкалам: DAN – шкала оценки острой боли у новорожденных, принятая в 1997 году и основанная на наблюдении за поведением ребенка

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, которая позволяет 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 ОРИТ -эффективности работы.

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

Шкала оценки послеоперационной боли для новорожденных (CRIES)

Парметры	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

Шкала боли Райли, используемая 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), от 28 до 36 – (1), менее 28 – (3)

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 сек. перед манипуляцией. Количество баллов, спустя тридцать 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.

Среднее колебание возраста (табл. 3) при поступлении у новорожденных – до $17 \pm 3,1$ часов в обеих группах. При ретроспективном анализе количество мальчиков превышает 55,3%, при проспективном анализе отмечается большее количество девочек – до 48,7%. 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 . 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.

Таблица 3

Общая характеристика больных контрольной группы

ПРИЗНАКИ	При ретроспективном анализе n=40	При проспективном анализе n=60	Всего n=100
Возраст новорожденных в момент поступления	18,3±6,3	11,6±3,2	17±3,1
Мальчики	57,0 %	48,0%	55,3%
Девочки	44,0 %	57,0 %	48,7%
Оценка развития при рождении по шкале Апгар	6/7±1,9	6/7±2,1	6/7±2,0
Масса тела, доношенных	2830±267	2860±242	2845±255
недоношенных	2030±158	2100±203	2070±201
Длина тела в сантиметрах	51,6±3,9	52,6±5,1	52,1±3,9
Срок беременности в неделях			
35 – 36	14 - 18,2%	15 – 34,9%	31 – 23,9%
37 – 38	26 – 33,8%	12 – 27,9%	38 – 31,7%
39 – 40	37 - 48,1%	16 – 37,3%	53 – 44,2%

Примечание: процент по отношению к общему количеству поступивших больных

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

По результатам ретроспективного анализа (рис. 2), в гестационный возраст 38-40 недель поступило 37%, в 35 -36 недель беременности 14% ,в

37-38 недель 26% детей неонатального периода с ВПРПС, соответственно в группе пациентов проспективного анализа высокий подъем поступления новорожденных в 16%, 15% и 12% наблюдений.

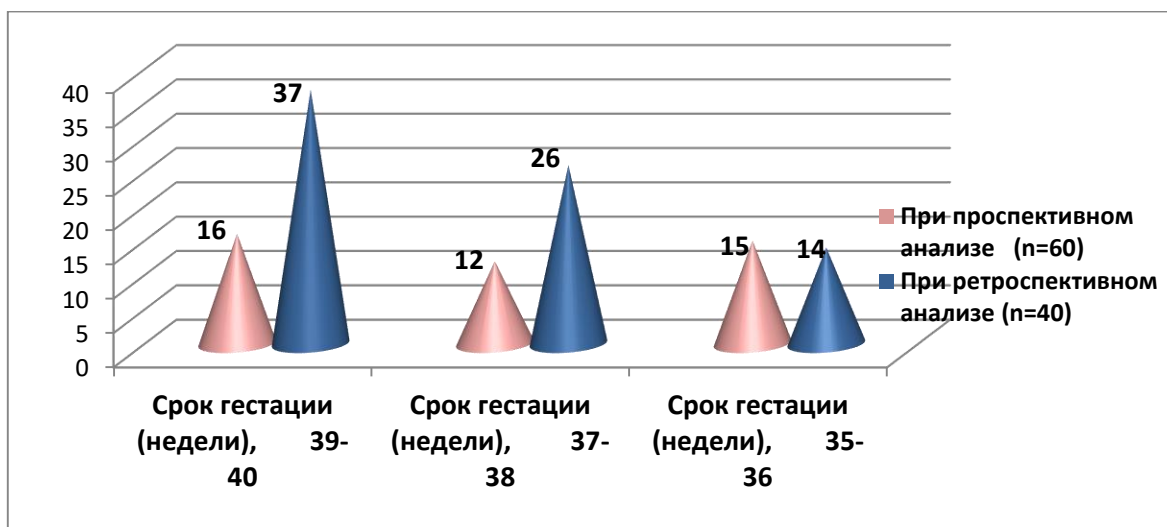


Рис. 2. Колебания сроков гестации детей неонатального периода

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 второй группы 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 (табл. 4) отмечается при интубации трахеи, проведении общего обезболивания больным в реанимационном отделении. Общее количество проведенных манипуляций составляет 3039. На этапах лечения отмечается высокий подъем выполненных манипуляций на ретроспективном этапе исследования (рис. 3). Репрезентативность выборки гарантирована параметрами включения: массы тела больше 2000 г; возраст – период новорожденности; имеющиеся ВПРПС, респираторная поддержка, катетеризация центральной вены.

Таблица 4

Количество выполненных манипуляций у больных на этапах лечения

Выполненные манипуляции	I этап ретросп.	II этап проспек.	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
Анестезии в отделении реанимации	174	234	408
Всего	1143	1896	3039

Примечание: по отношению к общему количеству больных.

Оценка общего состояния детей проводилась на основании выписок из карты роддомов, 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. Наибольшее количество выполненных манипуляций (рис. 3) наблюдается у пациентов проспективной группы-1560. У больных ретроспективной группы количество выполненных манипуляций на этапах лечения ниже-578. Общее количество выполненных манипуляций в обеих группах достигает-2138.

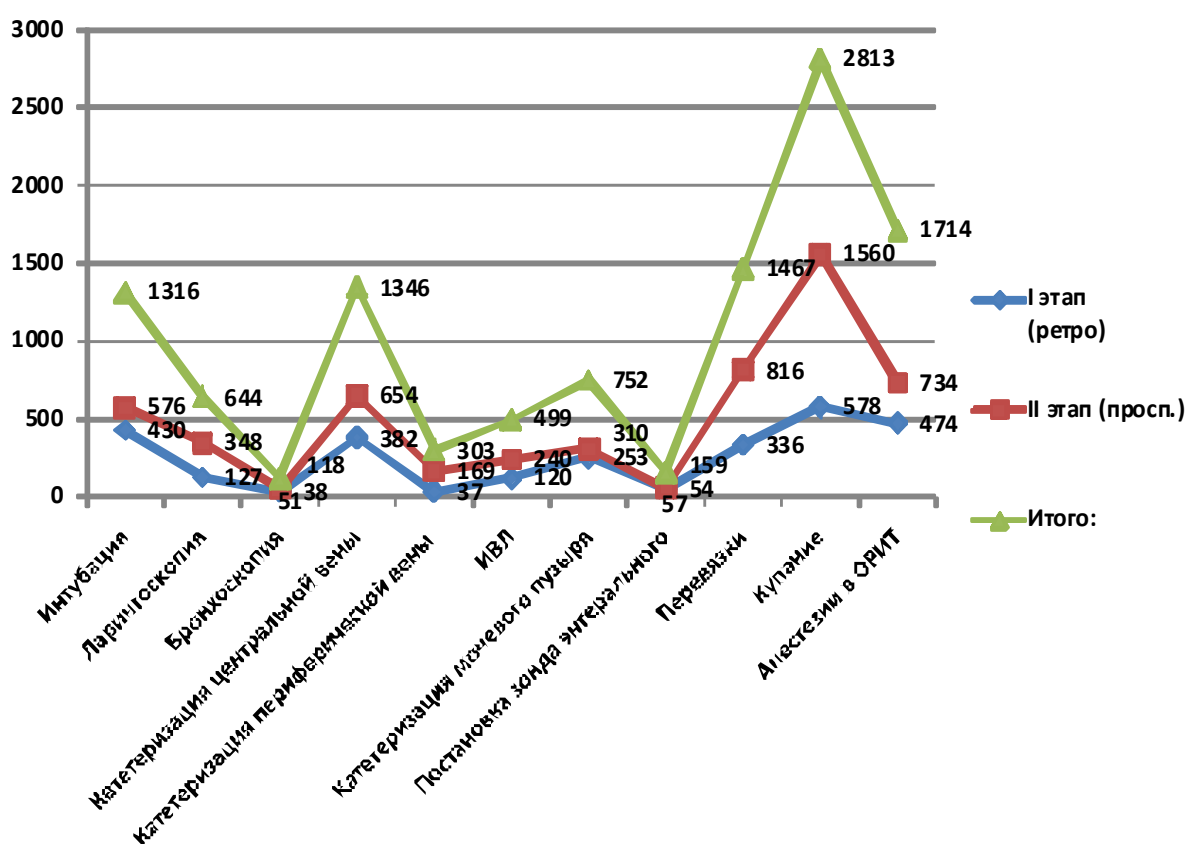


Рис. 3. Количество выполненных манипуляций у больных на этапах лечения

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 - 1002 мг/кг массы тела. Анальгезия проводилась промедолом внутривенно капельно из расчета 1-2 мг/кг. Миорелаксация осуществлялась введением дитилина 2% раствора из расчета 1 – 2 мг/кг массы тела. Основным видом 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. 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 лаб. 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 аппаратом Statfакс – 1904. 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, двадцатые дни пребывания в стационаре после проведения хирургической коррекции порока развития.

Для исследования бактериологии 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 высевом 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 пересекали на среды Ресселя, Клиглера 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 (совместное изучение с канд. мед.наук, заведующей отделом бактериологии НМИЦ РТ Кенджаевой И.О.).

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.

2. Выявлением уровня антител в плазме крови и методом ПЦР в сыворотке крови, моче исследование на наличие вируса. В подгруппе

новорожденных, которые умерли, исследование проводили методом иммунофлюоресценции и ПЦР.

Из общего количества проводимых лабораторных исследований (рис. 4), в обеих группах в отделении интенсивной терапии и реанимации наиболее часто проводили общий анализ крови, бактериологическое исследование.

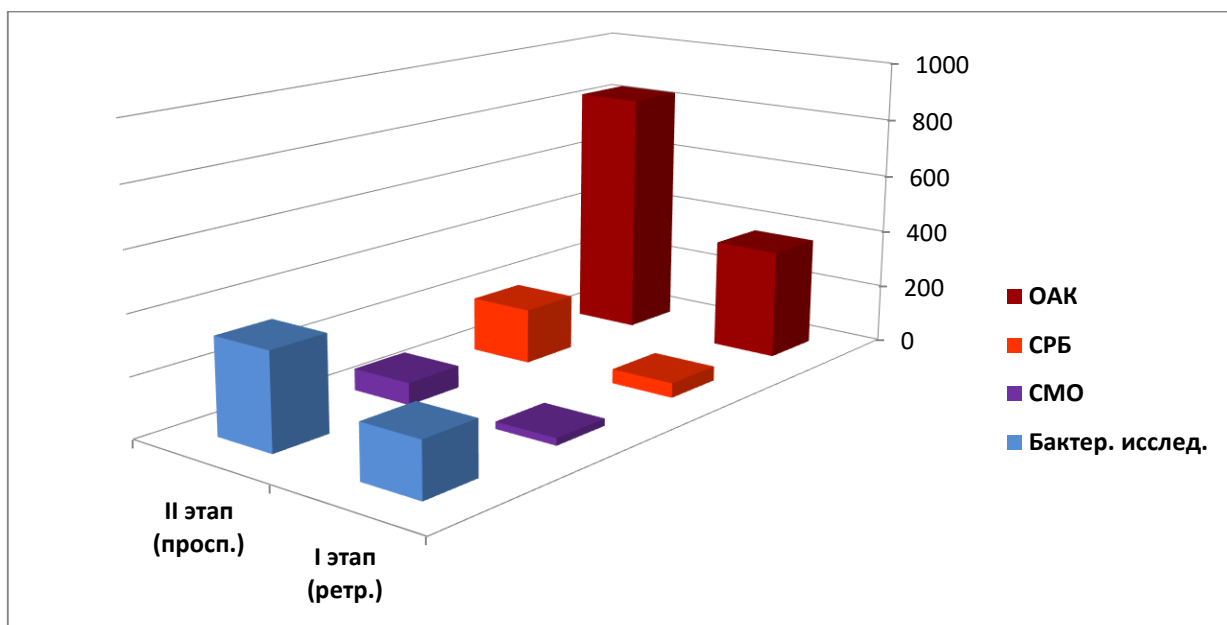


Рис. 4. Количество проведенных лабораторных исследований в отделении интенсивной терапии и реанимации.

Исследования инструментальными методами проводились с использованием мониторной системы фирмы «NIIHON 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 «Cardioscar» 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 Jica - 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 на неонатальном столе 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, температура кожных покровов, количества дыхательных движений с выявлением его патологических разновидностей, прослушиваемых проводных хрипов. Также измерялась, 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 H. Als (1982).

Наибольшее количество исследований (табл. 5) относятся к определению КОС и его компонентов – до 2376, рентгенодиагностике на

различных этапах терапии до 1620, и к биохимическому исследованию крови –до 1608.

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

Таблица 5

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 АД среднего артериального давления	202	810
Мониторинг диуреза	274	746
Осмотр невропатолога	234	561

Примечание: по отношению к общему количеству больных

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 (BoMed), проведенных совместно с О.А.Тимошенко (1995). После определения ударного объема (УО) определяли минутный объем (МО), 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 «BoMed» - 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. Данный индекс применяется для уравнивания антропометрических различий при определении показателя минутного объема кровообращения (МОК). Определяется данная характеристика как отношение МОК (в литрах в минуту) к площади поверхности тела (в м²). Сердечный индекс вычисляется по формуле:

СИ = МОК/S, где

СИ – сердечный индекс (л/мин. м²)

МОК – минутный объем крови (мл)

S–площадь поверхности тела (m^2).

Поверхность тела определяли с учетом массы тела и роста больного по номограмме Кроуфорда с соавт. (цит. по Вельтищеву Ю.Е., Грачеву Г.С., 1979). При определении вариантов кровообращения у новорожденных нами выполнено разделение на 3 вида: это кровообращение с повышенной, удовлетворительной и со сниженной нагрузкой движения. Колебания до 16% нами считались 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 (А/Д) 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 (табл. 6).

Показатели степени легочной гипертензии

Степень легочной гипертензии	Отношение АсТ/RVET (время ускорения/ время выброса)	Среднее давление в легочной артерии
III ст. (неблагоприятный прогноз)	0,10-0,24	131,8-53,4
II ст.	0,25-0,32	50,1-31,9
I ст.	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 кислорода проводили после оценки тяжести болезни легких у пациентов:

ОI = ИО - индекс оксигенации.

МАР – давление в бронхолегочных путях.

FiO₂ – фракция вдыхаемого кислорода.

РаО₂ – 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 требовалось дыхательная реанимация.

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

Наиболее легко доступный показатель, информативный в клинической оценке состояния внутренней среды организма, характеризующий органный кровоток на этапах проведения терапии - почасовой диурез. Контролировать количество выделенной мочи необходимо с помощью катетера введенного в

мочевой 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: клиренс креатинина ($\text{мл}/1,73\text{м}^2$ в мин)- $48,4 \times \text{рост в см} / \text{креатинин крови (мкмоль/л)}$.

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

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 концом и

летальным исходом у раннее 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% магния сульфата раствора 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 ВПРПС

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 [46]. В Республике Таджикистан, в структуре причин инвалидизации детей, одним из лидирующих мест занимает врожденная и наследственная патология [106]. По результатам последних медико-демографических исследований, врожденные пороки развития пищеварительной системы (ВПРПС) встречаются у 7,0-8,0% детей, тогда как в структуре младенческой смертности указанная патология занимает 3 место [106].

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 %.

Таким образом, вопросы комплексной терапии при врожденных пороках развития требуют специальных подходов, огромных ресурсов и затрат. В связи с этим для решения данной проблемы необходимо внедрение новых технологий, а для решения проблем диагностики на этапах внутриутробного развития и профилактики последующих нарушений.

3.1. Течение антенатального периода при ВПРПС 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%.

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.

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 (доплер 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 (табл. 7) показали, что выявляемость ВПРПС наиболее высока в третьем триместре беременности не зависимо от групп обследования.

Таблица 7

Характеристика сроков проведения внутриутробного скрининга
ВПРПС

Сроки проведения диагноза вовнутриутробный период	Основная группа (n=144) в %	Контрольная группа (n=130) в %
В три месяца	3,1	1,1
В шесть месяцев	43,2	17,1
В девять месяцев	49,2	41,2
Не были обнаружены	1,3	29,3

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, гипертензионный 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 195 (71,2%). Результаты исследования (табл. 8) показывают, что преобладающее большинство случаев, роды приходилась 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 8

Распределение беременных женщин по возрасту

Возраст беременных	Количество	%
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 ВПРПС 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: превалировали 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 (табл. 9) не работали и находились в положении домохозяек. Только 29,9% исследуемых были служащими и студентами.

Таблица 9

Социальное положение женщин в исследуемых группах

Род занятий	1 группа проспективный анализ n=144	в %	2 группа 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 (табл. 10) занимают перенесенные инфекции – 92,5% случаев, острая респираторная инфекция – 89%, возникновение

Таблица 10

Превалирующие факторы возникновения врожденных пороков развития и их значение в период внутриутробного развития смешанные

Разновидность патологического состояния	Группы		Q, Коэффициент корреляции	RR, Относительный риск	EF, Эпидемиологическая частота
	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%

Примечание: * - $p < 0,005$; ** - $p < 0,001$; *** - $p < 0,001$

ситуации риска прерывания беременности - 79%, возникновение маловодия – 85% наблюдений.

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. Превалирующими неблагоприятными факторами, способствующими формированию ВПРПС (табл. 11) являются сочетанный характер хронических заболеваний органов малого таза у женщин, смешанная инфекция, и инфекции дыхательных путей вирусной этиологии – 26,8% наблюдений.

Таблица 11

Комбинация превалирующих факторов, способствующих
возникновению ВПРПСу 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	26,7	7,1

Примечание: процент по отношению к общему количеству поступивших больных.

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. Явления смешанной инфекции имели место у 20 (64,5%) пациенток с имеющимися пороками развития плода. Формированию во внутриутробном периоде пороков развития благоприятствует смешанная инфекция, омеренная на начальном периоде беременности. У 21 (70,0%) 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 (20,1%) случаях рождения, а в группе контроля – в 31 (19,2%) случае. Средняя масса тела новорожденных первой группы составляла $2180,7 \pm 455,0$ г, с низким весом тела родились 51 (35,4%) детей. Средняя масса тела новорожденных второй группы составляла $3430,7 \pm 550,0$ г, низкая масса тела отмечена у 20 (25%) новорожденных.

Оценка тяжести состояния по шкале Апгар у новорожденных в момент рождения у больных первой группы составил $5,2 \pm 0,8$ баллов, а у второй группы – $6,4 \pm 0,5$. На 5-ой минуте жизни оценка тяжести состояния у пациентов первой группы составил $6,2 \pm 0,5$, а у новорожденных второй группы $8,9 \pm 0,6$.

Средняя масса тела новорожденных первой группы по результатам исследования (табл. 12) составила $2180,9 \pm 455,0$ г, в этой группе с низкой массой родился 51 (35,4%) ребёнок. Во второй группе средняя масса новорожденных была $3430,5 \pm 550,0$ г, из них всего у 20 (25%) отмечена

низкая масса. Средний рост новорожденных первой группы составил $47,6 \pm 2,8$ см.

Таблица 12

Характеристика детей периода новорожденности
с ВПРПС

Параметры Масса тела	1 группа, n=144	2 группа, n=80 новорожденные без ВПРПС
Вес при рождении, г	2180,7 $\pm$ 455,0	3130,5 $\pm$ 550,0
Рост тела при рождении, см	47,6 $\pm$ 2,8	52,5 $\pm$ 2,5
Оценка по шкале Апгар 1, баллы	5,2 $\pm$ 0,8	7,4 $\pm$ 0,5
Оценка по шкале Апгар 5, баллы	6,2 $\pm$ 0,5	8,9 $\pm$ 0,6

Примечание: по отношению к общему количеству 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. 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 – у 28,6%, внутричерепная гипертензия – у 35,8%, выраженная анемия – в 5% случаев.

3.2. Обоснование решения проблем транспортировки больных с ВПРПС

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.

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 (табл. 13), 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.

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%.

Влияние методов транспортировки новорожденных с ВПРПС
на показатели летальности

Метод транспортировки	Новорожденные с ВПР - проспек- тивный анализ	в%	Летальность, чел.	в%
Реанимационная бригада для новорожденных	19	13,2	7	8,75
Педиатрическая бригада	58	40,3	24	30,0
Доставка попутной машиной	67	46,5	49	61,3
Всего	144	100	80	100

Примечание: 1) % - к общему количеству новорожденных; 2) % - летальности 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, включая неонатальный, возраста 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 СМП г. Душанбе.

Перевод пациентов неонатального периода производился в радиусе в среднем 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 НМЦ РТ. Из них по г. Душанбе 44 (30,5%) пациента, при этом транспортировки было 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 подготовки к переводу не было проведено, что было 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 не – подготовленным 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 (рис. 5) отмечается превалирование мальчиков и девочек с массой тела при рождении до 3000 г. Одинаковое поступление мальчиков и девочек отмечалась с массой тела - до 1500 г.

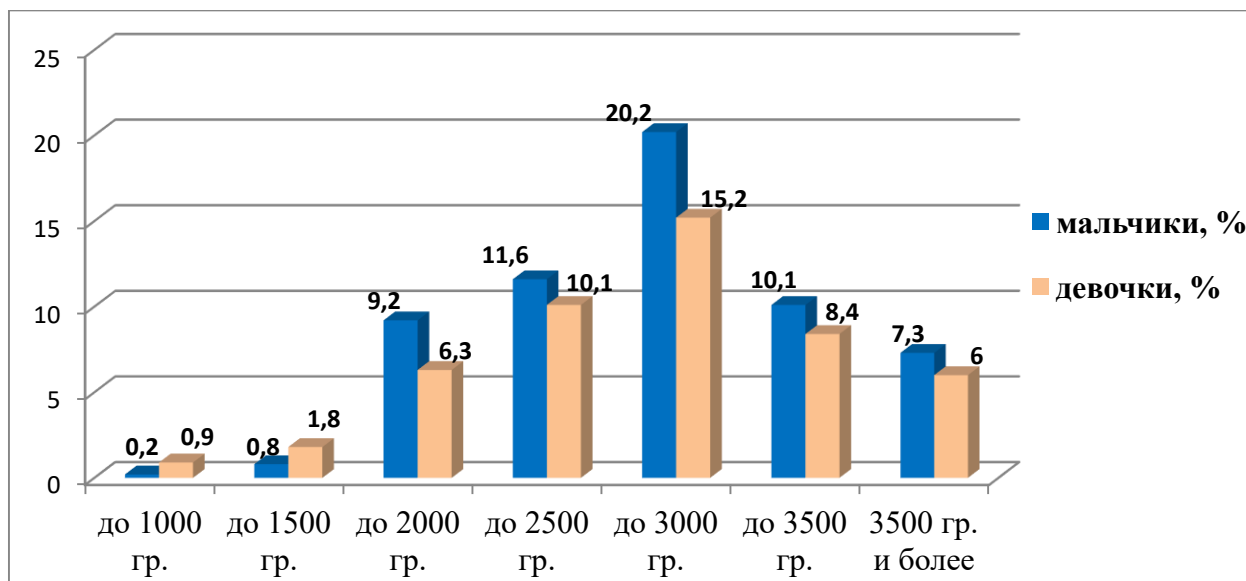


Рис. 5. Количественное распределение новорожденных по полу, массе тела при межгоспитальной транспортировке.

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.

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, 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 наиболее часто признаки недостаточности печеночно-почечной системы (рис. 6) наблюдались к концу первой недели и составляли около 20% всех случаев системной полиорганной недостаточности среди детей периода новорожденности.

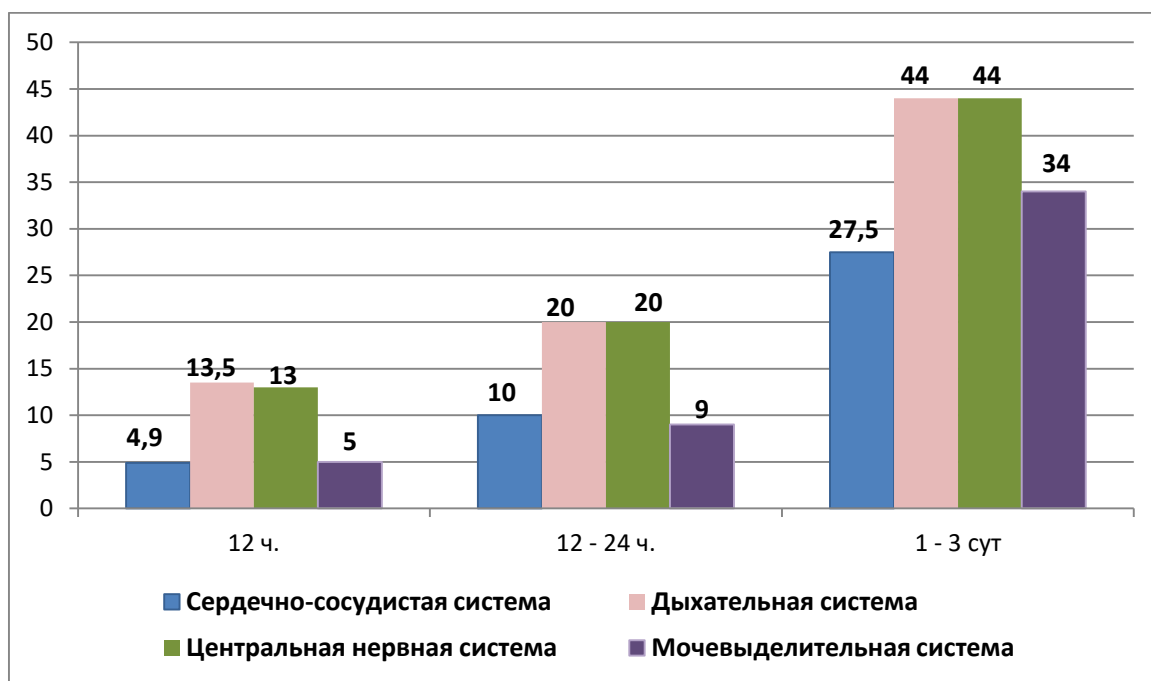


Рис. 6. Проявления синдрома полиорганной недостаточности в зависимости от продолжительности патологического состояния

3.2.1. Причины, классификация симптомы и диагностика гипотермии у новорожденного

Гипотермия развивается, если температура новорожденного опускается ниже уровня $36,5^{\circ}\text{C}$. Согласно существующей классификации, гипотермию новорожденных разделяют следующим образом:

- от $36,4^{\circ}\text{C}$ до $36,0^{\circ}\text{C}$ - гипотермия легкой степени;
- от $35,9^{\circ}\text{C}$ до $32,0^{\circ}\text{C}$ - 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.

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 пр;
- 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) [26]. При этом частота снижения температуры тела нарастает при необоснованной и продолжительной транспортировке новорожденного пациента.

Надо 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 проспективно наблюдавшихся 144 новорожденных с ВППС, в некоторых случаях сочетающихся с другими врожденными пороками (пороки развития брюшной стенки, грудной полости, мочевыделительной системы и объёмных 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 7 приведена характеристика температурного профиля тела детей неонатального периода с гастрошизисом в первые часы после рождения.



Рис.7. Динамика температуры тела (°C) 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 родзала в отделение в первые несколько часов после рождения. Подверженность изменениям температуры тела у таких детей и наличием ВПРПС в частности 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°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 (рис. 8).

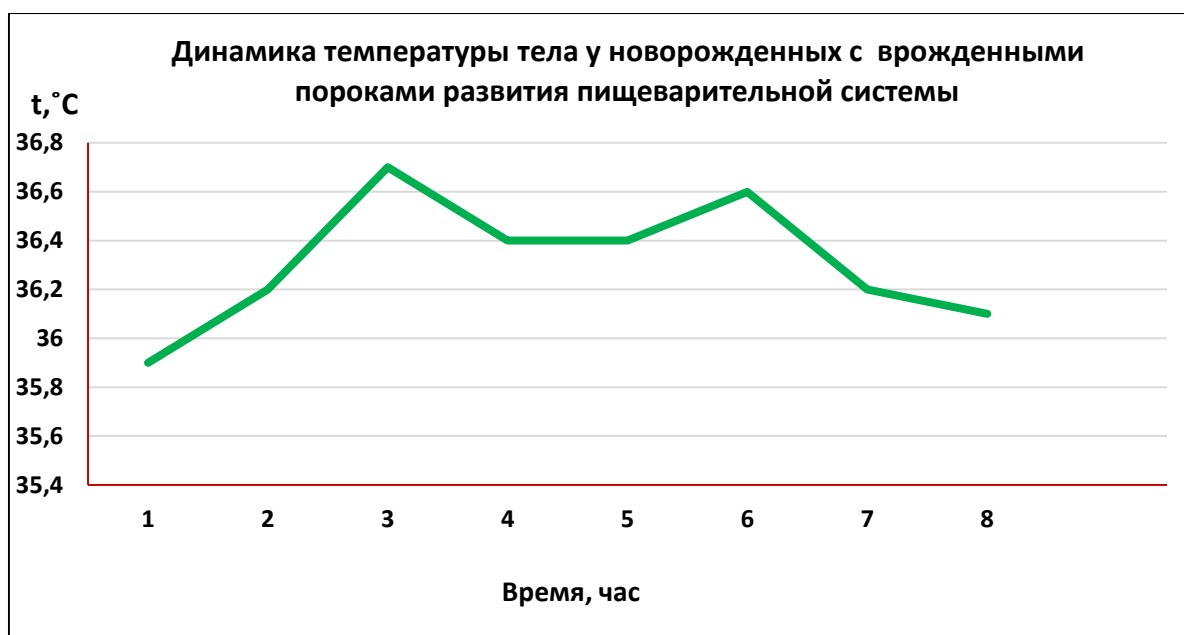


Рис. 8. Динамика температуры тела (°C) новорожденных с ВПРПС

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 после 13 часов являются проведенные оперативные вмешательства. У новорожденных с ВПРПС грыжей диафрагмы наблюдается постепенное повышение температуры тела (рис. 9).

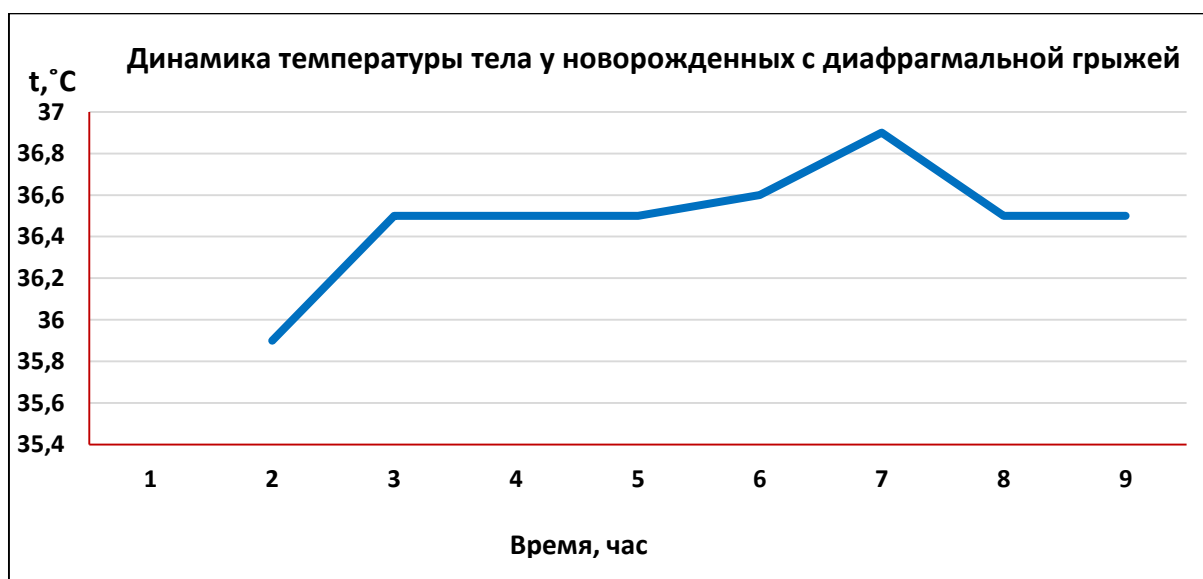


Рис. 9. Динамика температуры тела (°C) новорожденных с ВПРПС - грыжей диафрагмы.

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

Но, 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 °C до 36,8 °C.

Также нами проводилась контроль за динамикой изменения температуры тела при пороках мочевыделительной системы в первые часы после родов (рис. 10). Необходимо отметить, что в зависимости от вида порока и тяжести состояния новорожденных температурный профиль имеет свои характерные изменения.



Рис. 10. Динамика температуры (°C) тела новорожденных с пороками мочевыделительной системы

Показатели температуры тела детей неонатального периода с аномалиями развития мочевыделительной системы при госпитализации достигали 36,4 °C (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 системы гемостаза за счет объемных образований температурный профиль (рис. 11) 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 стабилизировался на цифрах 36,5°C.



Рис. 11. Динамика температуры (°C) тела новорожденных с врожденными объемными образованиями

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.

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 (удостов. на рационал. предложение №07 от 2017г. ГУ НМЦ РТ), при межгоспитальной транспортировке.

При межгоспитальной транспортировке (рис. 14) из 66 новорожденных детей с ВПРПС, с асфиксией, сопровождающейся дыхательной недостаточностью, 40,9% нуждались в применении вазопрессоров во время транспортировки.

Таблица 14

Применение вазопрессоров при пороках развития у новорожденных в тяжелом состоянии в период межстационарной транспортировки

Вазопрессорная поддержка	Асфиксия, сопровождающаяся 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	1	40
Допамин 5-6 мкг/кг/мин + добутамин 2-8 мкг/кг/мин	11	40,8	4	36,4	7	36,0	1	40
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 14,4% случаях – в дозе 3-5 мкг/кг/мин, а у 40,8% новорожденных возникла необходимость сочетенного 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 (36,0%) - 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 (15,8%) случаях использован допамин в дозе 2 мкг/кг/мин, в 9 (47,4%) – в дозе 3-5 мкг/кг/мин. Из 19 новорожденных с внутриутробной инфекцией у 7 (36,8%) при межстационарной транспортировке вазопрессорная поддержка проводилась введением допмина 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 50% 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 40,0% наблюдений поддержка гемодинамических показателей производилась в комбинации с добутамином.

Проведение лечебных мероприятий детям в тяжелом состоянии в неонатальном периоде, родившихся в роддомах районов Республики Таджикистан и родильных отделениях сельских медицинских центров является одной из серьезнейших проблем современного здравоохранения.

При решении вопроса перевода из одного стационара в другой необходимо оценить состояние всех органов и систем, а также провести корректирующую 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, обусловленную 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 половой принадлежности, срока гестации, оценки тяжести состояния по шкале Апгар на первой минуте, индекса вентиляции и продолжительности транспортировки ребенка.

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 отсутствием времени, соблюдением «правил»: 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» (удостоверено на рациональном предложении №08 от 2017 г. ГУ НМЦ РТ) на этапах межгоспитальной транспортировки (табл. 15).

Таблица 15

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. Наблюдение за параметрами легочной вентиляции, экскурсии грудной клетки. Коррекция показателей газов крови. Подключение к ИВЛ. Кислородная поддержка. Коррекция компонентов КОС. Продолжение дыхательной реанимации
	2	Участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания	
	3	Нарушение периферической микроциркуляции	
	4	Снижение парциального давления O_2 ниже 80%	
	1	Повышение уровня парциального давления pCO_2 выше 55 мм рт.ст.	
	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
	3	Нарушение периферической микроциркуляции, цианоз носогубного треугольника, кожных покровов	
	3	Нарастание центрального венозного давления.	

	4	Уменьшение диуреза, проявления дисфункции других органов	проведение дыхательной реанимации и применение допамина – 5% раствора из расчета 7 -8 мкг/кг в мин. Коррекция нарушений обменных процессов
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 2	Выраженная желтушность кожных покровов. Высокие показатели билирубина. Явления интоксикации	Дезинтоксикационная терапия. Назначение раствора глюкозы из расчета 20мл/кг+люминал + гепатопротекторы
Органы мочевыделения	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. Седация: 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, сопровождающей сопутствующей патологии. 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.

Транспортировка в операционную новорожденного с ВПРПС должна быть осуществлена в специализированных кюветах с поддержанием оптимальной температуры, матрасах с обогревом, продолжением наблюдения за функцией жизненно важных органов, продолжением интенсивной терапии (табл. 16).

Таблица 16

Оценка тяжести состояния новорожденных с ВПРПС
при транспортировке из отделения реанимации в операционную

Параметры	Оценка в баллах	Изменение параметров	Проведенные мероприятия
1	2	3	4
Температура тела	1	Снижение температуры тела до 36,5	Использование транспортного кювета
	2	Снижение температуры тела до 35,5. Нарушение периферической микроциркуляции	Матрас с обогревом. Согревание под чистым теплом. Создание нейтральной тепловой зоны
Система дыхания	3	Учащение частоты дыхания до 50 в мин.	Ингаляция увлажненным кислородом под положительным давлением. По показа ниям интубация трахеи, ИВЛ. Нормализация газов крови.
Сердечно- сосудистая система	3	Уменьшение частоты сердечных сокращений ниже 117 ударов в мин. Нарушение периферичес кой микроциркуляции.	При лабильных показа - телях гемодинамики по показаниям применение адреналина, допамина, диуретиков.
Желудочно кишечный тракт		При картине непроходи мости желудочно-кишеч ного тракта, рвоте,	Проводят инфузионную корректирующую терапию, с целью

	3	забросу кишечным содержимым по зонду из желудка	восполнения объема циркулирующей крови. Коррекция нарушений КОС, водно-электролитных нарушений.
Органы мочевыделения	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 межшпитальной 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. Роль медицинских сестёр в оценке болевой реакции у детей в неонатальном периоде

Надо отметить, что не всегда уделяется достаточно внимания отрицательному влиянию некоторых факторов, которые приводят к дисфункции органов и систем за счет внешних раздражителей. По этой причине нами проведен опрос (анкетирование) среднего медперсонала отделения реанимации и интенсивной терапии детского соматического и хирургического отделений Национального медицинского центра Республики Таджикистан.

В анкетировании приняли участие 35 медицинские сестры стационара: 25,5% из ОРИТ, 27,3% – хирургии, 39,4% – соматического профиля.

Профессиональная деятельность среднего медицинского персонала в более, чем 50% случаев составляла более 10 лет.

Результаты исследования показали, что более 50% медсестер в вопросах адекватной аналгезии в раннем неонатальном возрасте практически не соблюдают и не знают, как ее проводить. При этом более 30% среднего медперсонала уверены в том, что новорожденные, особенно незрелые дети, практически не ощущают болевых реакций при проведении тех или иных процедур.

Следовательно, на вопрос, надо ли купировать болевые ощущения у новорожденных, 55% опрошенных медсестер ответили утвердительно, 35% медсестер дали отрицательный ответ. Остальные опрошенные затруднялись дать ответ.

При проведении данного исследования среднему медперсоналу было предложено определить уровень болевых реакций при проведении болезненных манипуляций 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 средним медперсоналом без сомнения болезненными.

Применение энтеральных препаратов средний медперсонал хирургического профиля называл одной из болезненных процедур, а медсестры терапевтического профиля отнесли к безболезненным. При этом у новорожденных и детей раннего возраста в 30% случаев медицинские работники считают, что нет необходимости в проведении анальгезирующей терапии при изменении сердечно-сосудистых, дыхательных и других параметров.

Методами снижения боли или ее устранения владеют 35 человек (48,5%) – средние медицинские работники специализированных отделений. При оценке глубины ощущения боли (табл. 17) у новорожденных с ВПРПС

Анализ глубины болевых ощущений при проведении процедур
новорожденным

Манипуляции	Реанимационное отделение n=11		Отделение хирургии n = 9		Соматическое n=13	
	средний балл	место	средний балл	место	средний балл	место
Венепункция	2,1	1	2,2	3	3,1	3
Катетеризация вен	0,9	3	2,6	2	3,5	2
Санация трахеобронхиального дерева	4,1	2/3	5,1	3/4	4,1	4/5
Смена зонда, катетера	4,1	2/3	3,9	3/4	5,1	4
Санация полости рта, глотки	3,9	4	2,9	4	4,1	4/5
Проведение туалета носа	5,2	5	6,1	7	8,1	6
Проведение туалета ушей	5,9	6	7,2	6	8,1	10
Смена пеленок	10,1	7	9,6	9	10,2	12
Яркий свет, шум	9,8	8	9,4	11	8,6	9
Температура, в палате ниже 22-25 °С	9,9	9	11,9	13	9,2	9
Врачебный/сестринский осмотр	9,7	9	9,6	10	10,8	11
Проведение массажа	8	10	9,8	10	10,1	7
Нефизиологичное положение в постели	9	10	10,9	14	7,9	8
Кормление	8,5	10	14,5	15	12,7	14
Взвешивание	10,2	10	13,5	14	15,4	14
Введение лекарств per os	20,2	20	9,2	9	20,4	15

Примечание: по отношению к общему количеству детей в группах.

на этапах лечения оценка первых четырех мест характеризуется, как крайне болезненное. От пятого по восьмое место – болезненное, с девятого по двенадцатое место – средней болезненности. Оценка от тринадцатого по шестнадцатое место – безболезненная по глубине ощущений проведенная процедура.

Также данные исследования показали, что более 50% средних медработников не имеют понятия о вариантах немедикаментозной аналгезии и не используют её в ежедневной практике.

Методы переключения (покормить) используют 4 медсестры (11,4%) отделения реанимации и 3 медсестры (8,5%) в отделении соматики. Отвлечение на звуковые раздражители (разговор ласковым голосом) используется средним медицинским персоналом в отделении хирургии в 6 случаях (16,2%).

Характерная безопасная позиция тела (наложение воротника в шейном отделе) с целью ограничения движений и уменьшения болевых ощущений применяется в 10 (19,8%) случаях средним медперсоналом из отделения соматики.

Никто из среднего медперсонала ОРИТ не использовал безопасную позицию тела (наложение воротника в шейном отделе и др.), несмотря на то, что подобные способы ухода за детьми периода новорожденности и терапии новорожденных широко внедрены в практику.

Таким образом, проведение немедикаментозной и медикаментозной аналгезии при болевых и безболезненных процедурах зависит от информированности среднего медперсонала и дает возможность на ранних этапах уменьшить число 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: массы тела - $3540,1 \pm 417,6$ г, длина тела $52,4 \pm 2,1$ см, оценка по шкале Апгар более 8,1 баллов, ЧД $39,4 \pm 5,1$ в минуту, ЧСС в одну минуту $131 \pm 9,1$ ударов, САД $41,2 \pm 5,1$ миллиметров 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.

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 ударов в минуту, ЧД=49,6 в минуту (рис.12).

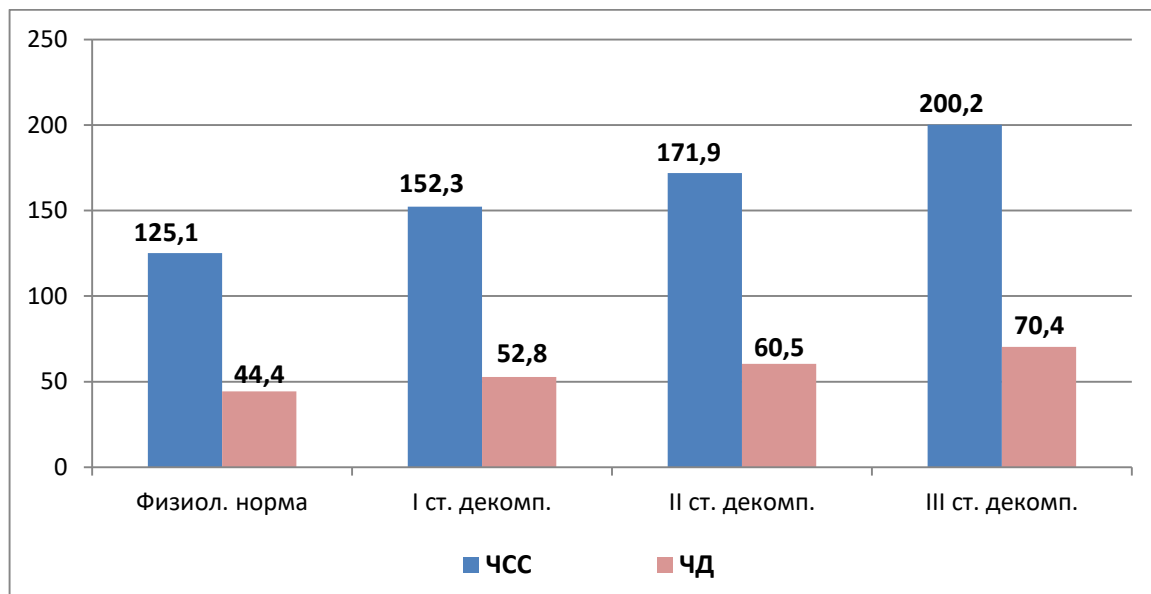


Рис 12. Показатели систем кровообращения и дыхания у новорожденных в норме и при патологии

Показатели при декомпенсации II степени следующие: тахикардия до 170,4 ударов в минуту, одышка до 60,5 в минуту; возможна дилатация полостей желудочков сердца. При нарастании показателей органов дыхания и кровообращения, когда ЧЧС более 200 ударов в минуту, а частота дыхания 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 = 80-110 ($4,1-5,02=4,3 \pm 0,4$ л/мин/м²), ударный индекс = 80-110 ($23,1-31,4=28,1 \pm 3,2$ мл/м²), среднее артериальное давление=80-110 (39 ± 5 мм рт.ст.), общее периферическое сосудистое сопротивление = 80-110 ($9,8 \pm 3$), объем циркулирующей крови = 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 – ударный индекс = $39,4 \pm 1,3$ мл/м²; сердечный индекс = $3,9 \pm 0,5$ – $3,1 \pm 0,2$ л/мин/м²; среднее артериальное давление = $44 \pm 4,9$ мм рт.ст.; частота сердечных сокращений = $141,2 \pm 10,4$ ударов в минуту; гиподинамический вариант: ударный индекс = $29,6 \pm 1,9$ мл/м²; сердечный индекс = $3,3 \pm 0,5$ – $2,3 \pm 0,4$ л/мин/м²; среднее артериальное давление < 34 мм рт. ст.; частота сердечных сокращений = $132,2 \pm 4,7$ ударов в минуту.

При показателях II-й степени декомпенсации ударный индекс по гипердинамическому варианту = $44,7 \pm 2,7$ мл/м²; сердечный индекс = $4,9 \pm 0,6$ л/мин/м² – $5,3 \pm 0,3$ л/мин/м²; среднее артериальное давление = $41 \pm 4,2$ мм рт.ст. – $49 \pm 5,0$ мм рт.ст.; частота сердечных сокращений = $142,3 \pm 17,8$ ударов в минуту, а при гиподинамическом варианте ударный индекс < 27,3 мл/м²; сердечный индекс < $2,9 \pm 0,4$ л/мин/м²; среднее артериальное давление < 30 мм рт. ст.; частота сердечных сокращений > $129,7 \pm 14,8$ ударов в минуту.

При III-й степени декомпенсации ударный индекс по гипердинамическому варианту > $47,3 \pm 5,1$ мл/м²; сердечный индекс > 4,9 л/мин/м²; среднее артериальное давление > $49 \pm 7,8$ мм рт.ст.; частота сердечных сокращений > $166,2 \pm 22,4$ ударов в минуту, а при гиподинамическом варианте ударный индекс < 23,4 мл/м²; сердечный индекс < 2,4 л/мин/м²; среднее артериальное давление < 29 мм рт.ст.; частота сердечных сокращений > $139,6 \pm 13,2$ ударов в минуту.

Для оценки физиологических параметров были использованы показатели кислотно-основного состояния крови: pH = 7,28-7,39; PCO₂ = 35-45 мм рт.ст.; PO₂ = 70-90 мм рт.ст.; BE = $\pm 2,9$; гемоглобин 160 ± 14 г/л, гематокрит $60 \pm 3\%$.

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

Таким образом, в результате проведенного исследования статистически не выявлено особых различий в группе сравнения. Различия констатировано 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 (34,2%) ребёнка 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

дыхательнойреанимации. 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%) - 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 (табл. 18) выявлен относительно больший процент рождения недоношенных детей от матерей при первой беременности –38,0%, нежели после второй беременности – 31,2%.

Таблица 18

Показатели из анамнеза больных с выявленными заболеваниями
неинфекционного характера

Показатель	Доношенные (n=80) в %	Недоношенные (n=40) в %
1	2	3
Беременность по счету		
первая		38,0
вторая	27,5	31,2
третья	25,1	9,0
четвертая	19,4	7,0
пятая	15,3	8,0
тринадцатая	12,7	3,1
Многоводие	4,2	19,3

1	2	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	14,3	70,3
до 3000	59,9	27,7
до 3500	19,2	3,0
более 3500	2,1	3,0
Длина в сантиметрах	51,2 ± 1,4	42,0 ± 1,2
Оценка по шкале Апгар в баллах	7,9±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 у 10,5% и 31,2% наблюдений. Продолжительное – более 6 часов – время безводного периода отмечено у матерей в группе с недоношенными новорожденными – 30,5%, а в группе матерей с доношенными детьми этот показатель составил 14,1%. Случаи изменения состава околоплодных вод соответственно обнаружены 31,2% и 10,5% наблюдениях.

Гипоксиявнутриутробного 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 2500 граммов родились в 14,3%, недоношенные – 70,3%. С массой до 3000 граммов родились 59,9% доношенных детей, недоношенные дети – в 27,7% случаях. Новорожденных с массой тела до 3500 граммов в группе доношенных было 19,2%, в группе недоношенных детей данный показатель составил 3,0% наблюдений. Были выявлены случаи рождения новорожденных с массой тела больше 3500 граммов. Так, в группе доношенных новорожденных данный показатель составил 19,2%, а в группе недоношенных было – 3,0%. Длина доношенных детей в среднем составила $51,0 \pm 1,4$ 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 (табл. 19), на пятой минуте после родов в группе доношенных как тяжелое отмечена у 48,8%, у недоношенных 45,0%, как очень тяжелое соответственно 36,3% и 55,0%. При госпитализации средней тяжести состояние отмечено в группе доношенных – 8,8%, у недоношенных 12,5%. В критическом состоянии доношенных детей поступило 32,5%, недоношенных – 17,5%. У пациентов с дыхательными расстройствами респираторная поддержка в группе доношенных проведена в 51,2%, у недоношенных 76,7% случаев. Нарушения 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

Таблица 19

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 (48,8%)	18(45,0%)
очень тяжелая	29 (36,3%)	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 (56,2%)	26(65,0%)
Цвет кожи: бледная	19 (23,7%)	5 (12,5%)
серая	32 (40,0%)	19 (47,5%)
цианотичная	29 (36,2%)	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%)

1	2	3
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.

судорожных сокращений у доношенных отмечено 6,2% случаев у недоношенных 42,5%.

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

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.

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 жизненноважных 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 кюветы (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 [13]. После этого появились другие сообщения и научные исследования, касающиеся полиорганной недостаточности у детей разных возрастов, включая новорожденных. 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 [100]. По результатам изменений (табл. 20) можно оценить степень декомпенсации: первая степень - 1 балл, вторая степень – 2 балла, третья степень – 3 балла.

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.

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. 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.

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.

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.

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, кровотоков 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 лейкомаляция 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 гиповолемия, 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 (рис. 13) приходится на десятый день пребывания в стационаре.

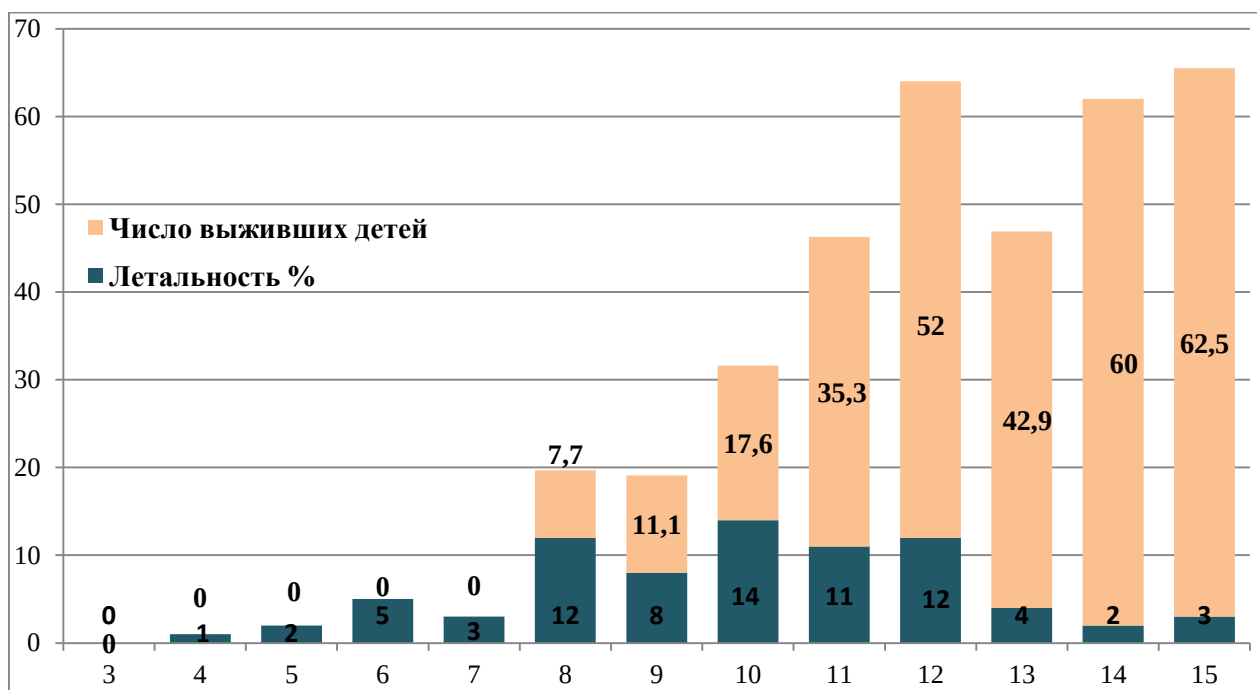


Рис. 13. Влияние оценки степени тяжести на смертность новорожденных пациентов в отделении реанимации к концу I недели жизни

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 (табл. 21) 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 21

Результаты исследования системной воспалительной реакции при поступлении в стационар

Параметры	Доношенные (n=80), в %	Недоношенные (n=40), в %
Синдром СВР		
Температура тела (°C)		
менее 36	13 (16,2%)	9 (22,5%)
менее 37	39 (48,7%)	23 (57,5%)
более 38	28 (35%)	8 (20%)
Лейкоциты менее 5 тыс.	13 (16,2%)	7 (17,5%)
более 12 тыс.	23 (28,7%)	11 (27,5%)
более 20 тыс.	17 (21,2%)	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 (38,7%)	7 (17,5%)
Тромбоциты		
менее 200 тыс.	47 (58,7%)	23 (57,5%)
более 350 тыс.	33 (41,2%)	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 $20 \times 10^9/\text{л}$ имелся в 32,5% наблюдений. Тромбоцитопения в группе доношенных детей составила 58,7%, в группе недоношенных (более 350 тыс.) – 42,5% случаев.

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 (табл. 22) показывает, что в первую неделю жизни по

Таблица 22

Показатели системной воспалительной реакций у новорожденных
первой недели жизни

Параметры	Доношенные (n=80), в %	Недоношенные (n=40) в %
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 (16,2%)	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.	35 (40%)	18 (45%)
Лимфоциты		
меньше 15%	53 (66,2%)	-
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

показателям общего анализа крови в группе доношенных наблюдается лимфопения с содержанием меньше 15% у 66,2% больных, в этой же группе содержание лимфоцитов более 40% наблюдается у 33,7%.

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. у больных доношенной группы было у 40%, а в группе недоношенных детей – 45%. Содержание лейкоцитов меньше $5 \times 10^9/\text{л}$ в группе доношенных у 35%, 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 показателей таблицы 23, видно, что 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 45,0% и 50% случаев. Очень высокие показатели лейкоцитов – более $30 \times 10^9/\text{л}$ – наблюдали в группах

доношенных и недоношенных – по 22,5%. Количество нейтрофилов более 80% выявлено в группе доношенных у 36,2%, а в группе недоношенных новорожденных – в 25% исследований.

Таблица 23

Результаты исследования системной воспалительной реакции больных на второй неделе жизни

Параметры	Доношенные (n=80), %	Недоношенные (n=40), %
Температура тела(°C)		
менее 35	1(1,2%)	2(5%)
менее 36	9(11,2%)	12(30%)
более 36	36(45,0%)	18(45%)
более 37	20(25%)	8(20%)
более 38	14(17,5%)	
Лейкоциты		
меньше 5 тыс.	26 (32,5%)	9(22,5%)
более 20 тыс.	36 (45,0%)	20(50%)
более 30 тыс.	18(27,5%)	11(22,5%)
Нейтрофилы		
менее 50%	19(23,7%)	8(20%)
более 70%	32(40%)	22(55%)
более 80%	29(36,2%)	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% наблюдали в группе доношенных – до 22,5%, в группе недоношенных – 22,5%. Вышеперечисленное свидетельствует о низкой регистрируемости признаков 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 $6,4 \pm 1,5$; $11 \pm 2,0$; $18 \pm 2,0$; $28 \pm 4,0$ от рождения).

Анализ динамики изменения показателей СВР у новорожденных с ВПРПС (табл. 24) показал, что с момента госпитализации и на этапах лечения параметры СВР начинают достоверно уменьшаться. Со второй недели данные показатели начинают приближаться к норме.

Таблица 24

Динамика изменения показателей при синдроме воспалительной реакции у новорожденных на этапах лечения

Параметры	Дни исследования			
	при поступлен.	первая неделя	вторая неделя	третья неделя
Оценка ПОН, баллы	4,1±0,5	6,9±2,2	2,9±0,3*	1,9±0,8**
Температура (°С)	39,1±0,7	37,7±0,7	37,2±0,5*	36,5±0,4*
Лейкоциты (10 ⁹ /л)	13,9±1,9	10,8±4,1	10,1±1,4	9,1±1,2
Нейтрофилы (10 ⁹ /л)	54,4±5,8	48,6±3,8	37,0±4,1*	36,5±3,7*
Лимфоциты %	35,1±5,5	41,6±7,9	50,1±14,2*	54,8±4,2**
Моноциты %	10,2±1,9	13,0± 6,1	9,5±1,2	7,2±0,8
Гемоглобин (г/л)	153,7±5,0	128,1±5,3**	129,2±3,6*	122,4±4,6**

Примечание: * - $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

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 (табл. 25) понимали долю детей с положительным результатом теста в популяции с изучаемым заболеванием, а долю пациентов с отрицательным результатом теста – с популяцией практически здоровых.

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.

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°C	3 (7,5%)	0%
t° более 37°C	12 (30%)	19,9%
t° менее 36°C	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 направлена 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 (табл. 26).

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.

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.)
1	2	3
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 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 коагулазонегативные 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*, 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.

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. 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 её устранения на этапах обследования и лечения при различных патологических состояниях у детей, особенно у новорожденных на ранних этапах. 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. В конце 80-х годов исследования [195, 197] дали полноценный ответ о том, что у детей раннего возраста, доношенных или незрелых, болевые ощущения присутствуют. 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.

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 [99].

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 полной оценки тяжести болевого синдрома нами проведен опрос сотрудников отделений реанимации и интенсивной терапии (реанимационная медсестра и врач–реаниматолог). Необходимо отметить, что проведенный опрос среди реанимационных медсестер показал, что до 46% опрошенных считают одним из методов немедикаментозной анальгезии введение раствора глюкозы во время манипуляций.

И такая методика среди медперсонала считалась более эффективной при даче пустышки с раствором: у 81,4% медсестёр и у 34,5% реаниматологов, при использовании раствора глюкозы без пустышки у 62,3% среднего медперсонала и у 37,1% врачей. Однако, в клинической практике при диагностических процедурах не всегда применялась данная процедура. Проведение фармакологической анестезии при болевом синдроме у пациентов неонатального возраста относится к компетенции врача, и в дальнейших исследованиях участвовали только реаниматологи.

Данные опроса показали, что только 23,4% реаниматологов применяли наркотические анальгетики, 52,4% – препараты местной анестезии, 42,2% – (новокаин, лидокаин, анальгин, баралгин, индометацин).

В раннем послеоперационном периоде из наркотических препаратов 39,2% использовали фентанил 4%, промедол 32, трамадол 27%.

Ингаляционные препараты во время манипуляций и в ходе операции использовали 12,5% реаниматологов.

В клинической практике при проведении различных болезненных процедур (интубация, катетеризация центральных вен, пункция плевры, обработка раны) 48% врачей практически не применяли анальгетики вообще

или использовали недостаточно, только 52% врачей считали обязательным при любой манипуляции и процедурах использовать анаггетики. Из применяемых для анальгезии у новорожденных седативных препаратов 50% опрошенных считают эффективным только оксидутират натрия.

Поэтому, 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 БС является уменьшение до минимума тяжести и продолжительности боли при различных процедурах на этапах исследования.

В процессе выполнения работы для оценки степени тяжести БС 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 А. 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 излишне обидные 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 их 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].

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

Подготовка раствора - 20 грамм глюкозы на 50 мл дистиллированной воды.

Необходимо отметить, что приготовленный раствор можно использовать в течение 24 часов для одного новорожденного. 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.

«Развивающий уход» применяется как у незрелых, так и у зрелых новорожденных детей и включает:

- работу врачебного персонала надлежит 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 проведено 262 хирургических вмешательства и 2472 различные процедуры, сопровождающиеся болезненными ощущениями. Обнаружено, что младенцы переносят в среднем 81 ± 35 процедур, сопровождающихся болью. К наибольшему количеству (табл. 27) выполненных болезненных процедур относятся прокол пальца скарификатором – до 51 раза, проведение санации дыхательных путей – 19, перевязка послеоперационной раны – до 9 процедур в среднем.

Таблица 27

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 мочевого 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 аналгезии, которую ребенок получает после хирургического вмешательства. У данной группы больных немедикаментозная аналгезия 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 аналгезия не выполнялась.

Проведен анализ результатов исследования по шкале боли новорожденных, шкале боли 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, после 15 минут после манипуляции.

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

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

На основании оценки по шкале боли на этапах процедур исследования 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 (табл. 28) показали, что при воздействии болевых раздражителей параметры ударного объема и сердечного индекса

Таблица 28

Результаты анализа с использованием шкал оценки боли при проведении различных процедур у новорожденных с ВПРПС

Проведенные процедуры	Шкалы	шкала оценки послеоперационной боли	шкала боли новорожденных
	Время		
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 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.

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.

Также обезболивание производилось путем введения раствора глюкозы: за 5 мин. до манипуляции, в ходе и после процедуры малышу давали сосать 20%-ный раствор глюкозы в количестве 1,0 мл/кг (табл. 29).

Таблица 29

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 минут	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 окончании процедуры и спустя 15 мин. после процедуры. Проводимость кожи оценивалась через 15 секунд после действия болевого агента. Данные показатели сравнивались с параметрами группы сравнения (которым 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 заметно 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 ИН 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 различных вариантах 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.

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

В настоящее время проведено много различных клинических исследований об отрицательном и положительном воздействии различных анестетиков, применяемых в педиатрической практике. 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.

Адекватная медикаментозная аналгезия 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. Вопросы послеоперационного обезболивания у новорожденных должны решаться в индивидуальном порядке в зависимости от перенесенной операции и имеющихся сопутствующих дисфункций.

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. Надо 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 ммрт.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 сек до и после и спустя 45 секунд после завершения процедуры.

Надо 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).

Наркотические препараты при оперативных вмешательствах у детей в неонатальном периоде

Мы также 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 различным по глубине ощущений боли. 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. 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. 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. Респираторная поддержка у новорожденных с хирургической патологией чаще всего сопровождается очисткой 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

аналгетиков 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. Вопросы операционно-анестезиологического риска должны охватить все параметры гемодинамики и не должны превышать риск хирургического вмешательства. Нами были изучены 130 историй болезни новорожденных с врожденными пороками развития для анализа частоты возникновения, интенсивности болевого синдрома и кратности медикаментозной аналгезии от момента госпитализации до проведения хирургической коррекции с учетом всех манипуляций на этапах исследования. Данный анализ показал, что продолжительность дооперационного периода у новорожденных 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, при пороках 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 аналгезией и на этапах дооперационной подготовки. Исследование показало, что наиболее высокий балл по шкале боли выставлен новорожденным с момента выявления хирургической патологии, так у больных с пороками развития желудочно-кишечного тракта, с синдромом

дыхательных расстройств, с 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 у детей неонатального возраста в предоперационной подготовке наблюдаются проявления боли и стресса различной степени выраженности.

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 аналгезии, то при

распространенном перитоните с хирургическим сепсисом в дооперационном периоде только в 15% получали аналгезию.

Следовательно, аналгезии 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. 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 были выражены при пороках пищевода, пищеварительного тракта, пороках передней брюшной стенки и менее выражены при пороках мочевыводящей системы.

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 анальгезии 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.

Проведенные исследования выявили, что анальгезирующая 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 анальгезии 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 анальгетики (промедол, трамадол, анальгин, баралгин, индометацин). Наркотические анальгетики в сочетании с ненаркотическими получили 72 (55,4%) новорожденных. В 18 случаях (13,9%) дети получили анальгезию в перидуральное пространство. Остальные получали медикаментозную коррекцию ненаркотическими анальгетиками.

У 86 новорожденных пациентов (64,9%) 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 медперсонала. 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 моноаналгезия. 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 (37,7%) 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.

Нами проведен анализ различных вариантов (одно- и многокомпонентное, региональное) 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. Нами для более эффективного контроля болевого синдрома при одинаковой хирургической патологии применялись разные методики обезболивания. В первую группу вошёл 31 ребенок (22,1%), получивший аналгезию в виде внутримышечной

инъекции. А во вторую группу вошли 35 (25%) детей, аналгезия которым проводилась капельно промедолом.

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 (рис. 14).

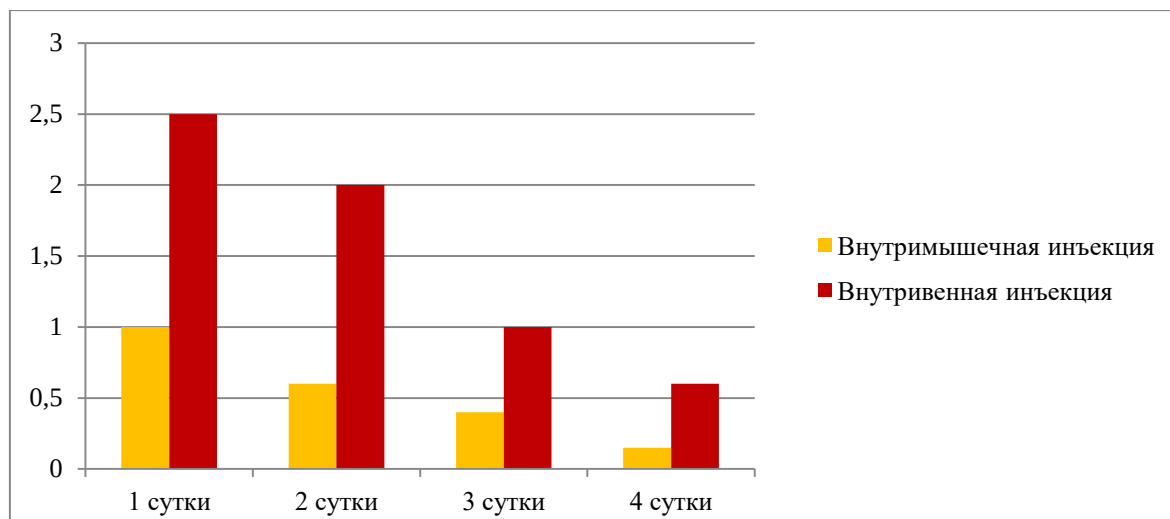


Рис. 14. Расчет дозировки наркотического анальгетика промедола по методике, принятой в клинике (мг/кг/сут.)

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 аналгезии был больше, по сравнению с группой больных, которые получали аналгезию капельно.

Данные исследования показали, что оценка по шкале послеоперационной боли 3 балла и выше наблюдалась у детей, которые получали медикаментозную аналгезию внутримышечно, и держалась на

одинаковом уровне на этапах послеоперационного периода. При этом у пациентов, которые получали аналгезию капельно внутривенно, оценка по шкале послеоперационной боли была намного ниже.

Также проведен анализ параметров сердечных сокращений и variability сердечного ритма при аналгезии в послеоперационном периоде. Данные показатели в группе больных, которые получали капельно анальгетирующие препараты, в конце вторых суток свидетельствовали о нормализации ритма сердца с уменьшением индекса напряжения и амплитуды моды. У новорожденных, которым проводилась внутримышечная аналгезия, 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 аналгезия проводилась внутримышечно и внутривенно.

Продолжительность дыхательной реанимации на этапах после операции у больных, которые получали аналгезию внутримышечным путем, составляла от 7 до 10 часов, а у группы, получавшей аналгезию внутривенным путем капельно, – от 10 до 22 часов. Содержание углекислого газа у больных, получавших аналгезию внутримышечно, было выше, по сравнению с группой, получавших препарат внутривенным путем.

Была изучена также эффективность комбинации наркотических препаратов с ненаркотическим на этапах послеоперационной аналгезии. Данные исследования изучены в основной и контрольной группах больных с помощью внутривенной капельной аналгезии 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 аналгезии 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 аналгезии, а группе, которым сочеталось введение наркотических и ненаркотических анальгетиков, только в определенном временном отрезке послеоперационной аналгезии.

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

Как показывают результаты исследования (табл. 30), изменения содержания уровня гормонов в крови в обеих группах после оперативного вмешательства в динамике послеоперационного наблюдения имели примерно одинаковый характер.

Таблица 30

Динамика показателей гормонального статуса на этапах после операции

Этапы исследования	Содержание кортизола (ммоль/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 протяжении суток после оперативного вмешательства. Динамика изменений 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.

Применение анальгезии внутримышечным способом у пациентов привело к выраженным стрессовым изменениям, и оценка по шкале

послеоперационной аналгезии 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 аналгезии методом капельной инфузии с наркотическим анальгетиком в комбинации с анальгином считается одной из лучших методик послеоперационной аналгезии 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 (удостов. на рацион. предложение №07 от 2017г. 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 дыхания, кровообращения, в последующем–пищеварения и мочевого выделения.

Стандартное лечение больного с ВПРПС 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 допамина 0,5% из расчета 2-3 мг/кг в минуту является оптимальным.

Учитывая, что при выраженных гемодинамических нарушениях и явлениях III степени декомпенсации системы кровообращения 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, препараты вазопрессоры принимать 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 диаграммы $10,1 \pm 3,1$ мкг/кг в мин.; при врожденных пороках пищеварительного тракта $11,3 \pm 2,1$. 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 корригировать 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. При этом отмечаемая 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.

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

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, допамин 0,5% из расчета $10 \pm 1,5$ мкг/кг массы), 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 целесообразно применение метаболитов для улучшения кровоснабжения мозга (антигипоксантами и нейропротекторами).

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.

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. 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 отделение 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 ($41,2 \pm 4,1$; $13,2 \pm 2,4$). 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, эмбриопатией и пороками кишечника.

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.

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.

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

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 показатели летальности.

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), сердечно-сосудистая система ($3,0 \pm 0,3$ балл), следующие по

значимости – дисфункции системы пищеварения ($1,9 \pm 0,1$), нарушение центральной нервной системы ($1,6 \pm 0,1$), 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 и картам морфологии 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. 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 сподкрепленным лабораторным показателям 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 16% новорожденных детей (59,3%). В этом временном периоде в первые 24 часа жизни после выписки из роддома 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 (табл.31) 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 31

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 ($M_1 \pm m_1$)	$11,4 \pm 0,6$	$13,7 \pm 0,9^*$	$14,1 \pm 0,9^*$
Лейкоциты ($M_2 \pm m_2$)	$11,7 \pm 0,4$	$11,8 \pm 0,9$	$15,4 \pm 1,9^{**}$
Лимфоциты ($M_1 \pm m_1$)	$22,2 \pm 1,7$	$23,7 \pm 0,7$	$24,5 \pm 1,9$
Лимфоциты ($M_2 \pm m_2$)	$24,1 \pm 3,1$	$22,9 \pm 1,9$	$26,9 \pm 6,1$
Нейтрофилы ($M_1 \pm m_1$)	$51,2 \pm 2,4$	$60,1 \pm 1,4^{**}$	$60,9 \pm 2,1^{**}$
Нейтрофилы ($M_2 \pm m_2$)	$56,5 \pm 1,3$	$66 \pm 1,5^{***}$	$60 \pm 4,6$

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ 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 возрости 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 несущественные ($p > 0,1$). 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 В4лейкотриена.

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, уменьшение лейкотриена. Относительно стойкое повышение вышеуказанных показателей в послеоперационном периоде связано, вероятно, 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 (*St. fecalis*, *Str. felis*, *Proteus*, *Klebsiella* spp., *Acinetobacter*, *Candida* spp.) По результатам исследования флоры ротоглотки, трахеи и бронхов в 2000 - 2012 гг. (табл. 32) определено преимущество *Ps. aeruginosa*, *E. coli* и *Klebsiella* sp., *Proteus vulgaris*.

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 32

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

Годы/флора	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</i> sp.	8%	19%	4	17%	6%
<i>Enterococcus</i> spp.	4%	6%	12%	8,5%	13%
<i>E. coli</i>	3%	-	-	-	3%
<i>Ps. aeruginosa</i>	50%	41%	31%	11%	16%
<i>Acinetobacter</i>	-	-	-	2%	2%
Грибы рода <i>Candida</i>	7%	13%	16%	18%	20%
<i>Str. pyogenes</i>	28%	31%	26%	34%	37%
<i>Str. hemolyticus</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.

В результате определения чувствительности выделенной культуры *Str. faecalis* выявлена высокая и средняя чувствительность к имипенему, цефтриаксону и меропенему. Выделенные культуры устойчивы к действию налидиксовой кислоты, левофлоксацину, азитромицину, эритромицину, цефотоксиму.

Анализ спектра чувствительности *Str. faecalis* (энтерококк фекальный) к антибиотикам (табл. 33) показал наиболее высокую устойчивость 97,3%, и самая слабая чувствительность к обнаружена к налидиксовой кислоте (2,7%), эритромицину (10,9%) и азитромицину (17,8%).

Спектр чувствительности *Str. faecalis* (энтерокок фекальный) к антибиотикам

Степень чувствительности	Чувствительность	имипенем	цефотаксим	цефтазидим	офлокс	ципрофлоксацин	цефазолин	азитромицин	цефтриаксон	цефепим	гентамицин	эритромицин	левомецитин	левофлоксацин	меронем	амикацин	налидиксовая кислота (неграм)
Высокочувствительные штаммы	S	24	12	9	-	19	4	-	18	14	2		9	2	21	17	-
%		32,9	16,4	12,4		26	5,5		24,7	19,2	2,7		12,4	2,7	28,8	23,3	
Средне и слабо чувствительные штаммы	I	31	24	32	27	38	20	13	42	29	25	8	26	14	24	35	2
%		42,5	32,9	43,8	37	52,1	27,4	17,8	57,5	39,7	34,3	10,9	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	21,9	67,1	82,2	17,8	41,1	63	89,1	52	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

По отношению *Staph. aureus* высокочувствительными являются также имипенем, меронем. Высокая и средняя чувствительность определяется к цефтриаксону, офлоксу, ципрофлоксацину, цефтриаксону, гентамицину, амоксицилину. У выделенных культур *Staph. aureus* высокая резистентность к действию налидиксовой кислоты.

Культура *Staph.epidermidis* (табл. 34) сохранила высокую чувствительность к имепенем (88,1%), цефтазидиму (72,6%), ципрофлоксацину (72,6%), цефепиму (70,2%), меронему (90,5%).

Спектр чувствительности Staph. aureus к антибиотикам

Степень чувствительности	Чувствительность	имипенем	цефотаксим	цефтазидим	офлокс	ципрофлоксацин	цефазолин	азитромицин	цефтриаксон	цефепим	гентамицин	эритромицин	левомицетин	левофлоксацин	меропенем	амикацин	налидиксовая кислота (неграм)
Высокочувствительные штаммы	S	84	41	52	18	58	39	27	63	58	27	19	17	61	78	73	-
%		77,8	38	48,1	16,7	53,7	36,1	25	58,3	53,7	25	17,6	15,8	56,5	72,2	67,6	
Средне и слабо чувствительные штаммы	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	37	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 (44,1%). В отличие от других представителей кокковой флоры у Staph.epidermidis сохранена средняя чувствительность ко многим практически применяемым антибиотикам.

Таблица 35

Спектр чувствительности *Staph.epidermidis* к антибиотикам

Степень чувствительности	Чувствительность	имипенем	цефотаксим	цефтазидим	офлокс	ципрофлоксацин	цефазолин	азитромицин	цефтриаксон	цефепим	гентамицин	эритромицин	левомицетин	левофлоксацин	меронем	амикацин	налидиксовая кислота (неграм)
Высокочувствительные штаммы	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 штаммы	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

По отношению *Str. pyogenus* (табл. 36) антибиотиками являются цефтриаксон, меронем, цефозолин, имипенем. Они проявили устойчивость к офлоксацину, левофлоксацину и налидиксовой кислоте.

Таблица 36

Спектр чувствительности *Str. pyogenes* к антибиотикам

Степень чувствительности	Чувствительность	имипенем	цефотаксим	цефтазидим	офлокс	ципрофлоксацин	цефазолин	азитромицин	цефтриаксон	цефепим	гентамицин	эритромицин	левомецитин	левофлоксацин	меронем	амикацин	налидиксовая кислота (неграм)
Высокочувствительные штаммы	S	64	14	34	7	14	54	17	52	36	19	5	14	12	54	35	-
%					5,7	11,5	44,3	13,9	42,6		15,6	4,1	11,5	9,8	44,3	28,7	
Средне и слабо чувствительные штаммы	I	24	28	48	50	66	60	35	67	48	66	55	62	29	21	39	3
%					41	54,1	49,2	28,7	54,9		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
%					53,3	34,4	6,5	57,4	2,5		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

Грамотрицательные энтеробактерии (табл. 37) проявляют генетическую полирезистентность к действию азитромицин, эритромицин, цефозолин, цефотоксим. Высокочувствительными остаются имипенем, гентамицин, меронем, амикацин.

Спектр антибиотикочувствительности, выделенных культур рода *Klebsiellae*
(2000-2005)

Спектр чувствительности	Чувствительность	имипенем	цефотаксим	цефепим	левофлоксацин	цефазолин	цефтриаксон	гентамицин	азитромицин	офлокс	левомицетин	меропенем	5-нок	эритромицин	амикацин	цефтазидим	налидиксовая кислота
Высокая	S	9	1	7	3	0	4	11	0	3	6	11	10	0	12	4	0
Средняя и слабая	I	4	4	5	4	2	5	4	0	5	9	2	6	0	4	8	6
Устойчивая	R	3	11	4	9	11	3	0	16	8	1	3	0	16	0	4	10
Всего		16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16

Ps.aeruginosa остается главным возбудителем ВБИ во всех хирургических и реанимационных отделениях (табл. 38) и обладает высокой резистентностью по отношению к антибиотикам и дезинфектантам, т.к. имеют и хромосомную и плазмидную полирезистентность. Из исследуемых биотиков больных выделены 53 культур *Ps.aeruginosa* и высокую чувствительность проявили только по отношению к антибиотикам имипенем, ципрофлоксацин, амикацин. 100% устойчивость *Ps.aeruginosa* отмечена по отношению к цефтриаксону, цефотоксиму, азитромицину, левомицетину, 5 нок, эритромицину, налидиксовой кислоте.

Во всех случаях при изучении спектра действия антибиотиков по отношению к выделенным культурам выявляются высокая чувствительность к антибиотику имипенем.

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 (стафилококков и

стрептококков), и грамотрицательной флоры (клебсиелла, Proteus, E.coli) к имипенему.

Таблица 38

Антибиотикограмма Ps.aeruginosa (синегнойная палочка)

Спектр чувствительности	Чувствительность	имипенем	цефотаксим	цефепим	левофлоксацин	гентамицин	цефтриаксон	ципрофлоксасин	азитромицин	офлокс	левомицетин	меронем	5-нок	эритромицин	амикацин	цефтазидин	налидиксовая кислота
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
Устойчивая	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

Предупредительная терапия антибиотиками не используется (NCCLS), однако, метод «деэскалационной» терапии поддерживается при лечении больных. Ввиду бактерицидной способности, проницаемости в легочную ткань имипенема нами проводится его широкое использование с целью профилактики послеоперационных осложнений. А это, в свою очередь, привело к предупреждению пневмонии, снижению длительности ИВЛ; сокращению количества послеоперационных осложнений, уменьшился койко-день, снизилась смертность 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, стабилизируется дисфункция иммунных систем на ранних этапах.

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

Сравнение эффективности терапии проводилось при органных нарушениях и при лечении инфекционного процесса. В результате полученных данных составлен следующий алгоритм терапии (табл. 39).

При декомпенсации 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.

Лечение 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
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	Антибактериальное лечение – 1 схема	Стандартное лечение антибиотиками + иммунотерапия	Снижение воздействия на воспалит.процесс с +иммунотерапия
Оценка, баллы	До пяти баллов	До десяти баллов	До пятнадцати баллов

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 дэскалоционный 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.

Причиной ухудшения состояния больных с ВПРПС (табл.40) 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.

Таблица 40

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.		Пятые сутки после рождения		Десятые 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
Оставшихся в живых умершие																
Дыхат. растр.	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
Гемодина- мика	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 мочевыдел.	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
Невролог. симптомат.	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 десятые, двадцатые и двадцать восьмые 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, неврологическая симптоматика до 2,5 баллов. На ухудшение состояния больных в послеоперационном периоде на этапах наблюдения органы мочевого выделения не влияли, оставались незначительными до 1,5 балла в группе новорожденных оставшихся в живых, а также умерших.

Проспективный анализ (табл.41) динамики изменения по выявлению причины ухудшения состояния больных в послеоперационном периоде с ВПРПС показал, что в родильном доме тяжесть состояния обусловлена в

Таблица 41

Динамика проспективного анализа причин, способствующих
ухудшению состояния детей периода новорожденности с ВПРПС

Признаки	Родиль- ный дом		При поступ- лении		Перед хирурги- чesk. вмешат.		После хирурги- чesk. вмешат.		Пятые сутки после рождения		Десятые сутки после рождения		20 сутки после рождения		28 сутки после рождения	
Живые умершие	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Дыхание	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
Кровообра- щение	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 мочевого дел	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
Невролог. симптомат.	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	10,6	12,4	13	10,9	10,2	10,1	11,4	9,9	11,5	10,4	11,8

группе оставшихся в живых – энтеральными нарушениями до 2,5 баллов, у умерших - дыхательные расстройства до 2,2 баллов. 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 порока развития причиной ухудшения состояния в группе оставшихся в живых явились энтеральные нарушения до 2,5 баллов, в группе умерших больных – дыхательные расстройства до 2,6 баллов, энтеральные нарушения – до 2,7 баллов. После оперативного вмешательства причиной ухудшения состояния больного в группе живых детей были дыхательные расстройства и энтеральная недостаточность – до 2,8 баллов, нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы – до 3,0 баллов, в группе умерших больных – клинические проявления дыхательных расстройств, нарушения гемодинамики, энтеральная недостаточность – до 3,1 баллов, неврологическая симптоматика – 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. Причиной ухудшения тяжести состояния детей на десятые, двадцатые и двадцать восьмые 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 ВПРПТ на этапах послеоперационного периода в группах оставшихся в живых и умерших явились расстройства дыхания, нарушения гемодинамики, клинические проявления энтеральной недостаточности, неврологическая симптоматика. Нарушения со стороны органов мочевого выведения 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, 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.

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

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

Сроки хирургической коррекции порока развития взаимосвязаны от вида порока развития, наличия сопутствующей патологии (табл. 42). В первые сутки от момента рождения прооперированы новорожденные без сопровождения сопутствующей патологии с пороком развития пищевода, с дефектом передней брюшной стенки, эмбриональная грыжа с малым дефектом основания. Пациенты с пороками развития диафрагмы и наличием сопутствующей патологии хирургическая коррекция проводилась по мере стабилизации общего состояния, показателей дыхания, гемодинамики на 5-8 сутки от момента поступления. При отсутствии сопутствующей патологии вмешательство проводилось в конце первой недели жизни.

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.

Таблица 42

Корреляция сроков оперативного вмешательства вида от 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

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.

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.

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.

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

- необоснованного перевода из роддома 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-физиологическая незрелость 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 роддомах 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 ОДН чаще всего - следствие 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.

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

- нормализация гемодинамических показателей (дыхание и кровообращение);
- ликвидация явлений гемоконцентрации крови;
- нормализации 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.

Длительность предоперационной подготовки зависит от показателей гемодинамики, комбинированных пороков развития и наличия сопутствующей патологии.

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

Для быстрого и безопасного выявления пороков, в первые минуты жизни проводятся комплексные мероприятия:

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. Приподнять головной конец ребенка на 35⁰С, 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. Транспортирование ребенка с пороком развития пищевода в хирургический стационар необходимо проводить с респираторной поддержкой в первые часы.

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

6.3.2. Поэтапное выполнение приемов при межстационарной 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, плазмой свежезамороженной (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 допамина 4% раствора 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.

8. Критическое состояние, тяжелые клинические проявления дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности 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 межстационарной 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. Эвентрированные 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%-ного промедола в дозе 0,5-1,0 мг/кг.
8. 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 межстационарной 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 (PiP 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. Антебактериальная терапия назначается по протоколу.
8. При нарушении кровообращения аналгезия при помощи наркотических препаратов – введение промедола 1% в дозе 1,1-2,0 мг/кг.
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» (удостов. на рационал. предложение №08 от 2017г. ГУ НМЦ РТ).
11. В процесс полиорганной недостаточности (удостов. на рационал. предложение №07 от 2017г. 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 акушеров, неонатологов, выездных неонатальных бригад, анестезиологов-реаниматологов и хирургов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внедрение современной технологии в решении вопросов диагностики и лечения новорожденных с врожденными пороками развития пищеварительной системы достигнуты определенные успехи. Однако несмотря на это одним из лидирующих факторов неблагоприятных исходов в период новорожденности является пороки развития, которая составляет более 70%. В структуре заболеваемости новорожденных и данная патология имеет тенденцию к росту, составляющая более 15% от общего числа детей.

По имеющимся данным, врожденные пороки развития у новорожденных встречаются в соотношении 1 случай на 1300 – 2700 родов [100, 108].

Согласно официальным показателям Республики Таджикистан за 2012 год, структура пренатальной смертности с ВПР составили 2,3 на 1000 родов. Структура пороков ЖКТ представлена следующим образом: врожденный пилоростеноз - 46,3%, грыжа пупочного канатика -18,53%, атрезия пищевода – 7,2%, порок прямой кишки – 9,1%, пахово-мошоночной грыжа - 4,9%, гастрошизис – 5,0%, аплазия селезенки - 0,62% и болезнь Гиршпрунга – 1,1%. По результатам сравнительного анализа, проведенного группой исследователей [1, 3, 86], показатели летальности у детей первого месяца жизни, которые получали комплексное лечение, за периоды 1990 - 1995 гг. и 2000 - 2003 гг., составили 11,2% и 5,6% в первой и второй группах соответственно. Исследованием установлено значительное понижение данных смертности детей с хромосомными аномалиями, а также с дефектами развития нервной трубки.

При рождении новорожденных в зависимости от дисфункции органов и систем и их оценки по различным шкалам соотношение выживших детей и с неблагоприятным исходом были незначительными. По результатам лабораторных исследований и анамнеза у детей первой группы этиологически лидирующее место занимал септический процесс (на 22%) и

нарушения дыхания (на 19%). На фоне нарастания дыхательной недостаточности и с целью стабилизации гемодинамических показателей 20% больных проводилась дыхательная реанимация перед транспортировкой в специализированные клиники. При этом с момента транспортировки из одного учреждения в другое с учетом нарушения функции органов и систем проводилась комплексная терапия.

Учитывая тяжесть состояния при поступлении, новорожденные дети были госпитализированы в отделения реанимации и интенсивной терапии. В специализированных клиниках у 66% новорожденных в момент госпитализации и в течение первых суток жизни, а также условия транспортировки в подгруппах одинаковые. Различия в соотношении тяжести состояния в обеих группах после проведения хирургического вмешательства незначительные. При этом у большинства детей в первой группе состояние тяжелое и крайне тяжелое в связи необоснованной транспортировкой без соблюдения необходимых правил. Эти показатели у больных основной группы значительно ниже, тяжелое и крайне тяжелое состояние составило всего 19%.

Таким образом, при проведении оценки тяжести состояния у новорожденных с пороками развития пищевода в родильном отделении и после транспортировки в отделение реанимации и интенсивной терапии отмечается значимое различие.

Значимость различий в тяжести состояния нарастала после хирургического вмешательства и на раннем этапе после операции: у больных с хорошим результатом тяжесть состояния на 2,5 балла выше, чем до хирургического вмешательства, в 1,5 раза хуже, чем в родильном доме. У пациентов группы «Б» оценка тяжести состояния выросла на 3,2 балла, чем до операции, и в 1,74 раза хуже, чем в родильном доме ($p > 0,01$).

По результатам клинического наблюдения и анамнеза, внутриутробная гипоксия у этой группы пациентов выявлена в 52% случаев, респираторная

поддержка в родильном доме проводилось 52% новорожденных, коррекция гиповолемии осуществлялось переливанием кристаллоидных препаратов у 32% детей.

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 клинику детской хирургии, отделения детской реанимации, анестезиологии и интенсивной терапии Национального медицинского центра Республики Таджикистан, г. Душанбе.

В родильном доме очень тяжелое или крайне тяжелое состояние у выживших новорожденных (ретроспективных) определено в 84% и 16% соответственно; у новорожденных (проспективных) 56% и 44%. В статистических данных изменения незначимые.

В тоже время, необходимо отметить, что различия между подгруппами при поступлении в ОРИТ и перед операцией статистически значимые ($p < 0,05$).

На исходе 1-й недели после хирургического вмешательства только у 9% детей контрольной группы состояние оценивалось очень тяжелым, а состояние других новорожденных оценено, как критическое, и летальность составила более 50%. К 20 суткам жизни неблагоприятный исход отмечен у 80%. Вместе с тем, в данной группе выживших у одной трети детей до конца второй недели жизни гемодинамика оставалась крайне тяжелой.

Своевременная диагностика детей после рождения с пороками развития диафрагмы определяет последовательность терапии. Санацию трахеобронхиального дерева и декомпрессию желудка необходимо провести в первые минуты после рождения. Отрезок времени перед транспортировкой

в специализированные клиники и перед оперативным вмешательством определяется степень воспаления, ОЦК и показателями ФСВ. Оценка дисфункции органов и систем перед транспортировкой и на этапе хирургического вмешательства не должна превышать $9,1 \pm 0,3$ баллов.

И без того крайне тяжелое состояние детей с неблагоприятным исходом после проведения хирургического вмешательства значительно ухудшается на фоне присоединения осложнений (пневмония, хирургический сепсис, генерализованная инфекция).

Разница в индексе тяжести состояния в родильном доме между подгруппами практически незначима (в первой группе на 0,4 балла хуже, по сравнению с основной группой), при госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии различия увеличивались незначительно. Перед операцией различия составляли 1,4 балла.

Состояние детей в послеоперационном периоде, начиная с первых часов, в обеих группах резко ухудшалось и оценено на 1,9 балла хуже, чем до хирургического вмешательства, и на 2,9 балла хуже, чем в родильном доме.

Необходимо отметить, что полиорганная недостаточность являлась главной причиной ухудшения состояния и проявлялась дисфункцией центральной нервной системой, органов дыхания, кровообращения, проявлениями энтеральной недостаточности и поражением почек.

Надо отметить, что при госпитализации сердечный индекс в результате неправильной транспортировки и несвоевременной коррекции был снижен на $2,9 \pm 1,8\%$, при этом преобладало кровообращение по гиподинамическому типу (78% детей). После операции СИ снижен на $31,3 \pm 5,2\%$. При проведении хирургического вмешательства с целью восстановления передней брюшной стенки при гастрошизисе наблюдалась клиника нарушения кровообращения на фоне нарастания давления во внутрибрюшной полости. Все это приводит к нарушению ритма дыхания и клинике легочной гипертензии различной степени. До проведения хирургического вмешательства диурез

равнялся $0,9 \pm 0,13$ мл/кг/час, креатинин - 99 ± 12 мкмоль/л. После проведения хирургического вмешательства в конце 1-х суток у 73% новорожденных выявлена олигурия, в динамике при нормальной выделительной функции почек нарастали показатели креатинина до 201 ± 13 мкмоль/л у 29% детей, азотистых шлаков – до $14,2 \pm 2,1$ ммоль/л.

После проведения хирургического вмешательства у пациентов основной группы утяжеление состояния связано с нарушениями функции ЦНС, дыхания, пищеварения, мочевыделения. Различия в ухудшении состояния отмечались на уровне 1,8 баллов, по сравнению с родильным домом. Кровообращение по гиподинамическому типу обнаружено у 15 детей с уменьшением сердечного индекса на $32 \pm 3\%$, в 35% случаев диагностирован шок различной степени. На фоне нарастания клиники кишечной непроходимости и нарушений дыхательной системы диагностирована легочная гипертензия различной степени – у 41% детей новорожденного периода (среднее артериальное давление повышалось до 65 ± 21 мм рт.ст., а центральное венозное давление до 140 ± 20 мм H_2O ст.).

Результатами оценки по шкале Апгар у новорожденных детей с пороками развития передней брюшной стенки установлены в основной группе $7,9 \pm 0,7$ баллов и в группе сравнения $-7,7 \pm 1,3$ балла; масса тела соответственно: 2862 ± 348 г и 2692 ± 549 г. У детей, рожденных с гастрошизисом, на фоне внутриутробной гипотрофии имелись нарушения обменных процессов. Необходимо отметить, что в целом внутриутробная гипотрофия диагностирована у 52% детей периода новорожденности.

Конечный результат состояния детей с врожденными пороками развития в основном зависит от правильного, своевременного перенаправления из родильного дома в специализированный стационар с учетом имеющихся дисфункций, от времени тактики хирургической коррекции и возникших осложнений после оперативного вмешательства. Одним из лидирующих факторов неблагоприятного исхода

на раннем этапе после хирургического вмешательства был шок, в позднем – это проявлялось дисфункцией органов и систем на фоне септического (пневмония, язвенно-некротический энтероколит, перитонит) и бактериального поражения (по данным гистологии у 44% детей, с лабораторным подтверждением в 29% случаев). Нарастающая гипоксия различного генеза во время хирургического вмешательства может привести к нарушению перфузии кишечника, изменению вирулентности флоры, язвенно-некротическому энтерокоlitу, позднее может привести к перфоративным изменениям в кишечнике. В связи с этим лидирующее место в послеоперационном периоде должна занимать коррекция гипоксии тканей, в частности пищеварительной системы.

В исследуемую группу вошли более 60% новорожденных детей с пороками развития пищеварительной системы с выраженной клиникой высокой кишечной непроходимости (мембрана 12-перстной кишки, заворот средней кишки, кольцевидная поджелудочная железа, гипоплазия мышечного слоя кишечника, внутриутробный перитонит) и 25% с непроходимостью нижних отделов пищеварительного тракта (атрезия ануса, атрезия толстой кишки).

В первые сутки с момента рождения госпитализировано 20% новорожденных, на третьи сутки жизни – 22%, оставшиеся пациенты госпитализированы от 3 и более суток. В первые сутки после рождения летальный исход отмечен у двоих больных, на третьи сутки – у 4 новорожденных, к концу первой недели – у 5 новорожденных, к исходу третьей недели жизни – у 4 детей.

У новорожденных контрольной группы с непроходимостью нижних отделов пищеварительного тракта масса тела составила 2779 ± 637 г., гестационный возраст $37,3 \pm 2,4$ нед.; оценка по шкале Апгар $7,8 \pm 0,4$ баллов. Гипоксия внутриутробного характера диагностирована у более 50% новорожденных, а внутриутробная инфекция – у 54%. В

отделении реанимации и интенсивной терапии более 70% новорожденных госпитализированы в первые сутки после рождения. Хирургическое вмешательство 11 детям проведено на 2 сутки жизни, 4 детям – в течение последних дней первой недели жизни. Из-за тяжести состояния не оперирован 1 ребенок, повторно оперированы 3 детей, а двоим новорожденным, произведены неоднократные релапаротомии. На первые сутки после хирургического вмешательства, в конце 1-й недели жизни и после 16 суток умерло по трое детей (всего 9).

С учетом алгоритма эффективности комплексной терапии лечены более 50% новорожденных с пороками развития пищеварительного тракта на этапе данного исследования. При сравнении с больными ретроспективного исследования выявлена следующая патология: внутриутробная гипоксия и внутриутробная пневмония. При этом гипоксия диагностирована в 1,5 раза чаще. В результате своевременной диагностики исчез деструктивный характер пневмонии, оптимизирована хирургическая тактика, способы респираторной поддержки и изменена схема антибактериальной терапии. Возможно, нарушение правил транспортировки и комплексной терапии на стадиях наблюдения детей с врожденными пороками развития явилось причиной многих осложнений.

Проведенные клинические исследования об активности болевого синдрома у детей первых дней жизни, которые находились на респираторной поддержке и получающие внутривенную инфузионную терапию, показали, что даже в состоянии дыхательной реанимации нарастают болевые раздражения, которые проявляются изменением мимики лица, изменением кожных покровов, ритми сердца в 56,4% случаев. На этом фоне наблюдаются эпизоды возбуждения и беспокойства. Данные проявления зависели от степени зрелости новорожденного, возраста, тяжести порока развития и оценки по шкале Апгар. Необходимо отметить, что в первые часы жизни болевая активность более выражена у зрелых новорожденных, чем у

детей с низкой массы тела (незрелость). В динамике наблюдения в течение 72 часов происходит обратный процесс, и более выраженная болевая активность наблюдается у недоношенных детей, в более 50% случаев, чем у зрелых новорожденных.

Результаты исследования показали, что активность боли и характер патологического состояния наиболее выражены у детей с клиникой энтеральной недостаточности, проявлениями сепсиса и синдромом дыхательных расстройств. Усиление болевой реакции наблюдается при манипуляциях: катетеризация, пункция вен, вставление желудочного зонда, они более выражены в зависимости от патологии и возраста детей.

При динамических наблюдениях у новорожденных при проведении стандартных неболевых процедур (контроль взвешивания, туалет кожи, смена одежды) наблюдается аналогичная реакция на болевые раздражители.

Поведение новорожденных определяли с помощью шкалы стабильности и нестабильности субсистемы по N.AIs и оценку мимики по FACS в ответ на болевые раздражения. При изучении интенсивности болевых реакций, в сравнении с группой больных которым предварительно вводили обезболивающие средства, обнаружена выраженная болевая активность, монотонный крик, плач, беспокойство. При этом необходимо отметить, что у группы новорожденных, которые предварительно не получили анестезию, по данным шкал, оценка крика, мимика лица и острая боль были намного выше ($P > 0,01$). На фоне выраженного крика с меньшим проявлением элементов нарушения саморегуляции в момент болевого раздражения по шкале нестабильность субсистема оценена с наименьшим эпизодом беспокойства. Изучены данные результатов анестезии и активности болевой реакции. Показана наиболее выраженная патологическая саморегуляция по шкале N.AIs во время болевого агента и спустя 30 минут после него в группе, которой не проведена анестезия. Достоверно более высокие показатели болевого ответа наблюдались у новорожденных детей в

ретроспективной группе, по сравнению с новорожденными из проспективной группы по шкале DAN ($p<0,001$), по шкале FACS ($p<0,01$), длительности плача ($p<0,001$) и более низкие показатели по признакам нарушения саморегуляции в момент болевого раздражения по H.Als ($p<0,001$).

Таким образом, полученные показатели дают возможность целенаправленно провести анестезию новорожденным на различных этапах исследования с учетом тяжести порока развития и болевого синдрома.

Результаты исследования доказали, что клинические методы могут служить диагностическим критерием дыхательной недостаточности второй или третьей степеней, но для уточнения степени декомпенсации требовалось введение новых параметров, к примеру, показателей кислотно-основного состояния (КОС) или показателей респираторной поддержки. Клиническими признаками дыхательной недостаточности в фазе декомпенсации являлись: напряжение крыльев носа, участие вспомогательной мускулатуры – втяжение мышц грудной клетки, нарушение микроциркуляции с цианозом носогубного треугольника.

Для устранения дыхательной недостаточности и компенсации кислотно-основного состояния проводилась дыхательная реанимация с увлажненным кислородом.

В работе у 30% новорожденных диагностирован гиподинамический вариант кровообращения, который имел меньшую чувствительность (30,1%), чем при госпитализации, возможно, это объясняется целенаправленным лечением с момента первичного осмотра, транспортировки и подготовки к оперативным вмешательствам. Надо отметить, что новорожденным, имеющим клинику дыхательной недостаточности проводилась дыхательная реанимация при транспортировке с корректирующей терапией (кристаллоидными и коллоидными препаратами, кардиотонической дозой дофамина – 8 мкг/кг/мин, с обоснованным проведением анальгезии наркотическими препаратами). Однако, несмотря на наличие централизации

кровообращения, показатель сердечного выброса был в пределах нормы или стадии компенсации.

По признаку изменения тургора тканей учитывали не столько снижение тургора в виде дряблости и появления «стоячей» кожной складки, сколько появление отеков (положительная динамика массы тела - $>30-100\text{г/сутки}$), плотность кожной складки (первая степень) с углублениями при надавливании (третья степень). К началу второй недели новорожденных с признаками нарушения тургора кожи было намного меньше (отеки еще не росли, а признаки эксикоза были уже компенсированы) – чувствительность теста низкая.

Проведенный мониторинг суточного диуреза и скорости выделительной функции почек у детей на первой неделе жизни констатировал, что у половины показатели держатся в пределах нормы, но при этом у одной трети пациентов наблюдается нарастание азотистых шлаков. Увеличение азотемии на 45% не считался статистически значимым ($p>0,01$). У детей функциональная почечная недостаточность, или начальная стадия ишемической нефропатии, выявлялась к концу первой недели, но следует учесть, что исследования проводились параллельно с комплексными лечебно-диагностическими мероприятиями по ликвидации ишемического поражения почек.

На фоне нарастания креатинина выше 195 мкмоль/л чувствительность теста увеличивалась более 60%, однако в группе, которая реагировала на повышение азотистых шлаков (пятеро новорожденных) данный показатель незначителен, что является статистически недостоверным.

После хирургического вмешательства в брюшной полости наблюдалась клиника энтеральной недостаточности в виде вздутия живота, появления дыхательной недостаточности. Эти нарушения в основном наблюдались у групп больных, которые в послеоперационном периоде не получали адекватную анальгезию. Клинические признаки дисфункции центральной

нервной системы (угнетение рефлексов на фоне анальгезии в комбинации с седативными препаратами) после хирургического вмешательства являются высокоспецифичным и высокочувствительным тестом. Дыхательная реанимация проводилась в течение первой недели жизни более 50% детям. Продолжительность кислородной терапии с высоким потоком кислорода приведет к возможной дисплазии дыхательной системы, но наличие гипоксемии (снижение PO_2 менее 55 мм рт.ст и $SO_2 < 68\%$) не позволяло уменьшить FiO_2 .

Несмотря на коррекцию гиповолемии и применение лекарственных препаратов, имеющих кардиотонические свойства (дофамин $0,5\% - 8,0 \pm 2,0$ мкг/кг/мин), дисфункция сердечно-сосудистой системы, особенно сердечного индекса, сохранялась у 18% новорожденных с летальным исходом (вариант компенсаторной гипердинамии или гиподинамии с циркуляторными нарушениями). Отеки интерстициального пространства, нарастание азотистых шлаков и дисфункции мочевыделительной системы с уменьшением диуреза диагностированы у 32% детей периода новорожденности.

При проведении респираторной поддержки всегда проводилась седация наркотическими анальгетиками. Данное мероприятие дало возможность общей релаксации организма, судорог не отмечено.

Таким образом, комплексный подход в лечении новорожденных с ВПРПС, включая оценку состояния в первые минуты жизни в родильном доме с оценкой состояния в дальнейшем по шкалам, соблюдении алгоритмов терапии во время межгоспитальной транспортировки, предоперационной подготовки, анестезиологического обеспечения, оценки тяжести болевого синдрома и методов коррекции, позволили снизить летальность с 41% до 19,4% и частоту послеоперационных осложнений от 18% до 7,8%.

ВЫВОДЫ

1. 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. Разработанные и внедренные (приказ МЗ РТ №80 от 20.02.2013, решение Коллегии МЗ и СЗН РТ №9-1720.09.2016) клинические протоколы по профилактике и лечению синдрома боли, межгоспитальной транспортировке новорожденных способствовали повышению выживаемости новорожденных с врожденными аномалиями развития.
3. Из числа детей, получающих внутривенную инфузию без профилактики синдрома боли, поведенческая активность отмечается в 76%, для этих детей были характерны эпизоды двигательного возбуждения в сочетании с плачем и лицевой активностью; определена зависимость поведенческой реакции от суток жизни, гестационного возраста, степени тяжести состояния ребенка и сложности порока развития.
4. Анализ поведенческой активности новорожденных с аномалиями развития показал, что наиболее часто дети испытывают болевой синдром при сочетании соматического заболевания с врожденными инфекциями различной этиологии (64,2%), родовой травмой (56,7%), аспирационным синдромом (43,1%), синдромом дыхательных расстройств (38,4%).

5. 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.
6. Данные «стандартного» гемодинамического мониторинга в зависимости от вида порока развития без использования лабораторных показателей не позволяют достоверно установить эффективность проводимой обезболивающей терапии.
7. Доношенные новорожденные из-за более совершенной нервной системы, по сравнению с недоношенными, в 1 сутки жизни в 43% случаев чаще проявляли болевую реакцию, по сравнению с 18% недоношенных детей. В последующем, после 3-х суток ситуация изменялась: недоношенные дети даже чаще (в 63%), чем доношенные (в 47%) проявляли поведенческие реакции, характерные болевому синдрому.
8. Болевой синдром часто возникает в процессе предоперационной подготовки и послеоперационном периоде у новорожденных; он обусловлен лечебными и диагностическими манипуляциями, послеоперационной болью и непосредственно хирургическим заболеванием. Установлено, что 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.
9. 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.

10. 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 во время манипуляций. Сравнительный анализ показал отсутствие взаимосвязи или умеренную силу корреляции ($r =$ от 0,29 до 0,35, метод Кендалла) между физиологическими, поведенческими и показателями кожной проводимости.
11. Инфузия опиоидных анальгетиков в комбинации в виде болюсов является доступным результативным методом, не сопровождается увеличением продолжительности аппаратной респираторной поддержки в послеоперационном периоде.
12. Результаты исследования анальгезии в послеоперационном периоде в предыдущие годы у новорожденных показали, что более 30% больных не получали полноценного обезболивания; применение анальгетиков по показаниям не является достаточно эффективным. Установлено, что применение анальгетиков после хирургического вмешательства зависит от продолжительности, тяжести хирургической патологии и хирургического вмешательства у детей в первые месяцы жизни.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. 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.
2. При канюлировании центрального венозного русла

новорожденным обязательно введение ингаляционных анестетиков.

3. В момент госпитализации на этапах подготовки к операции и после хирургического вмешательства необходимо проведение мониторинга новорожденных для оценки болевого синдрома при осуществлении манипуляции.
4. Применение пустышек с гиперконцентрированным раствором глюкозы из расчета 1 мл/кг до и во время процедуры дает возможность устранить болевой синдром у новорожденных.
5. Данные мониторинга (частота сердечных сокращений, артериальное давление, SpO_2 , 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.
6. Обоснованная транспортировка новорожденных с использованием разработанного «Алгоритма ведения детей при транспортировке в отделение реанимации у новорожденных с врожденными пороками развития» (удостов. на рационал. предложение №08 от 2017г. ГУ НМЦ РТ) при наличии дефектов пищеварительной системы между медицинскими учреждениями дает возможность правильной оценки основных витальных функций организма, способствует последующему снижению послеоперационных осложнений в 1,5 раза.
7. 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.
8. 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.

9. Обезболивание в послеоперационном периоде необходимо в первые минуты после хирургического вмешательства с одномоментным введением наркотических препаратов с последующей капельной инфузией через линию мат. 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.
10. 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.

ЛИТЕРАТУРА. БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЕ ССЫЛКИ

1. Абрамченко В.В., Шабалов Н.П. Клиническая перинатология. Петрозаводск: Интел Тек 2004. С.243-255.
2. Абдуфатоев Т.А., Рафиев Р.А. Хирургическая тактика при атрезии пищевода // Здравоохранение Таджикистана. Душанбе.2006. №3. С. 21-23.
3. Абдуфатоев Т.А., Ибодов Х.И. Оптимизация методов лечения при болезни Гиршпрунга у детей раннего возраста // Вестник Авиценны. Душанбе. 2007. №3. С. 34-37.
4. Абдуфатоев Т.А.Оптимизация методов предоперационной подготовки с пороками пищеварительной системы у детей раннего возраста // Педиатрия и детская хирургия Таджикистана. 2011. №2. С.36-39.
5. Агавелян Э. Г., Михельсон В.А., Шабанова С.К. Об интубации трахеи у новорожденных детей //Анестезиология и реаниматология. 2007. № 1. С. 39-42.
6. Азизов А.А., Шерназаров И.Б., Магзумов Д.Р., Сайфулоев Д.И.. «Фистулоирригография в диагностике свищевых форм аноректальных пороков у детей грудного возраста» // Материалы 2-го Российского конгресса «Современные технология в детской хирургии». Москва, 2003. С. 372-373.
7. Азизов А.А., Шерназаров И.Б., Хоразмов С.Х. Диагностика и тактика хирургического лечения патологии пупка у новорожденных и детей грудного возраста // Сборник научных статей «Актуальные вопросы стоматологии». Душанбе,2004. С. 105-106.
8. Азизов А.А., Шерназаров И.Б., Султанов Ш.Р. Особенности тактики лапароцентеза в диагностике закрытых травм живота у детей// Здравоохранение Таджикистана. 2000. №1-2. С. 42-44.

9. Азизов А.А., Набиев З.Н. Определение риска у новорожденных и детей раннего возраста при пороках пищеварительного тракта // Метод.рекомендации. Душанбе, 2000. 74 с.
10. Азизов А.А. Диагностика и хирургическая тактика при врожденном гидронефрозеу детей раннего возраста // Вестник Авиценны. Душанбе. 2001. №2. С.34-36.
11. Азизов А.А., Шерназаров И.Б., Файзуллаев А.А., Сафедов Ф.Х. Диагностика и лечение врожденных свищей пупка у детей // Проблемы гастроэнтерологии. Москва. 2005. №3. С. 180-181.
12. Азизов А.А., Шерназаров И.Б. Организация хирургической помощи новорожденным с пороками развития, нуждающимся в срочных реконструктивно-восстановительных операциях //Сборник статей, посвященный 40-летию республиканской больницы им А.М. Дьякова. в кн. «Актуальные вопросы клинической медицины». Душанбе, 2004. С. 55-60.
13. Азизов А.А., Шерназаров И.Б., Нуритдинов М.Н., Магзумов Д.Р. Организация неотложной хирургической помощи новорожденным, нуждающимся в срочных оперативных вмешательствах // Материалы 2-го съезда детских хирургов Таджикистана. Душанбе, 2008. С. 7-8.
14. АлександровичЮ.С., НурмагамбетоваБ.К., Пшениснов К.В. и соавт. Синдром полиорганной недостаточности у новорожденных // Анестезиология и реаниматология. 2008. №1. С. 11 – 14.
15. Александрович Ю.С., Гордеев В.И. Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний. СПб.: Сотис, 2007. 160 с.
16. Александрович Ю.С., Орел В.И., Нурмагамбетова Б.К., Пшениснов К.В., Паршин Е.В. Факторы риска развития синдрома полиорганной недостаточности у новорожденных // Тольяттинский медицинский консилиум, 2011. № 3-4.

17. Анестезия севофлюраном у детей / Под ред. Л.Е.Цыпина, В.В.Лазарева
Москва, 2006. 44с.
18. Анестезиологии и интенсивная терапия в педиатрии / Под ред.
В.А.Михельсона, В.А.Гребенникова М.: МЕДпресс-информ, 2009.
19. Антонов А.Г., Байбарина Е.Н., Соколовская Ю.В., Евтеева Н.В.
Объективные диагностические критерии сепсиса у новорожденных.
//Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2005. Т. 4, №5-6.
С. 113-115.
20. Антонов О. В. Клинико-эпидемиологическое изучение врожденных
пороков развития у детей в Омске // Педиатрия. 2006.№5: С. 108-110.
21. Баиров В.Г., Амидхонова С.А., Азизов Б.Дж. Результаты хирургического
лечения новорожденных с атрезией тонкой кишки // Здоровоохранение
Таджикистана. Душанбе. 2014. №3. С. 5-12.
22. Байбарина Е.Н., Рюмина И.И., Антонов А.Г., Дж Мур, Ленюшкина А.А.
Современный взгляд на условия выхаживания новорожденных.
Профилактика гипотермии, оптимизация воздействия звуков, света,
тактильных ощущений. М.: Эники, 2010.56с.
23. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю. Смертность детского населения России.
М.: Литтера, 2007. 328с.
24. Бараш П.Д., Куллен Б.Ф., Стелтинг Р.К. Клиническая анестезиология;
пер. с англ.М.: Медицинскаялитература, 2006.
25. Барашнев Ю.И., Бахарев В.А., Новиков П.В. Диагностика и лечение
врожденных и наследственных заболеваний у детей. М.: Триада-Х, 2004.
26. Белобородова Н.В., Попов Д. А., Бачинская Е.Н. Послеоперационные
инфекции в кардиохирургии. // В сб. «Бактериальные инфекции в
стационаре». М., 2005. С. 5-13.
27. Белобородова Н.В., Попов Д.А. Новые возможности
антибиотикотерапия госпитальных инфекции, вызванных проблемными

грамположительными кокками//Сб. материалов «Гнойно-септические заболевания у детей». Москва, 2007. С. 8-24.

28. Бердиярова Г.С., Гордеев В.И. Операционно-реанимационный риск как критерий тяжести состояния новорожденных // Материалы IV Российского конгресса «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия». М., 2007. С. 28-31.
29. Бердиярова Г.С., Гордеев В.И. Анестезиолого-реанимационный риск в периоперационном периоде у новорожденных с пороками развития передней брюшной стенки // Анестезиология и реаниматология Казахстана. 2008. №1(01). С. 126.
30. Бердиярова Г.С., Гордеев В.И. Полипрагмазия и пути ее преодоления // Анестезиология и реаниматология Казахстана. 2008. №1(01). С. 125-126.
31. Бердиярова Г.С., Александрович Ю.С. Анестезиолого-реанимационный риск как показатель и предиктор тяжести состояния новорожденных в периоперационном периоде // Эфферентная терапия. 2008. Т. 14, №3-4. С. 52-57.
32. Блэк Э., Макьюан А. Детская анестезиология; Пер. с англ. М.: Практика, 2007. С. 223.
33. Божбанбаева Н.С., Урстенова К.К., Дуйсенбаева М.К. Врожденные пороки развития в структуре мертворождаемости и летальности новорожденных детей. // Вестник КазНМУ. Алматы, 2013. №2.
34. Бочкарева С.А. Клинико-функциональная характеристика болевого синдрома у новорожденных // Анестезиология и реаниматология. 2007. №4. С. 17-21.
35. Бояркин М.В., Вахрушев А.Е., Марусанов В.Е. Оценка адекватности анестезиологического пособия с помощью спектрального анализа синусового ритма сердца. // Анестезиология и реаниматология. 2003. №4. С. 7-10.

36. 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. М., 2006. 48 с.
37. Вавилов А.В., Барская М.А. и др. Результаты лечения врожденной диафрагмальной грыжи у детей первых дней жизни // Дет.хирургия. 2006. №1. С. 43-46.
38. Володин Н.Н. Практические вопросы профилактической перинатологии в РФ // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2003. №4. С. 5-8.
39. Володин Н.Н., Антонов А.Г., Байбарина Е.Н. и др. Современная модель организации помощи новорожденным на региональном уровне // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2003. 2(4). С.67-70.
40. Володин Н.Н. Перинатология: исторические вехи, перспективы развития (актовая речь). М.: Геотар-Медиа, 2006. С.41-43.
41. Володин Н.Н. Руководство по организации и деятельности перинатального центра. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 472с.
42. Володин Н.Н., Дегтярев Д.Н. Неотложные состояния в неонатологии. М., 2007. С.215-83.
43. Володин Н.Н., Кулаков В.И., Хальфина Р.А. Руководство по организации и деятельности перинатального центра. М.: издательская группа ГЭОТАР – Медиа, 2007. С.14-15.
44. Володин Н.П., Белоусова Т.В., Леяркиним И.Й., Соколова В.А, Гематрансфузионная терапия для новорожденных Н Методическая рекомендация. Москва, 2008.
45. Вохидов А.В. Боль у новорожденных и методы их коррекции // Здравоохранение Таджикистана. Душанбе, 2002. №1. С. 32-35.
46. Вохидов А.В. Диагностика и лечение новорожденных с врожденной патологией // Материалы V Съезда педиатров и детских хирургов Таджикистана. Душанбе, 2010. С. 94-95.

47. Вуд Э.Д., Верде Ч., Сетна И.Ф. Применение анальгетиков при лечении боли у детей. // Международный Медицинский Журнал. 2003. № 2. С.2-13.
48. Глебова Л.А., Шабалдин А.В., Браиловский В.В., Казакова Л.М. Некоторые эпидемиологические характеристики врожденных пороков развития плода и новорожденных в Кемерово // Педиатрия. 2004. №6. С.85-87.
49. Гвак Г.В. Хирургический стресс и естественные стресс-лимитирующие системы у детей. М., 2005.
50. Голуб И.С., Сорокина Л.В. Хирургический стресс и обезболивание. М., 2006. 210с.
51. Гордеев В.И., Александрович Ю.С. Избранные лекции по педиатрической анестезиологии-реаниматологии. СПб, 2004. 408с.
52. Гусева О.И., Шапова Ю.Л. и соавт. Вопросы пренатального консультирования при гастрошизисе: клинические наблюдения и обзор литературы. // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. 2000. №1. С. 30-37.
53. Гусева О.И. Пренатальная ультразвуковая диагностика и перинатальные исходы при врожденных пороках ЖКТ в Н.Новгороде, реалии и пути улучшения // Перинатальная диагностика. 2004. Т.3, №3. С. 169-174.
54. Дегтярева М.В. Функциональное состояние иммунной системы новорожденных детей при физиологическом и осложненном течении неонатального периода адаптации:автореф. дис...докт.мед.наук. М., 2000. 43 с.
55. Демикова Н.С. Мониторинг врожденных пороков развития и его значение в изучении их эпидемиологии // Рос.вестн. перинатол-й педиат. 2003. №4. С.13-17.

56. Дербитова О.В., Клинико-биохимические параметры пред- и постнатальной реализации внутриутробного инфицирования: автореф. дисс.... канд. мед. наук. М., 2003. 22 с.
57. Детская анестезиология и реаниматология / Под ред. В.А. Михельсона, А.А. Гребенникова. М.: Медицина, 2001.
58. Детская хирургия национальное руководство / Под ред. Ю.Ф. Исакова, А.Ф. Дронова. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
59. Джумаев Л.Ф., Исмоилов К.И., Саторов С.С. Факторы риска развития и особенности течения бактериальных пневмоний у новорожденных // Педиатрия и детская хирургия Таджикистана. Душанбе. 2013. №2. С. 23-28.
60. Евтюков Г.М., Иванов Д.О. Интенсивная терапия и транспортировка новорожденных. М., 2009.
61. Жиркова Ю.В. Диагностические шкалы боли в интенсивной терапии новорожденных // Вестник интенсивной терапии. М., 2012. №4, С. 48-52.
62. Жиркова Ю.В., Степаненко С.М., Кучеров Ю.И. Обезболивание во время интубации трахеи у новорожденных // Анестезиология и реаниматология. М., 2012. №1. С. 44-47.
63. Жиркова Ю.В., Кучеров Ю.И., Степаненко С.М. Боль у новорожденных: распространенность, диагностика, профилактика и лечение // Педиатрическая фармакология. 2012. Т. 9. №4, С. 37-41.
64. Зятин В.Л. Организация транспортировки новорожденных детей, нуждающихся в интенсивной терапии и реанимации // Материалы II Междисциплинарной конференции по акушерству, перинатологии, неонатологии «Здоровая женщина - здоровый новорожденный». М., 2007.
65. Иванов Д.О., Евтюков Г.М. Интенсивная терапия и транспортировка новорожденных детей. СПб.: Человек, 2009. 612с.

66. Исаков Ю.Ф. Состояние и перспективы научных исследований в хирургии детского возраста // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2003. Т.48, N 1. С. 12-14.
67. Исаков Ю.Ф. Хирургические болезни детского возраста. М.: Гэотар-Медиа, 2006. Т.2. 1216с.
68. Каган А.В., Караваева С. А., Любименко В. А., Немилова Т.К. Хирургическая помощь новорождённым, принципы организации//Детская хирургия. 2006. №1. С.50 - 52.
69. Кажарская Е. Ю., Михельсон В. А., Гераськин А. В. Лапароскопические вмешательства у детей. Взгляд анестезиолога //Анестезиология и реаниматология. 2009. №1. С. 12-14.
70. Караваева С.А. Принципы хирургического лечения некротического энтероколита // Детская хирургия. 2003. №1. С.25-27
71. Клиническая анестезиология, пер. с англ. / Под ред. Дж.Э.Морган, М.С.Михаил. М.: БИНОМ, 2003. 304 с.
72. Клипинина Н.В. Некоторые особенности восприятия и переживания боли детьми: взгляд психолога //Русский медицинский журнал. 2007. Т.15, №1. С 3-7.
73. Кобринский Б.А., Демикова Н.С. Принципы организации мониторинга врожденных пороков развития и его реализация в Российской Федерации // Рос.вестн. перинатол и педиат. 2001.№4. С.56-60.
74. Комаров А.Ф., Клещенко Е.И., Модель Г.Ю. и др. Организация неотложной неонатологической помощи. Краснодар, 2002. С. 31.
75. Красовская Т.В., Кобзева Т.Н. Диагностика и интенсивная терапия в хирургии новорожденных. Метод.рекомендации. М., 2001. 66 с.
76. Красовская Т.В., Кучеров Ю.И., Батаев С.Х. и др. Осложнения оперативного лечения атрезии пищевода // Детская хирургия. 2001. №3. С.44-46.

77. Красовская Т.В., Кобзева Т.Н. Хирургия новорожденных: диагностика и интенсивная терапия в хирургии новорожденных. Метод, рекомендации. М., 2003. 80 с.
78. Кузнечихин Е.П. Давно пора определиться: будут ли узаконены узкопрофильные специалисты в хирургии детского возраста? // Медицинская газета. М., 2009. N 21. С. 12.
79. Кулаков В.И., Исаков Ю.Ф., Кучеров Ю.И., Байбарина Е.Н. Пренатальная диагностика и лечение врожденных пороков развития на современном этапе// Российский вестник перинатологии и педиатрии. М., 2006. N6 . С. 63.
80. Кулаков В.И., Исаков, Ю.Ф. Кучеров Ю.И. Экстренная хирургическая коррекция врожденных пороков развития у новорожденных детей // Акушерство и гинекология. 2007. №3. С. 47-50.
81. Кучеров Ю.И., Хаматханова Е.М., Жиркова Ю.В. Хирургическая помощь врожденных пороков развития на базе перинатального центра //Сборник тезисов X Съезда Российского Общества эндохирургов. М.: 2007. С.182.
82. Кучеров Ю.И., Хаматханова Е.М., Полунина Н.В., Жиркова Ю.В. Хирургическая коррекция врожденных пороков на базе перинатального центра. //Сб. материалов XII конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии». М.: 2008. С. 374-375.
83. Кучеров Ю.И., Дорофеева Е.И., Жиркова. Ю.В., Сепбаева А.Д., Хаматханова Е.М., Подуровская Ю.Л., Машинец Н.В. Опыт лечения пациентов с врожденной кишечной непроходимостью в условиях перинатального центра //Детская хирургия. 2009. №5: С.11-16.
84. Ладодо К.С. Рациональное питание детей раннего возраста. М., 2007.
85. Лазарев В. В. Температурный баланс и возможность его поддержания при общей анестезии у детей. //Анестезиология и реаниматология. 2006. № 1. С. 16-19.

86. Лебедев И.В. Оценка тяжести состояния больных в неотложной хирургии и травматологии. М.: Медицина, 2008. 143 с.
87. Лекманов А.У., Александров А.Е., Розанов Е.М., Суворов С.Г., Хмызова С.А. Современные компоненты общей анестезии у детей новые достижения, новые возможности // Рос.педиатр. журн. 2000. №5. С. 34-36.
88. Лсканцева А.А., Новикова Г.Н., Самостенко В.В. Особенности транспортировки детей на догоспитальном этапе // Труды науч-практ.конференции анестезиологов и реаниматологов. Красноярск, 2003. С. 126-131.
89. Любименко В.А., Мостовой А.В., Иванов С.Л. Высокочастотная вентиляция легких в неонатологии. М., 2002. С. 112-113.
90. Любненок В. А. Мостовой А.В., Иванов С.Л. Высокочастотная искусственная вентиляция легких в неонатологии: Руководство. Москва, 2002. 125с.
91. Мартынова Е.Н. Боль у новорожденных как этическая и деонтологическая проблема // Врач. 2011. №1. С.79-80.
92. Машков А.Е., Тарасова О.В., Щербина В.И., Филюшкин Ю.Н. Два; случая фреиоперикардальных грыж у новорожденных // Детская хирургия. 2009. N 4. С.50.
93. Медведев М.В. Пренатальная эхография. М.: Реал Тайм, 2009. 384 с.
94. Мельникова Н.И., Строгонов И.А., Размахов В.М. Причины тяжести состояния новорожденных детей с пороками развития в ОРИТ // Анестезиология и реаниматология. 2007. №1. С. 33-39.
95. Мельникова Н.И. Причины тяжести состояния новорожденных детей с врожденными пороками развития в ОРИТ // Анестезиология и реаниматология. М. 2007. №1.С.33-39.
96. Мельникова Н.И., Борисова Т.Л., Венгерская Т.Д. Алгоритм терапии новорожденных детей с пороками развития в ОРИТ в зависимости от

- причин и тяжести состояния // Анестезиология и реаниматология. 2007. №1. С.57-63.
97. Мельникова Н.И., Долецкий А.С., Острейков И.Ф. Оценка тяжести и интенсивной терапии новорожденных в отделении реанимации // Анестезиология и реаниматология. 2004. №1. С. 8-12.
98. Минина В.И., Ликстанов В.И., Ветрова И.В., Шабалдин А.В., Гордеева Л.А. Эпидемиологические аспекты врожденных пороков развития плодов и новорожденных в Новокузнецке // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2008. №1, Т.53. С. 19-22.
99. Миронов П.И., Цыденжапов Е.Ц. Шкалы оценки тяжести состояния у детей // Анестезиология и реаниматология. 2008. №1. С. 4-7.
100. Михельсон В. А. Состояние и проблемы службы детской анестезиологии и реаниматологии // Дет.больница. 2002. №1. С. 3-6.
101. Михельсон В.А., Гребенников В.А. Анестезиология и интенсивная терапия в педиатрии. М.: МЕДпресс, 2009. 512с.
102. Михельсон В.А., Гребенников В.А. Детская анестезиология и реаниматология. М.: Медицина, 2003. 480 с.
103. Михельсон В.И., Сидоров В.А., Степаненко С.М. Анестезия и интенсивная терапия в педиатрии (краткое практическое руководство). М., 2007. 126 с.
104. Михельсон В.И. Интенсивная терапия в педиатрии. Практическое руководство. М.: Гэотар-Медиа, 2007. 550 с.
105. Мостовой А.В., Иванов С.Л., Горелик К.Д., Панкратов Л.Г., Кузнецова Т.Н. Особенности терморегуляции у новорожденных учебно-методическое пособие. СПб, 2006. 280 с.
106. Муборақшоев М.Ш. Микробиологические аспекты новорожденных с врожденными пороками развития пищеварительного тракта // Здравоохранение Таджикистана. Душанбе. 2000. №2. С. 34-37.

107. Набиев З.Н. Пути снижения операционного и анестезиологического риска у новорожденных и детей раннего возраста с пороками развития пищеварительного тракта // Здоровоохранение Таджикистана. Душанбе. 2001. С.22-25.
108. Набиев З.Н. Оптимизация анестезиологического обеспечения у новорожденных и детей раннего возраста с врожденными пороками развития пищеварительного тракта // Здоровоохранение Таджикистана. Душанбе. 2001. №1. С. 17-19.
109. Набиев З.Н. Пути снижения операционно-анестезиологического риска у новорожденных детей с СПРПТ // Вестник ТГМУ. Душанбе. 2002. №2. С. 41-15.
110. Набиев З.Н. Критерии риска вмешательства у новорожденных с пороками развития пищеварительного тракта // Материалы II Съезда детских хирургов и реаниматологов Таджикистана. Душанбе. 2003. С. 145-147.
111. Набиев З.Н., Гиёсов, Х.А. Анестезиологическое обеспечение и предоперационная подготовка новорожденных и детей раннего возраста со спинномозговой грыжей // Педиатрия и детская хирургия Таджикистана. Душанбе. 2013. №2. С. 5-7.
112. Набиев З.Н., Одинаев А.А. Острая почечная недостаточность у детей при критических состояниях (диагностика и прогнозирование). Руководство для врачей. Душанбе, 2013.
113. Набиев З.Н. с соавт. Предоперационная подготовка и анестезиологическое обеспечение у новорожденных с пороками развития пищеварительной системы // Педиатрия и детская хирургия Таджикистана. 2014. №3. С.41-44.
114. Нароган М.В. Вариабельность сердечного ритма на протяжении суток у новорожденных детей. //Российский педиатрический журнал. 2007. №4. С.21-26.

115. Нароган М.В., Яцык Г.В., Сюткина Е.В., Масалов А.В. Малкова И.И. Спектральный и спектрально-временной анализ сердечного ритма у новорожденных детей. //Физиология человека. 2007. №4. С.58-66.
116. Немилова Т.К., Караваева С.А. Антенатальная диагностика и тактика при пороках плода и новорожденного:методическое пособие. СПб.: СПбМАПО, 2002. 90 с.
117. Неонатология. Национальное руководство. под ред. Н.Н.Володина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 848 с.
118. Неонатальная хирургия / Под ред. Ю.Ф. Исакова, Н.Н. Володина, А.В. Гераськина. М.: Династия, 2011. 680с.
119. Нечаев В.Н. Антибиотикотерапия у новорожденных и детей раннего возраста. М.: Практическая медицина, 2009. 143с.
120. Новожилов В.А. Аноректальные пороки. Детская хирургия. Национальное руководство /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 // 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.// Акушерство и гинекология. 2005. №5. С.39 - 42.
123. Основы перинатологии /Под ред. Н.П. Шабалова, Ю.В. Цвелева. М.: МЕДпресс-информ. 2002. 575с.
124. Овечкин А.М., Гнездилов А.В., Кукушкин М.Л., Морозов Д.В., Сыровегин А.В., Хмельникова Е.Ю., Губкин И.М. Профилактика послеоперационной боли: патогенетические основы и клиническое применение. //Анестезиология и реаниматология. 2000. №5. С.71-76.

125. Овечкин А.М., Морозов Д.В., Жарнов И.П. Обезболивание и управляемая седация в послеоперационном периоде: реалии и возможности. // Вестник интенсивной терапии. 2001. №4. С.47-61.
126. Овечкин А. М., Свиридов С. В. Послеоперационная боль и обезболивание: современное состояние проблемы. //Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2006. Т.1, №10. С. 61-75.
127. Одинаева Н.Дж. Состояние гомеостаза недоношенных детей в раннем неонатальном периоде:автореф. дисс....док. мед. наук. Москва, 2002.
128. Олимова К.С. Руководство по неонатологии. Душанбе, 2006. 382 с.
129. Ореханова М.П. Комплексная оценка состояния центральной гемодинамики и оптимизация тактики лечения острой сердечной недостаточности у новорожденных различного гестационного возраста // автореферат дисс...канд.мед.наук. Москва. 2002. 24 с.
130. Осипова Н.А., Абузарова Г.Р., Петрова В.В. Принципы клинического применения наркотических и ненаркотических анальгетических средств при острой и хронической боли. Методические указания. Москва., МНМОИ им. П.А.Герцена. 2004. 64с.
131. Острейков И. Ф., Пивоваров С. А., Бабаев Б. Д., Шишков М.В. Ингаляционная анестезия галогеносодержащими анестетиками у детей //Анестезиология и реаниматология. 2002. №1. С. 4-6.
132. Острейков И. Ф., Бабаев Б.Д., Шишков М.В., Петрова Ж.И., Голев И.Ю., Толасов К.Р. Применение ингаляционных анестетиков севофлурана и изофлурана у детей. //Анестезиология и реаниматология. 2007. № 1. С. 11-14.
133. Острейков И.Ф.,Мельникова Н.И., Строганов И.А., Павлова Д.Е., Харитонов Т.Д., Венгерская Г.В., Бабулаев С.В., Дземешко Е.А. Причины летальности и тяжести состояния новорожденных детей с пороками развития // Анестезиология и реаниматология. М., 2014. № 5. С. 70-73.

134. Подкаменев В.В., Новожилов В. А., Подкаменев А.В. Патогенез развития язвенно-некротического энтероколита у новорожденных // Детская хирургия. 2001. №4. С. 23-27.
135. Попов Ф. Б., Коняхина А.А. Клиника детской хирургии «CHARITE» // Детская хирургия. 2007. №4. С.43.
136. Пшениснов К.В. Диагностика и интенсивная терапия полиорганной недостаточности у новорожденных, нуждающихся в межгоспитальной транспортировке: автореф. дис. ...канд. мед.наук. СПб., 2009.
137. Ражев С.В., Степаненко С.М. Применение опиоидных анальгетиков у детей (лекция). // Российский журнал анестезиологии и интенсивной терапии. 2000. №1. С.64-68.
138. Рофиев Р.Р., Шерназаров И.Б. Хирургические осложнения острого язвенно-некротического энтероколита у новорожденных и детей грудного возраста // Актуальные вопросы экспериментальной хирургии, трансплантологии и консервирования трансплантатов. Душанбе, 2007. С. 317-319.
139. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. М.: МедиаСфера, 2006. 312 с.
140. Руднов В.А. Септический шок: современное состояние проблемы. Consilium medicum. 2003. №5(3). С.64-68.
141. Румянцев А.Г. Физиология и патология гемостаза в периоде новорожденности. Практическое руководство по детским болезням. М.: Медпрактика, 2004.
142. Савинов С.П. Оценка боли и обезболивания с помощью электрофизиологических методов в послеоперационном периоде у детей. //Материалы Российского Конгресса "Педиатрическая анестезиология, реанимация и интенсивная терапия". Москва, 2001. 188с.

143. Салтанов А.Н., Байкова В.И., Илларионов Ю.В., Маджуга А.В., Матинян Н.В., Ордуханян З.С., Сомонова О.В. Интраоперационная инфузионно-трансфузионная терапия при операциях в детской онкологии. //Анестезиология и реаниматология. 2002. №1. С.42-45.
144. Самсыгина Г.А., Яцык Г.В. Сепсис новорожденных. Руководство по педиатрии /под ред. А.А. Баранова, Б.С. Каганова, Р.Р. Шиляева. Т. «Неонатология» /под ред. Г.В.Яцыка, Г.А.Самсыгиной. М.: Издательский дом «Династия», 2006. С.337-351.
145. Самсыгина Г.А., Шабалов Н.П., Дегтярева М.Б. Сепсис. Неонатология. Национальное руководство /под ред. Н.Н.Володина М.: ГЕОТАР-Медиа, 2007. С.673-687.
146. Самсыгина Г.А. Современные подходы к лечению сепсиса новорожденных // Педиатрия и детская хирургия Таджикистана. Душанбе. 2014. №1. С. 56-63.
147. Сафина А. И., Даминова М. А. Острая почечная недостаточность у новорожденных // Журн. Практическая медицина.2011.Вып. 53.
148. Сепбаева А.Д. Анестезиологическая защита при оперативных вмешательствах у новорожденных детей автореф. дисс....докт.мед.наук. М., 2009. 60с.
149. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция, лечение. Практическое руководство /под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. М.: Медицинское информационное агенство, 2010. 352с.
150. Сидоров В.А. Ингаляционная анестезия с минимальным и низким газотоком у детей. Обзор литературы // Вестник интенсивной терапии. 2005. № 4.-С. 42-46.
151. Сидоров В.А. Ингаляционная анестезия с минимальным и низким газотоком у детей // Вестник интенсивной терапии. 2006. № 1. С. 61-66.
152. Сидоров В.А. Индукция галогенсодержащими анестетиками у детей // Анестезиология и реаниматология. 2006. № 1. С. 23-27.

153. Снисарь В.И., Власов А. А. Оптимизация интра- и послеоперационного обезболивания с помощью пролонгированной каудальной анестезии у новорожденных // Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия. Москва, 2007. С. 200-201.
154. Соколовская М. А. Факторы риска и профилактики развития синдрома полиорганной недостаточности у новорожденных с первичным поражением центральной нервной системы и легких. Томск, 2008.
155. Степанов Э.А., Кучеров Ю.И. Пороки развития пищевода. Руководство по педиатрии: в кн.: Хирургические болезни детского возраста. М.: Династия, 2006. Т.2, С. 128-134, 142-158.
156. Степаненко С.М., Цветков И.О., Жиркова Ю.В., Беляева И.Д. Интенсивная терапия новорожденных с врожденной диафрагмальной грыжей // Детск.хирургия. 2000. №5. С. 33-37.
157. Степаненко С. М., Михельсон В. А., Беляева И. Д., Жиркова Ю. В. Пути снижения летальности у новорожденных с пороками развития //Анестезиология и реаниматология. 2002. №1. С. 58-61.
158. Степанов А.А. Метод коррекции повреждающего действия острой боли в неонатальной клинике с использованием эмульсии EMLA. //Материалы Российского Конгресса "Педиатрическая анестезиология, реанимация и интенсивная терапия". Москва, 2001. С.200-201.
159. Степаненко С.М. Интенсивная терапия новорожденных детей с врожденными пороками развития: авторефер. дис.... докт. мед.наук М., 2002. 47с.
160. Субхонов С.С., Хикматов С.И. Центральная анальгезия промедолом при многокомпонентной анестезии у детей с врожденными расщелинами верхней губы и неба // Вестник стоматологии. Душанбе. 2000. С. 46-49.
161. Сулима Е.Г., Краснова Ю.Ю., Тышкевич В.Н. Особенности парентерального питания у новорожденных с очень малой массой тела //

Педиатрия и детская хирургия Таджикистана. Душанбе. 2012. №4. С. 54-59.

162. Суханов Ю.В. Послеоперационное обезболивание у детей: автореф. дис... канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2009. 23 с.
163. Сухих Г.Т., Адамян Л.В. Основные показатели деятельности службы охраны здоровья матери и ребенка в Российской Федерации. М., 2009. 48с.
164. Тайн Ю.М., Хулуп Г.Я., Завада П.В. Объективная оценка тяжести состояния больных и прогноз в хирургии. Минск: БелМАПО, 2005. 298 с.
165. Фомичев М. В. Респираторная терапия у новорожденных. Специальная литература, С-Пб.: 2000. 79 с.
166. Хаитов Р.М., Игнатьева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. М.: Медицина, 2000. С.189-192.
167. Хаматханова Е.М., Кучеров Ю.И., Подуровская Ю.Л. Пути оптимизации хирургической помощи новорожденным детям. //Здравоохранение и медицинские технологии. 2008. №4. С.32-33.
168. Черневская Е.А. Роль биохимических маркеров в периоперационном мониторинге инфекции у кардиохирургических пациентов: автореферат дисс...канд.мед.наук. М., 2008. 23 с.
169. Шабалов Н.П., Иванов Д.О., Шабалова Н.Н. Гемостаз как отражение механизмов адаптации к внеутробной жизни новорожденного. // Педиатрия. 2000. №3. С.84-91.
170. Шабалов Н.П. Неонатология. М.: МЕДпресс-информ, 2004. Т.2. С.554-563.
171. Шабанова С. К., Михельсон В.А., Агавелян Э.Г. Применение недеполяризующих мышечных релаксантов у детей в неонатальном периоде. //Анестезиология и реаниматология. 2007. № 1. С. 70-73.

172. Шерназаров И.Б., Азизов А.А., Файзуллаев А.А. Отдаленные результаты хирургического лечения гигантских пахомошоночных грыж у детей. // Материалы конференции «Актуальные вопросы детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии». Ташкент, 2004. С.94-95.
173. Шерназаров И.Б., Субхонов С.С., Рахимов Н.М., Кенжаева И.А. Влияние микробного обсеменения слизистой полости рта и носа на послеоперационное течение припластики верхней губы новорожденных // Материалы конференции «Актуальные вопросы детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии». Ташкент, 2004. С. 168.169.
174. Шерназаров И.Б., Магзумов Д.Р., Машидов Ш.С., Гарибшоев Х.К. Диагностика и лечение врожденного пилоростеноза // Матер. 2-Российского конгресса «Современные технологии в детской хирургии». Москва, 2003. С. 440-441.
175. Шерназаров И.Б., Нуритдинов М.Н., Муборакшоев М.Ш. Реконструктивно-воспалительные операции при хронической врожденной непроходимости двенадцатиперстной кишки у детей // Здравоохранение Таджикистана. 2000. №2. С.153-154.
176. Шерназаров И.Б., Нуритдинов М.Н. Лапароцентез в комплексе лечения перформативного перитонита при язвенном некротическом энтероколите у новорожденных // 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.
177. Шерназаров И.Б. Хирургическая тактика при врожденной кишечной непроходимости // Здравоохранение Таджикистана. Душанбе. 2004. №2. С. 18-21.
178. Шерназаров И.Б., Магзумов Д.Р. Хирургическая тактика при болезни Гиршпрунга у детей раннего возраста. // Здравоохранение Таджикистана. Душанбе. 2005. №3. С. 27-31.

179. Abdulkader H.M., Freer Y., McIntosh N. Effect of sucking on the peripheralsensitivity of full-term newborn infants //Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2007. Vol.92, №2. P. 130-131.
180. Acharya A.B., Annamali S., Taub N.A., Field D. Oral sucrose analgesia for preterm infant venepuncture //Arch Dis. Child. Fetal. Neonatal Ed. 2004. Vol.89. P.17-18.
181. Agnes N. Sevoflurane sedation in infants-a fine line between sedation and general anesthesia //Paediatr Anaesth. 2005. Vol.15. P.1-2.
182. Agrawal S. Intravenous paracetamol for postoperative analgesia in a 4-day-old term neonate // Paediatr Anaesth. 2007. Vol.17, №1. P.70-71.
183. Allegaert K, Peeters M.Y., Verbesselt T. Inter-individual variability in propofol pharmacokinetics in preterm and term neonates //Br J Anaesth. 2007. Vol.99, №6. P.864-870.
184. Allegaert K., Tibboel D., Naulaers G. Systematic evaluation of pain in neonates: effect on the number of intravenous analgesics prescribed //Eur Clin Pharmacol. 2003. Vol.59. P.87.
185. Alkalay A.L., Sola A. Analgesia and local anesthesia for non-ritual circumcision in stable healthy newborns // Neonat. Intensive Care. 2000. Vol.13. P.19-21.
186. Anand K.J., Aranda J.V., Berde C.B. Analgesia and Anesthesia for Neonates: Study Designand Ethical Issues // Clinical Therapeutics. 2006. Vol.27, №6. P.914-843.
187. Anand K.J., Aranda J.V., Berde C.B. Summary proceedings from the neonatal pain-control group // Pediatrics. 2006. Vol.117. P.59-522.
188. Anand K.J.S., Hall R.W. Controversies in Neonatal Pain: An Introduction // Seminars in Perinatology. 2007. Vol. 31, Issue 5. P.273-274.
189. Anand K.J., Hall R.W. Pharmacological therapy for analgesia and sedation in the newborn //Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2006. Vol.91, №6. P.448-453.

190. Anand K.J., Hall R.W., Desai N. Effects of morphine analgesia in ventilated preterm neonates: primary outcomes from the NEOPAIN randomised trial // Lancet. 2004. Vol.363. P.1673-1682.
191. Anand K.J.S., WhitHall R., Desai N., Shephard B., Bergqvist L., Young T. Effects of morphine analgesia in ventilated preterm neonates: primary outcomes from the NEOPAIN randomized trial // Lancet. 2004. Vol.363. P.1673-1682.
192. Anand K.J. S. Pharmacological approaches to the management of pain in-the neonatal intensive care unit // J. Perinatol.2007.Vol. 27, Suppl. 1. P. 4-11.
193. Anesthesia, Intensive Care and Pain in Neonates and Children / Ed. M. Astuto. Italia: Springer-Verlag, 2009. 255p.
194. Banks A. Innovations in postoperative pain management: continuous infusion of local anesthetics //AORN J. 2007. Vol.85(5). P.904-914.
195. Bartocci M., Bergqvist L.L., Lagercrantz H. Pain activates cortical areas in the preterm newborn brain // Pain. 2006. Vol.122. P.109-117.
196. Beacham P. Behavioral and physiological indicators of procedural and postoperative pain in high-risk infants // J. Obstet. Gynecol. Neonatal. Nurs. 2004. Vol.33. P.246.
197. Bellieni C.V., Bagnoli F., Perrone S. et al. Effect of multisensory stimulation on analgesia in term neonates: a randomized controlled trial // Pediat. Res. 2002. Vol.51. P.460-463.
198. Bellieni C.V., Cordelli D.M., Caliani C., Palazzi C., Franci N., Perrone S., Bagnoli F., Buonocore G. Inter-observer reliability of two pain scales for newborns //Early Human Development. 2007. Vol.83. P.549-552.
199. Bellu R., de Waal K.A., Zanini R. Opioids for neonates receiving mechanical ventilation //Cochrane Database Syst Rev. 2008. N1. CD004212.
200. Berde C. B. , Jaksic T., Lynn A.M., Maxwell L.G. Anesthesia and analgesia during and after surgery in neonates // Clinical Therapeutics. 2005. Vol.27, Issue 6. P.900-921.

201. Bielsky A. Postoperative analgesia in neonates after major abdominal surgery: TAP our way to success // Paediatr Anaesth. 2009. Vol 19(5). P.541-542.
202. Biswas R.G., Sarkar U.K. Peri-operative anaesthetic management of neonates for surgical emergencies // J. Indian Med. Assoc. 2006. Vol.104, N4. P.192-194.
203. Blass E.M., Hoffmeyer L.B. Sucrose as an analgesic for newborn infants // Pediatrics. 1991. Vol.87. P. 215-221.
204. Black A., McEwan A. Pediatric and neonatal anaesthesia. Elsevier Limited.Moscow, 2004.
205. Breschan C., Likar L. Anesthetic management of surgery in term and preterm infants // Anaesthesist. 2006. Vol.55, N 10. P.1087-1098.
206. Burt N., Havidich J. Perioperative Pain Management in Newborns. Medicine Paed, 2008.
207. Carbajal R. Nonpharmacologic management of pain in neonates //Arch Pediatr. 2005. Vol. 12(1). P.110-116.
208. Carbajal R., Eble B., Anand K.J.S. Premedication for Tracheal Intubation in Neonates: Confusion or Controversy? // Seminars in perinatology. 2007. P.309-317.
209. Carbajal R., Gall O., Annequin D. Pain management in neonates. // Expert Rev Neurother. 2004. Vol. 4(3). P.491-505.
210. Carbajal R Pain management in neonates // Expert Rev Neurother. 2004. Vol.4. P.491-505.
211. Carbajal R. Pain in neonates: pharmacological treatment // Arch Pediatr. 2006 Vol.13, N2. P.211-224.
212. Carbajal R., Rousset A., Danan C., Coquery S., Nolent P. Epidemiology and Treatment of Painful Procedures in Neonates in Intensive Care Units // JAMA. 2008. Vol. 300(1). P.60-70.
213. Cassidy S.B., Allanson J.E. Management of Genetic Syndromes, 2nded. New Jersey: Willey&Siss, Hoboken, 2005. 695p.

214. Castral T.C., Warnock F., Leite A.M., Haas V.J., Scochi C.G.S. The effects of skin-to-skin contact during acute pain in preterm newborns // *European Journal of Pain*. 2008. Vol. 12(4). P.464-471.
215. Celli J., van Beusekom E., Hennecam R.C.V. et al. Familial syndromic esophageal atresia maps to 2p23-p24 // *Amer. J. Hum. Genet.* 2000. Vol.66: P.436-444.
216. Colvin J., Bower C., Dickinson J.E. Sokol J. Outcomes of Congenital Diaphragmatic Hernia: A Population-Based Study in Western Australia // *Pediatrics*. 2005. Vol. 116, N. 3. P.356-363.
217. Cotten C.M., Taylor S., Stoll B. et al. Prolonged Duration of Initial Empirical Antibiotic Treatment Is Associated With Increased Rates of Necrotizing Enterocolitis and Death for Extremely Low Birth Weight Infants // *Pediatrics*. 2009. N1(123). P.58-66.
218. DeLima J. Practical pain management in the neonate // *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2010. Vol. 24(3). P.291-307.
219. Demircan M., Aksoy T., Ceran C., Kafkasli A. Tracheal agenesis and esophageal atresia with proximal and distal bronchoesophageal fistulas. *J Pediatr. Surg.* 2008. Vol.43. P.1-3.
220. Donnell S.C., Lloyd D.A., Eaton S., Pierro A. The metabolic response to intravenous medium-chain triglycerides in infants after surgery. // *J. Pediatr.* 2002. Vol.141: P.689 – 694.
221. Dube A.A., Duquette M., Roy M. Brain activity associated with the electrodermal reactivity to acute heat pain // *Neuroimage*. 2009. Vol.45(1). P.169-180.
222. Elserafy F.A., Alsaedi S.A., Louwrens J., Sadiq B.B., Mersal A.Y. Oral sucrose and a pacifier for pain relief during simple procedures in preterm infants: a randomized controlled trial // *Ann. Saudi. Med.* 2009. Vol. 29(3). P.184-188.

223. Gallo A.M. The fifth vital sign: implementation of the Neonatal Infant Pain Scale // J. Obstet. Gynecol. Neonatal. Nurs. 2003. Vol. 32. P.199-206.
224. Gavilanes A.W., Heineman E., Herpes M.J. Use of neonatal intensive care unit as a safe place for neonatal surgery // Archives of Disease in Childhood, Fetal and Neonatal Edition. 1997. Vol.76. P. 51-53.
225. Ghanta S., Abdel-Latif M.E., Lui K. Propofol compared with the morphine, atropine, and suxamethonium regimen as induction agents for neonatal endotracheal intubation: a randomized, controlled trial // Pediatrics. 2007. Vol. 119 (6). P.1248-1255.
226. Gjerstad A.C., Storm H., Wallin G. Evaluation of the skin conductance method by using microneurographi. Chicago: ISAP, 2006.50 p.
227. Gradin M., Schollin J. The role of endogenous opioids in mediating pain reduction by orally administered glucose among newborns // Pediatrics. 2005. Vol. 115(4). P.1004-1007.
228. Greer J.J., Babiuk R.P.Etiology of Congenital Diaphragmatic Hernia: The Retinoid Hypothesis // Pediatric Research 2003. Vol. 53. P.726-730.
229. Grunau R., Linhares M., Holsti L., Oberlander T., Whitfield M.F. Does prone or supine position influence pain response in preterm infants at 32 weeks gestational age? // Clin J Pain. 2004. Vol. 20. P.76-82.
230. Handbook of neonatal intensive care / Ed. G.B. Merenstein, S.L.; Gardner 6th ed., 2006.
231. Hebb A.L., Poulin J.F., Roach S.P., Zacharko R.M., Drolet G. Cholecystokinin and endogenous opioid peptides: interactive influence on pain, cognition, and emotion // Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatr. 2005. Vol.29. P.1225-1238.
232. Huang C.M., Tung W.S., Kuo L.L., Ying-Ju C. Comparison of pain responses of premature infants to the heelstick between containment and swaddling // J. Nurs Res. 2004. Vol.12. P.31-40.

233. Johnston C.C., Filion F., Snider L. et al. Routine sucrose during the first week of life in neonates younger than 31 weeks' postconceptional age // *Pediatrics*. 2002. Vol.110. P.523-528.
234. Kumar P., Denson S.E., Mancuso T.J. Premedication for Nonemergency Endotracheal Intubation in the Neonate // *Pediatrics*. 2010. Vol.125, №3. P.608-615.
235. Lago P. Guidelines for procedural pain in the newborn // *Acta Paediatr*. 2009. Vol.98(6). P.932-939 .
236. Lago P., Guadagni A., Merazzi D., Ancora G., Bellieni C.V. Pain management in the neonatal intensive care unit: a national survey in Italy // *Paediatr Anaesth*. 2005. Vol. 15(11). P.925-931.
237. Langcr J. Abdominal wall defects IS // *World J. Surg*. 2003. Vol.27. P. 117-124.
238. Ledowski T., Hullett B., Preuss J. Skin conductance as a measure of postoperative pain in pediatric patients // *Anesthesiology*. 2009. Vol. 111(3). P.473-474.
239. Ledowski T., Preuss J., Schug S.A. The effects of neostigmine and glycopyrrolate on skin conductance as a measure of pain // *Eur. J. Anaesthesiol*. 2009. Vol. 26 (9). P.777-781.
240. Lee T.C , Barshes NR. Nguyen L, Karpc-n S.J., Quiros-Tcjeira R.E., Carter B A,, Gom J.A- Gastroschisis and biliary atresia in o neonate uncommon presentation or common precipitant // *Eur. J. Pediatric. Surg*. 2005. Vol.15(6). P.434-440.
241. Lefrak L., Burch K., Caravantes R., Knoerlein K., Johnston C. Sucrose analgesia: identifying potentially better practices // *Pediatrics*. 2006. Vol.11. P.197-202.
242. Lehr V.T., Zeskind P.S., Ofenstein J.P., Cepeda E., Warriar I., Aranda J. V. Neonatal facial coding system scores and spectral characteristics of infant

- crying during newborn circumcision // Clin J Pain. 2007. Vol. 23(5). P.417-424.
243. Lipson M.H. Common neonatal syndromes // Seminars in Fetal and Neonatal Medicine, 2005.Vol.10. P.221-231.
 244. Liu Y.S, Zhao Q.S., Guo X.R., Shen X.F., Peng Y.Z., Xu S.Q. Anaesthesiologist-associated risk factors for inadequate postoperative pain management //Acute Pain. 2009. Vol. 11, Issues 3-4. P.83-91.
 245. Loepke A.W. Developmental neurotoxicity of sedatives and anesthetics: A concern for neonatal and pediatric critical care medicine? // Pediatric Critical Care Medicine.2010. Vol. 11, Issue 2. P.20-40.
 246. Luo Y., Ma D., leong E., Sanders R.D, Yu B., Hossain M, Maze Mi Xenon and Sevoflurane Protect against Brain Injury in Neonatal Asphyxia Model // Anesthesiology. 2008. Vol.109. P.782-789.
 247. Manual of neonatal care / Ed. J.P. Cloherty., E.C. Eichenwald; ARStark 6thed., 2008.
 248. Mathew P.J., Mathew J.L. Assessment and management of pain in infants (Review). Postgraduate // Med.J. 2003. Vol.79. P.1-12.
 249. Mathia S., Natrajan N., Rajalakshmi N.R. A comparative study of nonpharmacological methods to reduce pain in neonates // Indian pediatr. 2006. Vol. 43(12). P.1070-1075.
 250. McBeth P.B., Zengerink I., Zygun D., Ranson K., Anderson I., Lall R.N., Kirkpatrick A.W. Comparison of intermittent and continuous intraabdominal pressure monitoring using an in vitro model. // J Clin Pract. 2008. Vol. 62, N3. P. 400-405.
 251. McCurnin D., Seidner S., Chang L.Y. Ibuprofen-induced patent ductus arteriosus closure: physiologic, histologic, and biochemical effects on the premature lung // Pediatrics. 2008. Vol.121 (5). P.945-956.
 252. McGuire W., McEwan P, Fowlie P. Care in the early newborn period // BMJ. 2004. Vol. 329(7474). N 6. P.1087-1089.

253. McNair C., Ballantyne M., Dionne K. Postoperative pain assessment in the neonatal intensive care unit // Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. E. J. 2004. Vol. 89. P.537-541.
254. Merenstein G.B., Gardner S.L. Handbook of Neonatal Intensive Care; 6th ed. MOSBY Elsevier, 2006.
255. Mokart D., Leone M., Sannini A., Brun J.P, Tison A., Delpero J.R., Houvenaeghel G., Blache J.L., Martin C. Predictive perioperative factors for developing severe sepsis after major surgery // Br. J. Anaesth. 2005. Vol. 95, N6. P.776-781.
256. Morrow B.M., Argent A.C. A comprehensive review of pediatric endotracheal suctioning: Effects, indications, and clinical practice // Pediatr Crit Care Med. 2008. Vol.9, № 5. P.465-477.
257. Mortell A.E., Azizkhan R.G. Esophageal atresia with thoracotomy: the Cincinnati contemporary experience // Semin. Pediatr. Surg. 2009. Vol.18. P.12-19.
258. Munster J.M.A., Wallstrom L., Agren J., Sindelar R. Skin conductance measurements as pain assessment in newborn infants born 22-27 gestational weeks at different postnatal age // Poster Session: Neonatal Patient Oriented Research, 2009.
259. Nee P.A. Critical care in the emergency department: severe sepsis and scope shock // EmcTg. Med. J. 2006 Vol.9. P.713-720.
260. 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.
261. Neonatology. PosketClinician. Ed by R.A. Polin, J.M. Lorenz. New York, USA: Cambridge Univerdity Press, 2008. 585p.
262. Neville H.L., Jaksic T. Wilson JM, Lally P. A., Hardin WD Jr. Hirsch M R.B., Lally K.P. Bilateral congenital diaphragmatic hernia // J. Pediatr Surg. 2003 Vol.38(3). P.522-524.

263. Oberlander T.F., Grunau R.E., Fitzgerald C., Whitfield M.F. Does parenchymal brain injury affect biobehavioral pain responses in very low birth weight infants at 32 weeks' postconceptional age? // *Pediatrics*. 2005. Vol.110. P.570-576.
264. Oddsberg J., Jia Ch., Nilsson E. et al Influence of maternal parity, age and ethnicity on risk of esophageal atresia in the infant in a population-based study // *J. Pediatr. Surg*. 2008. Vol.43. P.1660-1665.
265. Olisevich M., Alexander F., Khan M., Gotman K. Gastroschisis revisited: role of intraoperative measurement of abdominal pressure // *J.Pediatr Surg*. 2005. Vol. 40, N 5. P.789-792.
266. Ozguner L.F., Savas C. Ozguner M. Candir O. Intestinal atresia with segmental musculature and neural defect // *J. Pcdiatr. Surg*. 2005. Vol. 40(8). P 1232-1237.
267. PacilliM., SpitzL., Kiely E.M. et al. Staged repair of giant omphalocele in the neonatal period // *J. Pediatr. Surg*. 2005. Vol. 40. P. 785.
268. Pain in neonates and infants / Ed. by K.J. Anand, B.J. Stevens, P.J. McGrath Philadelphia: Elsevier,2007. P.11-57.
269. Pena A., Levitt M.A., Hong A.R., Midulla P. Surgical management of cloacal malformations: A review of 339 patients // *J Pediatr. Surg*. 2004. Vol.39: P.470-479.
270. Peters J.W., Koot H.M., Grunau R.E. Neonatal facial coding system for assessing postoperative pain in infants: item reduction is valid and feasible // *Clin. J. Pain*. 2003. Vol.19. P.353-363.
271. Peters J.W., Schouw R., Anand K.J.S., van Dijk M., Duivenvoorden H.J., Tibboel D. Does neonatal surgery lead to increased pain sensitivity in later childhood? // *Pain*. 2005. Vol. 114. P.444-454.
272. Ranger M., Johnston C., Anand K.J.S. Current Controversies Regarding Pain Assessment in Neonates // *Seminars in Perinatology*. 2007. Vol.31, Issue 5. P.283-288.

273. Rapp H.J., Molnar V., Austin S. Ropivacaine in neonates and infants: a population pharmacokinetic evaluation following single caudal block / *Paediatr Anaesth.* 2004. Vol. 14(9). P.724-732.
274. Roeggen I. Estimating skin conductance variability within and between hospitalized infants // *J Paediatr Child Health.* 2007. Vol. 43(1). P.61-64.
275. Sasaki H., Nio M., Hayashi Y. et al. Problems during and after pregnancy in female patients with biliary atresia // *J. Pediatr. Surg.* 2007; N2 (8). P.1329-1332.
276. Shah V., Ohlsson A. Venepuncture versus heel lance for blood sampling interm neonates//*Cochrane Database Syst Rev.* 2004. Vol. 18(4). CD001452.
277. Shah V., Ohlsson A. Pain in the newborn. In: *Evidence Based Pediatrics and Child Health / 2nd ed.* Eds Voyer VA and Elliot E. B.M.J. Books, 2004; ch. 50: P.509-522.
278. Shawe-Smith C. Oesophageal atresia, tracheoesophageal fistula, and the VACTERL association: review of genetics and epidemiology // *J. Med. Genet.* 2006. Vol.43. P.545-554.
279. Simons S.H.P., Roofthoof D.W., van Dijk M. Morphine in ventilated neonates: its effects on arterial blood pressure // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2006. Vol. 91. P.46-51.
280. Simons S.H.P., Tibboel D. Pain perception development and maturation // *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine.* 2006. Vol. 11. P.227-231.
281. Slater R., Cornelissen L., Fabrizi L., Patten D., Yoxen J., Worley A., Boyd S., Meek J., Fitzgerald M. Oral sucrose as an analgesic drug for procedural pain in newborn infants: a randomised controlled trial // *Lancet.* 2010. Vol.1. P.1-8.
282. Slikker W.J., Paule M.G., Wright L.K. Systems biology approaches for toxicology. // *J Appl Toxicol.* 2007. Vol. 27. P.201-217.
283. Sokol R.J., Mack C., Narkewicz M.R., Karrer F.M. Pathogenesis and outcome of biliary atresia: current concepts. // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2003: Vol.37 (1). P.4-21.

284. Sonne M., Hillingso J. Intraabdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. // Ugeskr Laeger. 2008. Vol .170 N 7. P.527-531.
285. Storm H., Gjerstad A.C., Hellerud B.C. Skin conductance changes as a measure to monitor discomfort in artificial ventilated children // Pediatrics. 2008. Vol. 122. P.848-853.
286. Storm H., Skorpen F., Klepstad P. Genetically variation influence the skin conductance response to nociceptive pain in anesthetized patients // ISAP. Oralando. 2008. Abstract.
287. Suominen P.K., Pakarinen M.P., Rautanen P., Mattila I., Sairanen H. Comparison of direct and intravesical measurement of intraabdominal pressure in children //J. Pediatr. Surg. 2006. Vol. 41, N 8. P.1381-1385.
288. Ward-Larson C., Horn R., Gosnell F. The efficacy of facilitated tucking for relieving procedural pain of endotracheal suctioning in very low birthweight infants. //Am. J. Matern. Child. Nurs. 2004. Vol. 29. P.151-156.