

ISSN 2225-6016

ВЕСТНИК

*Смоленской государственной
медицинской академии*

Том 18, №4

2019



**ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА
С СОМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ
© Авдеева Т.Г., Евсеев А.В., Усачев Р.К.**

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 2014019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме

Цель. Проанализировать возможные механизмы развития и особенности течения осложнений у детей дошкольного возраста с соматическими заболеваниями в раннем и позднем посленаркозном периоде.

Методика. Сбор, систематизация и анализ современных данных научной литературы и результатов исследований по соответствующей проблеме.

Результаты. В статье представлен обзор публикаций, посвященных экспериментальным и клиническим исследованиям механизмов развития осложнений у детей после перенесенного экстренного или планового анестезиологического вмешательства и особенности течения посленаркозного периода с учетом исходного состояния здоровья детей, гендерных и возрастных особенностей.

Рассмотрен поэтапный механизм развития стрессовых, гипоксических и иммунологических процессов у детей с различным состоянием здоровья в начальный, в интра- и посленаркозный период. Проведены корреляционные связи изучаемых механизмов, с учетом вида анестезии, возраста ребенка, пола и соматического здоровья. Кроме того, изучен анамнез состояния здоровья детей после перенесенного наркоза с определением качества диспансерного наблюдения и реабилитации.

Заключение. Профилактика соматических заболеваний и тщательное наблюдение за ребенком в раннем послеоперационном периоде является одной из важнейших задач как врача, курирующего ребенка в условиях стационара, так и участкового врача – педиатра. Основными критериями оценки диспансерного наблюдения при выписке ребенка на амбулаторное лечение должны служить: характер вмешательства (плановое или экстренное), объем оперативного вмешательства, длительность периода наркоза, осложнения в момент проведения анестезиологического вмешательства, сопутствующие соматические заболевания, возраст и группа здоровья ребенка. На данный момент, не до конца изучено, как иммунная система ребенка, перенесшего наркоз в условиях стационара, реагирует в ближайшем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: дети, наркоз, стресс, гипоксия, иммунитет, соматические заболевания

**PREVENTIVE EVENTS IN PRESCHOOL CHILDREN WITH SOMATIC DISEASES IN THE EARLY
POSTOPERATIVE TIME**

Avdeeva T.G., Evseev A.V., Usachev R.K.

Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

Abstract

Objective. To analyze the possible ways of development and features of the complications in preschool children with somatic diseases in the early and late postoperative time.

Methods. Collection, systematization and analysis of modern scientific literature data and research results on the relevant problem

Results. The article presents a review of publications devoted to experimental and clinical studies of the ways of development of complications in children after an emergency or planned anesthetic intervention and especially the course of the postoperative time, taking into account the initial state of children's health, gender and age characteristics.

A phased way for the development of stressful, hypoxic and immunological processes in children with various health conditions in the initial, intra- and post-anesthetic period is considered. Correlation relationships of the studied mechanisms were carried out, taking into account the type of anesthesia, the age of the child, gender and somatic health. In addition, the history of children's health after anesthesia has been studied with the determination of the quality of dispensary observation and rehabilitation.

Conclusion. Prevention of somatic diseases and careful monitoring of the child in the early postoperative time is one of the most important tasks of both the doctor supervising the child in a hospital and the local pediatrician. The main criteria for evaluating the follow-up during discharge of a child for outpatient treatment should be the nature of the intervention (planned or emergency), the amount of surgery, the duration of the anesthesia, complications at the time of the anesthetic intervention, concomitant somatic diseases, age and health group of the child. At the moment, it is not fully understood how the immune system of a child undergoing anesthesia in a hospital responds in the near postoperative time.

Keywords: children, anesthesia, stress, hypoxia, immunity, somatic diseases

Введение

Анестезиология и реаниматология в значительной степени способствовала развитию таких важных клинических дисциплин, как хирургия, терапия, акушерство и гинекология и др. В настоящее время трудно себе представить работу хирургического, педиатрического, кардиологического отделения без хорошо организованной службы анестезии, реанимации и интенсивной терапии [12].

Анестезиология в педиатрической практике, в отличие от взрослой анестезиологии, имеет ряд характерных отличий, связанных с анатомо-физиологическими возрастными особенностями строения детского организма, наличием имеющихся соматических заболеваний. Наркоз (от narcosis – цепенеть) – угнетение ЦНС, вызванное специальными веществами (наркотики или анестетики), при котором, отсутствует сознание, угнетены болевая и другие виды чувствительности, а также рефлекторная активность, что приводит к нарушению гомеостаза, гипоксическим явлениям [14].

Педиатрическая анестезиология и реаниматология не основывается и не развивается по каким-то особым законам, отличающимся от общей анестезиологии и реаниматологии. Неправильно также мнение, что детская анестезиология и реаниматология – это малая анестезиология и реаниматология [11, 13]. Перефразируя высказывание известного русского педиатра Н.Ф. Филатова, что «Педиатрия – это вся медицина, сдвинутая в детский возраст...», можно сказать, что детская анестезиология и реаниматология – это вся анестезиология и реаниматология (а иногда даже в большем объеме, чем у взрослых больных), но у маленьких пациентов [13].

Состояние наркоза носит обратимый характер и после прекращения подачи анестетиков исходное состояние восстанавливается [6]. При этом отсутствуют данные об изменениях при анестезиологическом вмешательстве с учетом его экстренности и плановости проведения у детей. Нет указаний, как изменяются метаболические и иммунные процессы в результате воздействия проведенного экстренного или планового наркоза при наличии у детей соматических заболеваний, как в раннем посленаркозном периоде, так и пролонгированном (в течение месяца) наблюдение за детьми после наркоза. Данная проблема является актуальной и требует дальнейшего изучения [7].

Существует множество методик обезболивания в зависимости от локализации патологии у детей, фонового заболевания, общего состояния здоровья и психоэмоционального статуса. Любая предоперационная подготовка у детей не возможна без премедикации, целью которой является снижение частоты интра- и послеоперационных осложнений, эмоционального возбуждения, нейровегетативной стабилизации, снижение реакций на внешние раздражители, создание оптимальных условий для действия анестетиков, профилактика аллергических реакций на средства, используемые при анестезии, уменьшение секреции желез [28, 30]. Однако, отсутствуют сведения об имеющихся выше перечисленных изменениях в организме в зависимости от экстренного и планового характера анестезиологического обеспечения, с учетом возраста, пола, сопутствующих соматических заболеваний ребенка.

Гипоксия как фактор риска при наркозе. Влияние гипоксии на иммунную систему

Практическая медицина постоянно сталкивается с проблемой защиты организма от осложнений, вызываемых недостатком кислорода. Гипоксия является ключевым фактором в генезе

большинства острых и хронических заболеваний. Как известно, провести четкую границу между гипоксией физиологической, инициирующей компенсаторные реакции, и гипоксией, запускающей каскад патологических реакций, довольно трудно особенно в педиатрической практике. Согласно известным концепциям, адаптационный процесс в ответ на воздействие экстремальных факторов, проявляется в значительных перестройках морфофункциональных структур, обеспечивающих механизмы адекватного гомеостатического регулирования [5]. К таким процессам можно отнести: иммунологическую защиту организма, функциональную активность центральной нервной системы на фоне возникшего гипоксического состояния в организме, подвергнутому не только стрессу, которым является наркоз, но с обязательным учетом исходного состояния здоровья [6, 7]. Однако, в литературе отсутствуют данные состояния иммунологической реактивности в острый и пролонгированный период после проведения экстренного и планового наркоза у детей с учетом возраста, пола, имеющихся сопутствующих заболеваний. [6] Особенно это касается одновременного изучения не только гипоксического состояния организма, но и происходящие иммунологические защитные механизмы, обусловленные острой или хронической гипоксией [7]. При этом важно при введении пациента в наркоз учитывать наличие у него хронических различных заболеваний, которые усугубляют тяжесть стресса за счет анестезиологического воздействия, но и сами формируют состояние хронической гипоксии и нарушения иммунологической защиты на фоне течения хронических заболеваний [5].

В данной статье мы рассматриваем состояние иммунной системы ребенка, наличие стрессовых агрессивных факторов в провокации обострения или рецидивов соматических заболеваний перед проведением наркоза и в послеоперационный период, но одновременно необходимо исключить гипоксические моменты, присутствующие как в пред наркозном, так и в посленаркозном периоде.

Состояния гипоксии и ишемии нередко развиваются в результате воздействия на организм различных неблагоприятных факторов, сопутствуют течению многих заболеваний человека. Особенно актуальна эта проблема при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, например, при ишемических поражениях сердечной мышцы и головного мозга [14, 28]. Гипоксия и ишемия являются одними из самых частых и распространенных типовых патологических процессов в организме. Вызываемые этими состояниями функционально-метаболические и структурные нарушения в различных органах и тканях наблюдаются не только при их непосредственном воздействии, но и в отдаленный период, играя важную роль в патогенезе постгипоксических, постишемических и посттравматических расстройств [21-23]. Учитывая частоту и распространенность состояний гипоксии и ишемии, предпринимаются попытки разработки эффективных способов профилактики и лечения этих состояний [26, 27]. Что представляет собой гипоксия? Нормоксия – условие, при котором, концентрация (напряжение) кислорода в окружающей организм/клетку среде – «нормальное атмосферное», т.е. близкое к 21%. На самом деле, понятия эти весьма условны. Классической нормоксии *in vivo* нет даже для дыхательного эпителия (~14,5%), а большинство тканей в норме прибывает в условиях так называемой физиологической гипоксии (2-9% в зависимости от ткани, обычно около 5%), которая для них и не гипоксия вовсе. Помимо этого, выделяют также умеренную гипоксию, собственно гипоксию и аноксию.

Наиболее часто при наркозе встречаются осложнения со стороны системы дыхания, что приводит к развитию кислородного голодания (гипоксии). Встречаются следующие виды гипоксии: дыхательная гипоксия – вследствие остановки дыхания (апноэ) или затруднения поступления воздуха в легкие, из-за спазма гортани (ларингоспазма), закупорки дыхательных путей рвотными массами, слизью, из-за перегиба интубационной трубки и т.п.; анемическая гипоксия – вследствие уменьшения количества гемоглобина; циркуляторная гипоксия – вследствие сердечно-сосудистой недостаточности; тканевая гипоксия – вследствие нарушения тканевого дыхания, например, при отравлениях синильной или цианистой кислотой [8, 9]. Для предупреждения гипоксии следует устранить причины, которые могут ее вызвать. Дыхательная гипоксия чаще всего бывает из-за ларингоспазма и апноэ [19, 31]. Причиной развития ларингоспазма может быть раздражение парами эфира, инородными телами (неумелая интубация трахеи) и т. д. Это осложнение особенно часто имеет место при масочном ингаляционном наркозе. При интубационном наркозе ларингоспазм наблюдается иногда после удаления интубационной трубки. Апноэ также может наступить из-за раздражения дыхательных путей или бывает следствием передозировки применяемых при наркозе средств [22, 27]. Для предупреждения этого осложнения необходимо вводить наркотические вещества дозированно. Угнетение дыхания при глубоком наркозе наступает постепенно, что позволяет отличить его от внезапно наступившего угнетения дыхания при нарушении свободной проходимости дыхательных путей. Неисправность наркозной аппаратуры, заболевания носоглотки пациента, рвота и регургитация могут быть причиной апноэ. При апноэ следует немедленно прекратить наркоз и операцию и приступить к оживлению – искусственному дыханию, инъекции веществ, возбуждающих сосудодвигательный и дыхательный центры.

Анемическая гипоксия чаще всего бывает следствием кровопотери. Лечение ее состоит в переливании крови [16]. Сердечно-сосудистая недостаточность при наркозе проявляется в виде: учащения пульса (тахикардии), замедления его (брадикардии), нарушения ритма сердечных сокращений (аритмии), понижения артериального давления (гипотензия-гипотония) или повышения его (гипертензия – гипертония) [29]. Тахикардия может наступить, например, вследствие введения больших доз атропина сульфата. Брадикардия и аритмия часто наблюдаются при передозировке эфирного, фторотанового наркоза, при избытке в газовой смеси углекислого газа [25]. Гипертензия может быть также следствием недостаточного удаления CO₂, сопутствует стадии возбуждения эфирного наркоза, наблюдается при неумелой премедикации. Гипотензия наступает вследствие появления острой сердечной и сосудистой слабости, часто от кислородного голодания, при недостаточной подаче кислорода и при введении больших доз нейроплегических средств (димедрол, дипразин и др.), иногда может быть следствием слишком поверхностного наркоза и, наконец, наступает при массивной кровопотере. Крайней формой нарушения кровообращения является остановка сердца [4]. Она может наступить рефлекторно вследствие раздражения блуждающего нерва, но чаще возникает на фоне гипоксии и гиперкапнии. Гипоксия может быть умеренной и тяжелой.

Как же гипоксия при экстренных оперативных вмешательствах будет влиять на иммунную систему ребенка? Исследования в условиях преднаркового и посленаркового периодов не проводились по данному вопросу в педиатрической практике с учетом возраста, сопутствующих заболеваний вида наркотического воздействия, но есть многочисленные исследования, как реагирует иммунная система ребенка в экстремальных состояниях: в условиях высокогорной гипоксии [6]. Адаптация к длительному действию гипоксии, в результате которой происходит нормализация снабжения организма кислородом, приводит к повышению неспецифической резистентности и усилению иммунного ответа [5, 7]. После 30-дневного пребывания детей, подростков, юношей и лиц зрелого возраста в горных условиях со стороны периферической крови не обнаружено существенных изменений, за исключением изменений количества эритроцитов, выражающихся в достоверном увеличении их уровня. Наибольший рост этого показателя наблюдался у детей и стал выше на 42% по сравнению с показателями в нормоксических условиях. Следует отметить, что на ранних этапах адаптации к гипоксии (пятый день) наблюдалось достоверное снижение показателя НСТ-теста, что свидетельствует о подавлении фагоцитарной активности нейтрофилов, но затем наблюдалось их восстановление и, более того, достоверное их увеличение к периоду завершения гипоксического воздействия [36]. Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов после 30-дневного пребывания в условиях гор возросли у детей на 23,8%, у подростков на 7%, у юношей на 24,7%, у мужчин на 10% относительно их величин, зарегистрированных при нормоксии. Это свидетельствует об адаптационных механизмах изменения показателей фагоцитоза [8]. Ранее рассматривались аспекты длительного адаптационного характера реагирования иммунной системы на изменения внешней среды, но до сих пор не проанализировано, как отреагирует иммунная система, после перенесенной острой гипоксии во время экстренного анестезиологического вмешательства и как отразится на послеоперационном периоде у детей имеющих сопутствующие соматические заболевания.

Считается, что общая анестезия существенно влияет на иммунную систему, приводя к еще большему ее угнетению. Ряд препаратов (тиопентал, сукцинилхолин, изофлюран, дроперидол, фентанил, кетамин) вызывает угнетение системы комплемента, подавление фагоцитоза и антителозависимой цитотоксичности, снижая потенциал антибактериальной защиты. В результате воздействия этих анестетиков в крови больных увеличивается скорость синтеза ФНО-α, α- и β-интерферонов, что вызывает гиперактивацию лимфоцитов, а значит – усиливает проявления воспаления [18].

Действие анестетиков на иммунную систему носит кратковременный и обратимый характер, однако не исключается, что такое влияние может приобрести клиническое значение, особенно у иммунокомпрометированных больных, а также после травматических и продолжительных операций [32]. Следовательно, в отношении иммунной системы детского организма анестезия играет двоякую роль, при этом ее защитная составляющая обусловлена степенью обеспечения анестезиологической защиты при операциях для снижения стрессовой составляющей оперативного вмешательства. Можно выделить два возможных механизма развития иммуносупрессии, вызываемой анестезией – прямое цитотоксическое воздействие; опосредованное воздействие через изменения в других системах.

Наиболее прогностически значимым является уменьшение содержания НК-клеток – естественных киллеров, осуществляющих противоопухолевую и противовирусную защиту, поскольку именно они являются наиболее чувствительным звеном этого воздействия и считаются самыми информативными критериями реактивности организма после операции [21].

Оперативные вмешательства, выполненные под общей анестезией, могут приводить к нарушениям клеточного и гуморального иммунитета, снижению фагоцитарной активности и естественных киллеров, угнетению противоопухолевой защиты. Эпидуральная анестезия имеет несомненные преимущества перед общей анестезией в отношении неблагоприятного влияния на иммунитет пациента и, следовательно, качество послеоперационного периода. Важно отметить, что операции при достаточном уровне эпидурального блока, по сравнению с разными методами общего обезболивания, сопровождаются менее значительными эндокринно-метаболическими сдвигами: в меньшей степени повышается уровень цАМФ, кортизола, соматотропного гормона, пролактина, глюкозы, жирных кислот и лактата в периферической крови [29].

Методы профилактики соматических заболеваний в пере- и послеоперационном периоде.

По объективным данным, полученным нами из литературных источников, можно установить, что профилактика обострений и рецидивов соматических заболеваний у детей начинается с момента постановки вопроса, какой метод анестезии применить в отношении конкретного ребенка. Важно учитывать какие препараты использовать как в премедикацию, так и в интранаркозный период, как не допустить осложнений связанных с интраоперационной гипоксией и гиперкапнией [26]. В плане выбора метода наркоза врачу анестезиологу приходится очень часто ориентироваться не только на аспекты, что более комфортно и безопасно для здоровья ребенка, но также на этические моменты, которые напрямую зависят от решения и согласия законных представителей ребенка.

Зачастую выбирая общий наркоз вместо регионарной анестезии, где используются местные анестетики, врач анестезиолог не нарушает протокола и работает согласно клиническим рекомендациям и аспектам закона. Но при этом увеличивается уровень агрессии на организм ребенка в плане анестезиологического вмешательства, а также имеют место пусть не интранаркозные, но посленаркозные отдаленные осложнения, влияющие на общее состояние здоровья ребенка [12, 14]. Имеются клинические рекомендации о интранаркозной профилактике у детей, такие как:

- использование изученных методов анестезии с применением гипнотиков (мидазолам, ГОМК), опиоидного анальгетика (фентанила) и недеполяризующих мышечных релаксантов (пипекурония бромид, атракуриумбесилат), а также их комбинация с ингаляционным анестетиком севофлюраном в зависимости от вида оперативного вмешательства и характера патологии позволяет обеспечить стабильную глубину наркоза и эффективную степень анестезиологической защиты [14];
- интраоперационное измерение внутрибрюшного давления дает возможность определить хирургическую тактику при коррекции пороков развития передней брюшной стенки;
- применение количественного теста на прокальцитонин, а также его динамический контроль способствует раннему выявлению инфекционно-воспалительного процесса уже в предоперационном периоде, позволяет определить дальнейшую тактику антибактериальной защиты и контроль ее эффективности в раннем послеоперационном периоде;
- ранняя иммунопрофилактика препаратами иммуноглобулинов для внутривенного введения у новорожденных с пороками развития ЖКТ, передней брюшной стенки, диафрагмальными грыжами в предоперационном периоде стабилизирует иммунную систему и препятствует падению уровня цитотоксических лимфоцитов. Применение исследованных методов профилактики гипотермии способствует снижению интраоперационных потерь тепла и поддержанию оптимального температурного баланса [13].

В действующих клинических рекомендациях, как и в исследованиях, изучающих по профилактику соматических заболеваний в ближайший посленаркозный период, рекомендации отсутствуют.

Заключение

У детей, особенно раннего возраста, в силу их анатомо-физиологических особенностей значительно чаще, чем у взрослых возникают критические состояния не только в интраоперационный период, но и в последующие сроки. Данное явление можно связать со степенью выраженности гипоксических процессов и иммунологической защитной реакции организма, которые в настоящее время требуют дальнейшего изучения, с учетом возраста, пола, и метода анестезии. Поэтому врач-педиатр любого профиля должен владеть основами интенсивной

терапии и реанимации. Что касается анестезиологического обеспечения, то в детской практике оно применяется гораздо шире, чем у взрослых, т.к. практически все оперативные вмешательства и манипуляции у маленьких пациентов проводятся под наркозом.

Таким образом, одним из факторов обострений хронических заболеваний, возникновению инфекционно-вирусных процессов в послеоперационном периоде у детей является недостаточная предоперационная подготовка, стрессовые факторы, не до конца изученные механизмы иммунного ответа детского организма на экзогенные вмешательства, нарушение гомеостаза. Все эти причины при отсутствии надлежащего наблюдения в амбулаторных условиях в постнаркозный период приводят к обострению имеющихся соматических заболеваний. Все выше сказанное требует проведения дальнейших исследований в педиатрической практике

Литература

1. Агзамходжаев Т.Е., Юсупов А.С., Файзиев О.Я., Маматкулов И.А. Вариабельность сердечного ритма в период индукции в наркоз при проведении абдоминальных операции у детей // Вестник экстренной медицины. – 2016. – Т.6, №4. – С. 199-207. [Agzamkhodjaev T.E., Yusupov A.S., Fayziev O.Y., Mamatkulov I.A. *Vestnik jekstrennoj mediciny*. Journal of emergency medicine. – 2016. – N4. – P. 199-207. (in Russian)]
2. Александрович Ю.С., Гордеев В.И., Пшениснов К.В. Неотложная педиатрия // Вестник экстренной медицины. – 2017. – Т.22(93). – №12/2. – С. 15-18. [Aleksandrovich Yu.S., Gordeev V.I., Pshenisnov K.V. *Vestnik jekstrennoj mediciny*. Journal of emergency medicine. – 2017. – V.22(93). – N12/2. – P. 15-18. (in Russian)]
3. Антонов А.Г., Ашиткова Н.В., Володин Н.Н. Формуляр по использованию препаратов иммуноглобулинов для внутривенного введения в неонатологии. – М.: Медгиз, 2006. – С. 4-28 [Antonov A.G., Ashitkova N.V., Volodin N.N. *Formuljar po ispol'zovaniju preparatov immunoglobulinov dlja vnutrivennogo vvedenija v neonatologii*. Formula for the use of immunoglobulin preparations for intravenous administration in neonatology. – Moscow, 2006. – P. 4-28. (in Russian)]
4. Асланян А.А., Мунтян С.А. Изменение иммунологической реактивности у больных с желудочно-кишечным кровотечением. Клиническая хирургия. – М.: Медгиз, 1999. – С. 103-138. [Aslanyan A.A., Muntyan S.A. *Izmenenie immunologicheskoy reaktivnosti u bol'nyh s zheludochno-kishechnym krvotocheniem*. *Klinicheskaja hirurgija*. Change in immunological reactivity in patients with gastrointestinal bleeding. Clinical Surgery. – Moscow, 1999. – P. 103-138. (in Russian)]
5. Евсеев А.В. Металлсодержащие антиоксиданты при острой экзогенной гипоксии: Автореферат дис. ... докт. мед. наук. – СПб, 2008. – 39 с. [Evseev A.V. *Metallsoderzhashhie antioksidanty pri ostroj jekzogennoj gipoksii*. (doct. dis.) Metal-containing antioxidants in acute exogenous hypoxia (Author's Abstract of Doctoral Thesis). – St.-Petersburg, 2008. – 39 p. (in Russian)]
6. Евсеева М.А., Правдивцев В.А., Евсеев А.В. Электрические реакции сердца и внешнего дыхания на острую гипоксию в условиях фармакологической защиты // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – Гродно: ГрМУ, 2009. – №2. – С. 110-111. [Evseeva M. A., Pravdivcev V.A., Evseev A.V. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. Journal of Grodno State Medical University. – 2009. – N2. – P. 110-111. (in Russian)]
7. Евсеева М.А., Евсеев А.В., Правдивцев В.А., Шабанов П.Д. Механизмы развития острой гипоксии и пути ее фармакологической коррекции // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2008. – Т.6, №1. – С. 3-25. [Evseeva M.A., Evseev A.V., Pravdivcev V.A., Shabanov P.D. *Obzory poklinicheskoy farmakologii i lekarstvennoj terapii*. Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy. – 2008. – V.6, N1. – P. 3-25. (in Russian)]
8. Идам-Сюрюн Д.И., Михельсон В.А., Жиркова Ю.В., Сепбаева А.Д. Немедикаментозные методы профилактики боли у новорожденных детей // Материалы IX (выездной) сессии Московского научного общества анестезиологов-реаниматологов (МНОАР). – М., Голицыно, 2008. – С. 17. [Idam-Sjurjun D.I., Mihel'son V.A., Zhirkova Ju.V., Sepbaeva A.D. *Materialy IX (vyezdnnoj) sessii Moskovskogo nauchnogo obshhestva anesteziologov-reanimatologov (MNOAR)*. Proceedings of the IX (visiting) session of the Moscow scientific society of anesthesiologists and resuscitators. – Moscow, Golitsino, 2008. – P. 17. (in Russian)]
9. Идам-Сюрюн Д.И., Жиркова Ю.В., Михельсон В.А., Сепбаева А.Д. Немедикаментозные методы профилактики боли у новорожденных детей // Анестезиология и реаниматология. – М.: Медгиз, 2008. – №1. – С. 60-63. [Idam-Sjurjun D.I., Zhirkova Ju.V., Mihel'son V.A., Sepbaeva A.D. *Anesteziologija i reanimatologija*. Anesthesiology and resuscitation. – Moscow: Medgis, 2008. – N1. – P. 60-63. (in Russian)]
10. Левченкова О.С., Новиков В.Е. Индукторы регуляторного фактора адаптации к гипоксии // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2014. – №2. – С. 133-143. [Levchenkova

- O.S., Novikov V.E. *Rossiiskii mediko-biologicheskii vestnik imeni I.P. Pavlova*. Russian medico-biological Bulletin named after academician I.P. Pavlov – 2014. – N2. – P. 133-143. (in Russian)]
11. Левченкова О.С., Новиков В.Е., Пожилова Е.В. Фармакодинамика и клиническое применение антигипоксантов // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. – 2012. – Т.10. – №3. – С. 3-12. [Levchenkova O.S., Novikov V.E., Pozhilova E.V. *Obzory po klinicheskoi farmacologii i lekarstvennoi terapii*. Reviews on clinical pharmacology and drug therapy. – 2012. – V.10, N3 – P. 3-12. (in Russian)]
 12. Михельсон В.А., Жиркова Ю.В., Идам-Сюрюн Д.И. и др. Профилактика и лечение болевого синдрома у новорожденных детей // *Общая реаниматология*. – 2007. – Т.3, №5-6. – С. 148-152. [Mihel'son V.A., Zhirkova Ju.V., Idam-Sjurjun D.I. i dr. *Obshhaja reanimatologija*. General resuscitation science. – 2007. – V.3, N5-6. – P. 148-152. (in Russian)]
 13. Михельсон В.А., Сепбева А.Д., Жиркова Ю.В. и др. Центральная гемодинамика при оперативных вмешательствах у новорожденных детей // *Всероссийский образовательный конгресс анестезиологов и реаниматологов. Современные достижения и будущее анестезиологии-реаниматологии в Российской Федерации*. – М., 2008. – С. 58. [Mihel'son V.A., Sepbeva A.D., Zhirkova Ju.V. i dr. *Vserossijskij obrazovatel'nyj kongress anesteziologov i reanimatologov. Sovremennye dostizhenija i budushhee anesteziologii-reanimatologii v Rossijskoj Federacii*. All-Russian educational Congress of anesthesiologists and resuscitators. Modern achievements and the future of anesthesiology-resuscitation in the Russian Federation. – Moscow, 2008. – P. 58. (in Russian)]
 14. Острейков И.Ф. Анестезиологическая защита при оперативных вмешательствах у детей и оценка ее эффективности. – Москва, 1983. – С. 4-30. [Ostreykov I.F. *Anesteziologicheskaja zashhita pri operativnyh vmeshatel'stvah u detej i ocenka ee jeffektivnosti*. Anesthetic protection during surgical interventions in newborns. – 1983. – P. 4-30. (in Russian)]
 15. Пастушенко В.Л. Иммунологическая неоднородность популяций в аспекте адаптации к гипоксии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Л., 1988. – 24 с. [Pastushenkov V.L. *Immunologicheskaja neodnorodnost' populjacij v aspekte adaptacii k gipoksii*. (kand. dis.) Immunological heterogeneity of populations in the aspect of adaptation to hypoxia (Author's Abstract of Candidate Thesis). – Leningrad, 1988. – 24 p. (in Russian)]
 16. Сепбаева А.Д., Михельсон В.А., Жиркова Ю.В., Идам-Сюрюн Д.И. Особенности анестезии новорожденных // *Анестезиология и реаниматология*. – 2008. - №1. – С. 35-40. [Sepbaeva A.D., Mihel'son V.A., Zhirkova Ju.V., Idam-Sjurjun D.I. *Anesteziologija i reanimatologija*. Anesthesiology and resuscitation. – 2008. - N1. – P. 35-40. (in Russian)]
 17. Agani F. and Jiang B.H.. Oxygen-independent regulation of HIF-1: novel involvement of PI3K/AKT/mTOR pathway in cancer // *Current Cancer Drug Targets*. – 2013. – V.13(3). – P. 245–251.
 18. Broun P.J., Dove R.A., Tuffnell C.S. et al. Oscillations of body temperature at night // *Archives of Disease in Childhood*. – 1992. – V.67. – P. 1255-1258.
 19. Bruck K., Wunnenberg B. The influence of ambient temperature in the process of replacement of nonshivering thermogenesis during postnatal development // *Federation proceedings*. – 1965. – V.25. – P.1332-1336.
 20. Casl M.T., Coen D., Simie D. Serum amyloid A protein in the prediction of postburn complications and fatal outcome in patients with severe burns // *European journal of clinical chemistry and clinical biochemistry*. – 1996. – V.34. – P.31-35.
 21. Cattaneo C.G., Frank S.M., Hesel T.W., et al. The accuracy and precision of body temperature monitoring methods during regional and general anesthesia // *Anesthesia & Analgesia*. – 2000. – V.90. – P. 938-945.
 22. Cheung S.S., Mekjavic I.B. Human temperature regulation during subanesthetic levels of nitrous oxide-induced narcosis // *Journal of Applied Physiology*. – 1995. – V.78. – P 2301-2308.
 23. Chiesa C., Panero A., Osborn et al. Diagnosis of neonatal sepsis: A Clinical and Laboratory Challenge // *Clinical Chemistry*. – 2004. – V.50. – P. 279287.
 24. Gura K.M. Reversal of Parenteral nutrition-associated liver disease in two infants with short bowel syndrome using parenteral fish oil: Implications for future management // *Pediatrics*. – 2006. – V.118. – P. 197–201.
 25. Engelman D.R., Lockhart C.H. Comparisons between temperature effects of ketamine and halotane anesthesia in children // *Anesthesia & Analgesia*. – 1972. – V.51. – P. 98-101.
 26. Engum S.A., Kogon B., Jensen E., Isch J. et al. Gastric tonometry and direct intraabdominal pressure monitoring in abdominal compartment syndrome // *Journal of Pediatrics Surgery*. – 2002. – V.37, N2. – P. 214-218.
 27. Koletzko B., Akerblom H., Dodds P., Ashwell M. Early nutrition and its later consequences: new opportunities. Perinatal programming of adult health – EC supported research series // *Advances in Experimental Medicine and Biology*. – 2005. – V.569. – P. 1–237.
 28. Mikhelson V.A., Zhirkova Yu.V., Idam-Syurun D.I. Features of anesthesia of newborns // *Anesthesiology and Intensive Care*. – 2008. – N1. – P. 35-40.
 29. Newsholme P., Curi R. Glutamine metabolism by lymphocytes, macrophages, and neutrophils: its importance in health and disease // *Journal of Nutritional Biochemistry*. – 1999. – N10. – P. 316–324.

30. Niamh N.C., Redmond H.P. FRCSI Cell Response to Surgery //Archive of Surgery. – 2006. – V.141. – P. 1132-1140.
31. O'Connor E., Venkatesh B., Lipman J. et al. Procalcitonin in Critical Illness //Critical Care and Resuscitation. – 2001. – V.3. – P. 236-243.
32. Ogata M., Okamoto K., Kohriyama K. et al. Role of interleukin-10 on hyporesponsiveness of endotoxin during surgery // Critical Care Medicine. – 2000. – V.28. – P. 316-317.
33. Tsang R., Koletzko B., Uauy R., Zlotkin S. Nutrition of the preterm infant. Scientific basis and practical application // Cincinnati: Digital Educational Publishing. – 2002. – V.37, N2. – P. 214-218.
34. Tilg H., Trehu E., Atkins M.B. et al. Interleukin-6 (IL-6) as an anti-inflammatory cytokine: induction of circulating IL-1 receptor antagonist and soluble tumor necrosis factor receptor p55 // Blood. – 1994. – V.83. – P. 113-118.
35. Villasenor-Bustamante S., Alvarado-De La Barrera C., Richaud-Patin Y. et al. Possible role of interleukin-10 in autoantibody production and in the fate of human cord blood CD5+ B lymphocytes // Scandinavian Journal of Immunology. – 1999. – V.49, N6. – P. 629-632.

Информация об авторах

Авдеева Татьяна Григорьевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: avdeevasmol@mail.ru

Евсеев Андрей Викторович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии, заведующий научно-исследовательским центром ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: huroxia@yandex.ru

Усачев Роман Константинович – аспирант кафедры поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России» E-mail: roman_grafoman@mail.ru