

Міністерство охорони здоров'я України  
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

**ЧЕМЕРИС ЮЛІЯ ОЛЕКСАНДРІВНА**

УДК 617-053.3/.4-089.163-089.168-083.98

**ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНА ПІДГОТОВКА ТА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНА  
ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ З ХІРУРГІЧНОЮ  
ПАТОЛОГІЄЮ**

14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія

Автореферат  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Дніпро – 2017

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Запорізькому державному медичному університеті МОЗ України.

**Науковий керівник:**

доктор медичних наук, професор **Курочкін Михайло Юрійович**, Запорізький державний медичний університет МОЗ України, професор кафедри дитячих хвороб факультету післядипломної освіти.

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Фесенко Улболган Абдулхамітівна**, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії факультету післядипломної освіти;

доктор медичних наук, професор **Снісарь Володимир Іванович**, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», професор кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів факультету післядипломної освіти.

Захист дисертації відбудеться «19» травня 2017 р. о 13 год. на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 08.601.01 при ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (49027, м. Дніпро, пл. Соборна, 4).

З дисертацією можна ознайомитись в бібліотеці ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (49044, м. Дніпро, вул. Володимира Вернадського, 9).

Автореферат розісланий «\_\_\_» квітня 2017 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради  
д.мед.н., професор

Ю.Ю. Кобеляцький

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** У більшості країн світу вроджені вади розвитку (ВВР) відносяться до числа тих патологій, що найчастіше зустрічаються у новонароджених та дітей першого року життя. У структурі перинатальної і малюкової смертності в розвинених країнах Європи та Північної Америки вроджені вади розвитку виходять на перше місце (Жученко Л.А., 2003). Відомо, що у 40-50% дітей з аномаліями розвитку може бути збережене життя при своєчасній діагностиці і хірургічній корекції вродженого дефекту у плода і новонародженої дитини в перші години життя (Кулаков В.І., 2007). Число дітей з хірургічною патологією періоду новонародженості постійно зростає і не має тенденції до зниження. За даними ВООЗ, у світі щорічно народжується 4-6% дітей з ВВР, летальність при цьому становить 30-40%. Серед новонароджених частота ВВР, що виявляються відразу після народження, становить від 2,5 до 4,5%, а з урахуванням порушень, виявлених протягом першого року життя, досягає 5% (Whitby E. H. et al., 2013). У структурі вроджених вад розвитку частка патології шлунково-кишкового тракту (ШКТ) становить від 21,7% до 25% (Кулаков В.І., 2007). У 33% випадків ці вади розвитку проявляються вродженою кишковою непрохідністю (Кулаков В.І., 2005). Показник летальності в цій групі вад залишається високим, незважаючи на вдосконалення хірургічних методів лікування та анестезіологічної допомоги.

Абдомінальні і торакальні операції у новонароджених і дітей грудного віку складають більше 60% тих, що виконуються в лікарнях, а летальність при інфекційних ускладненнях досягає 80% (Степаненко С.М., 2002). Такі невтішні дані пояснюються відсутністю до теперішнього часу ефективних схем лікування. Операція дозволяє провести радикальну корекцію вад розвитку у новонародженого, але не відразу усуває комплекс патофізіологічних змін, що пов'язані з основною патологією, і може призводити до порушень гомеостазу в післяопераційному періоді (Мельникова Н. І., 2007; Сепбаева А. Д., 2009; Lighthall G. K. et al, 2014). Таким чином, ґрунтуючись на доступній нам літературі, ми зробили висновок, що поглиблене вивчення порушень гемодинаміки, оцінка кисневого статусу, оцінка ступеня токсемії у новонароджених і немовлят з хірургічною патологією під час, перед та після оперативного втручання є актуальним на теперішній час.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри дитячих хвороб факультету післядипломної освіти Запорізького державного медичного університету: «Особливості перебігу захворювань та розробка програм раціонального харчування, удосконалення лікувальних, реабілітаційних заходів і профілактики відхилень в стані здоров'я дітей різного віку, мешканців промислового міста.» Ін.14.01.10.14, № держреєстрації 0114U001397.

**Мета дослідження** - підвищити ефективність лікування новонароджених та дітей першого року життя з гострою хірургічною патологією шляхом вивчення особливостей гемодинаміки, кисневого статусу, рівня токсемії, динаміки деяких маркерів стресу, а також особливостей мікробіологічного дослідження у дітей в перед- та післяопераційному періодах.

Для реалізації мети були поставлені такі **завдання**:

1. Визначити критерії ефективності передопераційної інтенсивної терапії шляхом вивчення гемодинаміки, кисневого режиму у новонароджених та немовлят.
2. Оцінити ступінь токсемії за динамікою речовин середньомолекулярної маси та лейкоцитарного індексу в крові у новонароджених і немовлят з ургентною хірургічною патологією для визначення тактики подальшої інтенсивної терапії.
3. Оцінити ефективність та безпеку епідуральної анестезії каудальним доступом в комбінації з низькими дозами опіоїдів та нестероїдними протизапальними препаратами у порівнянні з традиційним знеболенням опіоїдами в післяопераційному періоді у дітей раннього віку за динамікою маркерів стресу і гемодинамічними показниками.
4. Оцінити ефективність розвитку і настання симпатичного блоку у новонароджених та немовлят шляхом імпедансометрії і термометрії нижніх кінцівок.
5. Оцінити особливості мікробіологічного дослідження у новонароджених і немовлят з гострою хірургічною патологією та визначити їх вплив на тяжкість післяопераційного періоду.
6. Внести доповнення до алгоритму передопераційної підготовки та післяопераційної інтенсивної терапії для підвищення ефективності лікування новонароджених і дітей першого року життя з гострою хірургічною патологією.

*Об'єкт дослідження:* центральні нейроаксіальні анестезії в післяопераційному періоді, гемодинаміка, транспорт кисню, біохімічні, бактеріологічні дослідження, черезшкірна термометрія та імпедансометрія тканин нижніх кінцівок у новонароджених і дітей грудного віку з хірургічною патологією.

*Предмет дослідження:* вплив методів передопераційної і післяопераційної інтенсивної терапії та центральних нейроаксіальних блокад в післяопераційному періоді на гемодинаміку, транспорт кисню, рівень токсемії, легеневу гідратацію, динаміку біохімічних стрес-маркерів у новонароджених і немовлят з хірургічною патологією (клінічне дослідження).

*Методи дослідження:* комплекс клініко-функціональних, інструментальних, лабораторних, біохімічних, імуноферментних і статистичних методів.

**Наукова новизна отриманих результатів.** На підставі системного підходу та комплексного аналізу уточнені й доповнені наукові дані щодо периопераційного фону при невідкладних хірургічних втручаннях у дітей

раннього віку. Виявлений вплив різних методів післяопераційного знеболення на рівень маркерів стресу: кортизолу, глюкози, інсуліну. Нами вперше розроблено новий неінвазивний спосіб визначення настання каудально-епідуральної анестезії у дітей (Патент на винахід № 112820). Виявлено прямий сильний зв'язок між показником кисневого режиму (ПКР) та коефіцієнтом розподілення першої та другої фракцій середньомолекулярних речовин ( $CM_1/CM_2$ ) та між середньомолекулярними речовинами першої фракції ( $CM_1$ ) та лейкоцитарним індексом за Любимовою А.Я. (ЛІ) у дітей з інвагінацією кишковика, а у новонароджених дітей зв'язок між показником кисневого режиму та коефіцієнтом розподілення  $CM_1/CM_2$  прямий середньої сили. Доведено, що у новонароджених дітей, які отримували в післяопераційному періоді центральні нейроаксіальні блокади, між показником болю, кортизолом та інсуліном існує прямий середньої сили зв'язок, а у новонароджених, які отримували опіоїди, виявлено прямий середньої сили зв'язок лише між показником болю та інсуліном. Встановлено, що у дітей грудного віку, які були знеболені за допомогою центральних нейроаксіальних блоkad в післяопераційному періоді, між показником болю, кортизолом, інсуліном та глюкозою існує прямий середньої сили зв'язок.

**Практичне значення отриманих результатів.** Отримані результати мають теоретичне та практичне значення в галузі клінічної медицини: анестезіології та інтенсивної терапії. На основі комплексного дослідження було внесено рекомендації до алгоритму передопераційної підготовки і післяопераційної інтенсивної терапії, які ґрунтуються на вивченні інтегральних показників оцінки ступеня тяжкості хворих: центральної гемодинаміки, транспорту кисню, споживання кисню, ступеня легеневої гідратації, визначення якої дозволяє запобігати ятрогенним ускладненням під час інфузійної терапії, а також вивченні динаміки середньомолекулярних пептидів у крові. Дотримання цих рекомендацій значно зменшує вірогідність ускладнень під час операцій, особливо в групі новонароджених, у яких обмежена компенсаторна відповідь на стрес. Також внесені рекомендації до алгоритму післяопераційної інтенсивної терапії, в якому вибір післяопераційного знеболення базується на дослідженні рівнів деяких маркерів стресу (кортизолу, інсуліну, глюкози) та на вивченні центральної гемодинаміки в післяопераційному періоді у новонароджених і дітей грудного віку, а призначення і зміна антибактеріальних препаратів здійснюється за результатами бактеріологічного моніторингу, що поліпшує результати лікування.

Практичні результати дисертації впроваджені в практику роботи Запорізької міської дитячої багатопрофільної клінічної лікарні №5 (акти впровадження від 02.04.2015 р.), Запорізької обласної дитячої лікарні (акти впровадження від 14.04.2015 р.), Львівської дитячої лікарні «ОХМАТДИТ» (акти впровадження

від 28.04.2015 р.), Західноукраїнського спеціалізованого дитячого медичного центру (акти впровадження від 05.05.2015 р.).

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є особистою працею автора. Здобувачем самостійно проаналізовано сучасний стан проблеми за даними літератури. Сумісно з науковим керівником д.мед.н., професором Курочкіним М.Ю. визначено мету і задачі дослідження, обговорені отримані результати та кінцевий варіант дисертації. Автор самостійно опрацювала отримані дані, провела статистичні розрахунки, вивчила та проаналізувала результати лікування. У опублікованих у співавторстві статтях особистий внесок дисертанта є основним.

**Апробація результатів дисертації.** Основні результати дослідження викладені на Всеукраїнській конференції молодих вчених і студентів з міжнародною участю «Сучасні аспекти медицини і фармації» (Запоріжжя, 2011), 72 Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених і студентів з міжнародною участю, присвяченій Дню науки «Медицина та фармація ХХІ століття – крок у майбутнє» (Запоріжжя, 2012), 73 Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених і студентів з міжнародною участю, присвяченій Дню науки «Сучасні аспекти медицини і фармації – 2013» (Запоріжжя, 2013), Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених і студентів з міжнародною участю «Сучасні аспекти медицини і фармації – 2014» (Запоріжжя, 2014), Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених і студентів з міжнародною участю «Сучасні аспекти медицини і фармації – 2015» (Запоріжжя, 2015), обласній науково-практичній конференції «Актуальні питання анестезіології та інтенсивної терапії. Гострі порушення мозкового кровообігу» (Бердянськ, 2013), науково-практичній конференції «Анестезіологія та інтенсивна терапія на сучасному етапі», під час роботи десятої школи «Козацький спис» - «Регіонарна анестезія: проблемні питання та ускладнення. Лікування болю» (Запоріжжя, 2014), обласній науково-практичній конференції «Актуальні питання анестезіології та інтенсивної терапії» (Бердянськ, 2015), 69 науково-практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю (Мінськ, 2015), VII національному конгресі анестезіологів України (Дніпро, 2016). Апробація дисертації проведена на спільному засіданні кафедр дитячих хвороб ФПО, факультетської педіатрії, дитячої хірургії, кафедри медицини катастроф та військової медицини Запорізького державного медичного університету, кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України» 10.11.2015 р.

**Публікації.** Дисертант надрукувала 15 наукових робіт: 6 – у періодичних фахових наукових виданнях України; 1 патент на винахід, 8 тез доповідей у матеріалах міжнародних і вітчизняних з'їздів та конгресів.

**Обсяг і структура дисертації.** Робота викладена на 151 сторінках друкованого тексту. Складається зі вступу, огляду літератури, матеріалу та методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, бібліографічного вказівника, який містить 193 літературних джерела, з них кирилицею – 61, латиною – 132. Робота містить 8 рисунків та 29 таблиць.

## **ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Клінічна характеристика обстежених осіб і методи дослідження.** Дослідження проведено на підставі аналізу периопераційного періоду 107 дітей із вродженими вадами розвитку ШКТ, інвагінаціями кишковика та пілоростенозом, що знаходились на лікуванні з 2008 до 2015 року в КУ ЗМБДЛ № 5. В залежності від віку діти розподілені на дві групи. Першу групу склали 50 новонароджених з атрезіями на всіх рівнях кишковика, високою або низькою вродженою непрохідністю кишківника. Другу групу – 57 дітей від 1 місяця до 1 року з інвагінаціями кишківника або пілоростенозом.

В залежності від методики післяопераційного знеболення діти кожної групи розділені на дві підгрупи: А та В. Діти 1А підгрупи (основна, n=30) та 2А підгрупи (основна, n=30) з метою післяопераційного знеболення отримували центральні нейроаксіальні блокади, які виконувались шляхом одноразового епідурального введення каудальним доступом місцевого анестетика (0,2% бупівакаїну або наропіну) в об'ємі 1 мл/кг 1-2 рази на добу, протягом 2-3-х діб, на тлі цього впродовж 1 доби вводився фентаніл в дозі 4-5 мкг/кг/год, але після 1 доби переходили на значно меншу дозу - 1-3 мкг/кг/год, на 4-5 добу знеболення здійснювалось за допомогою парацетамолу у вікових дозуваннях. Діти 1В (підгрупа порівняння, n=20) та 2В підгрупи (підгрупа порівняння, n=27) з метою знеболення в післяопераційному періоді отримували опіоїди, з наступним переходом на парацетамол.

Моніторинг артеріального тиску (АТ), частоти серцевих скорочень (ЧСС), сатурації, серцевого викиду та його похідних, центрального венозного тиску (ЦВТ) і показників транспорту кисню у всіх дітей проводили в 4 етапи: 1 – при госпіталізації хворого до відділення інтенсивної терапії, 2 – після підготовки хворого до оперативного втручання (перед операцією), 3 – через 24 години після операції, 4 – через 72 години після операції.

Вимір імпедансометрії (електричного опору тканин нижніх кінцівок) та температури шкіри нижніх кінцівок з метою визначення ефективності настання симпатичного блоку проводили у 2 етапи: перед проведенням центральної нейроаксіальної блокади та через 15-25 хвилин після проведення центральної нейроаксіальної блокади.

Визначення деяких маркерів стресу: кортизолу, інсуліну та глюкози, маркерів токсикозу у дітей всіх вікових категорій проводили в 3 етапи: 1, 3, 4 етап дослідження.

Периопераційна інтенсивна терапія дітям раннього віку проводилась відповідно до протоколів надання медичної допомоги, рекомендованих МОЗ України (Накази МОЗ України № 437 від 31.08.2004 р., № 88-Адм від 30.03.2004 р., № 225 від 28.03.2014 р.)

З метою оцінки післяопераційного болю використовували шкалу COMFORT, яка застосовується для оцінки болю і стресу у дітей і немовлят, що перебувають в несвідомому стані і/або на штучній вентиляції легень.

Рівень токсемії у досліджуваних дітей оцінювали за динамікою середньомолекулярних речовин у сироватці крові за методикою Габрієляна Н.І. (1983) в модифікації Курочкина М.Ю. зі співавторами.

Також визначався лейкоцитарний індекс за формулою А.Я. Любимової (1971 р.).

Рівень кортизолу, інсуліну у сироватці крові хворої дитини визначали за стандартною методикою імуноферментним методом.

Рівень глюкози виміряли за допомогою портативного глюкометра «SuperGlucocard II». Центральну гемодинаміку і трансторакальний імпеданс досліджували за допомогою УЗД-Доплера, тетраполярної реоплетизмографії. Транспорт кисню - за даними кислотно-лужного стану (КЛС), пульсоксиметрії та центральної гемодинаміки. Контроль за інфузійною терапією проводили за допомогою динамічного вимірювання ЦВТ і трансторакального імпедансу.

Площу тіла дитини визначали за допомогою загальноприйнятої номограми.

З метою бактеріологічного дослідження та для прийняття рішення про стартову антибактеріальну терапію робили змиви з верхніх дихальних шляхів при госпіталізації хворого до стаціонару (первинні посіви), надалі дослідження проводились на 3 та 10 добу перебування у відділенні. З метою визначення настання симпатичного блоку проводили імпедансометрію тканин нижніх кінцівок. З цією ж метою проводили моніторинг шкірної температури на нижніх кінцівках пацієнта шкірним датчиком апарату Utas «ЮМ-300» (Україна, м. Київ) з чутливістю термометра до 0,1°C.

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проводили на персональному комп'ютері за допомогою програми «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., ліцензія № AXXR712D833214FAN5). Статистичну обробку даних бактеріологічних досліджень проводили за допомогою пакету програм Microsoft Excel.

**Основні результати дослідження та їх обговорення.** Гемодинамічні показники на першому етапі у немовлят 1 групи характеризувались як помірна гіпердинамія кровообігу: серцевий індекс (CI) – 4,66–4,72 л/хв/м<sup>2</sup>, ЧСС<sup>~</sup> в



середньому 160 уд./хв; ударний індекс серця (УІ) в обох підгрупах відповідав середньовіковим показникам; сатурація венозної крові дітей обох підгруп була нижче середньовікових норм приблизно на 27%. Показники середнього артеріального тиску (САТ) склали 52,3 та 45,5 мм рт. ст., відповідно, також у дітей обох підгруп на першому етапі дослідження зниженими були і показники центрального венозного тиску та щогодинного діурезу: 15 мм вод. ст. і 0,5 мл/кг/год. На 2 етапі, після проведення передопераційної підготовки, у дітей 1А підгрупи відмічено недостовірне зниження СІ – на 7,3%; у дітей 1В підгрупи спостерігається зниження СІ – майже на 11%, переважно за рахунок зменшення ЧСС; не було виявлено істотних змін УІ у дітей обох підгруп: САТ на другому етапі недостовірно підвищився – на 6 і 8,6 %, відповідно, в обох підгрупах. Виявлені нами зміни показників СІ, САТ, ЦВТ, трансторакального імпедансу дозволили нам оцінити гемодинамічну ситуацію як нормодинамія кровообігу, нормоволемія і нормогідrataція. Вже до 3 етапу дослідження не відмічалось достовірних коливань гемодинамічних показників у дітей обох підгруп.

На першому етапі дослідження встановлена наявність субкомпенсованого метаболічного ацидозу у новонароджених дітей обох підгруп, в середньому рН складав 7,27, виявлено дефіцит основ: 7,9 та 7,1 ммоль/л, відповідно; на 2 етапі дослідження рН підвищився і становив 7,34 у дітей обох підгруп, також значно зменшився дефіцит основ – на 62% і 50% у дітей 1А та 1В підгруп, що сприяло покращенню кислотно-лужного стану. На 3 та 4 етапах дослідження відбулась стабілізація та нормалізація кислотно-лужного стану у дітей обох підгруп.

На першому етапі було відмічено, що у новонароджених дітей в обох підгрупах щогодинний діурез дорівнював в середньому 0,5 мл/кг/год, в той же час трансторакальний імпеданс був вище середньовікових показників на 10,4 та 14,7%. Після проведення передопераційної підготовки спостерігається достовірне підвищення ЦВТ на 86,6%, а щогодинний діурез зріс в 2,5 та 3 рази, відповідно, у дітей обох підгруп; також виявлено достовірне зниження трансторакального імпедансу на 14% і на 12,2% від початкових значень. До третього етапу в обох підгрупах істотно підвищився рівень ЦВТ і складав в середньому 40 мм рт. ст. Контроль рівня трансторакального імпедансу дозволив запобігати ускладненням «інтенсивної» інфузійної терапії, таким як набряк легень або головного мозку (<19 Ом).

ПКР при госпіталізації дітей до відділення був напруженим: 2,86 та 2,46 ум.од., відповідно. Виявлено високі показники як індексу тканинного споживання ( $ICO_2$ ) - 381,85 і 453 мл/хв/м<sup>2</sup>, так і індексу доставки кисню ( $IDO_2$ ) - 1098 і 1108 мл/хв/м<sup>2</sup>, відповідно,  $IDO_2$  був підвищеним за рахунок підвищеного СІ.

При визначенні показників транспорту кисню у немовлят 1А підгрупи тканинне споживання кисню на другому етапі дослідження достовірно знизилось на 29,9%, у дітей 1В підгрупи також було достовірне зниження – на 30,1%;  $IDO_2$  в

1А підгрупі недостовірно знизився всього на 7,6%, а у немовлят 1В підгрупи зниження цього показника було більш суттєвим, він знизився на 18,9%. Таким чином, показник кисневого режиму в 1А підгрупі був надмірним – 3,78 ум.од., а у дітей 1В групи все ще залишався напруженим - 2,84 ум.од., але наближався до збалансованого. На 3 етапі виявлено, що у дітей 1А підгрупи  $\text{IDO}_2$  – 871,6 мл/хв/м<sup>2</sup>,  $\text{ICO}_2$  – 255,4 мл/хв/м<sup>2</sup>; у хворих 1В підгрупи  $\text{IDO}_2$  – 951,0 мл/хв/м<sup>2</sup>,  $\text{ICO}_2$  – 271,6 мл/хв/м<sup>2</sup>. Через 72 години від госпіталізації дитини до відділення достовірних змін гемодинаміки і кисневого режиму у дітей обох підгруп не спостерігалось, ПКР відповідав збалансованому.

У хворих 1А підгрупи при госпіталізації до стаціонару показники  $\text{CM}_1$  і  $\text{CM}_2$  були підвищені (0,38 та 0,21 од.опт.густ.), співвідношення  $\text{CM}_1/\text{CM}_2$  становило 1,8 ум.од., ЛІ зріс до 0,31 ум.од. Через 24 години після оперативного втручання відбулося зростання маркерів токсемії:  $\text{CM}_1$ - на 21%,  $\text{CM}_2$  - на 50%, коефіцієнт розподілення  $\text{CM}_1/\text{CM}_2$  знизився і становив 1,53 ум.од., ЛІ також збільшився на 22,6% від початкових значень.

До 4 етапу показники  $\text{CM}_1$ ,  $\text{CM}_2$  та ЛІ знизились і відповідали середньовіковим показникам, в коагулограмі – достовірно знижувався рівень фібриногену А на 36% в порівнянні з першим етапом, фібриноген Б не виявлений, коливань рівня електролітів не виявлено.

В підгрупах новонароджених дітей між ПКР та коефіцієнтом розподілення  $\text{CM}_1/\text{CM}_2$  існує прямий зв'язок середньої сили.

У дітей 1В підгрупи показники токсемії на всіх етапах дослідження практично не відрізнялись від середньовікових. Спостерігалась незначна гіперкоагуляція, яка регресувала до 3 етапу і відповідала нормі на 4 етапі дослідження. Але у цієї категорії пацієнтів були виявлені знижені рівні калію  $\sim 2,98$  ммоль/л, хлору - 86,4 ммоль/л. На 3 етапі рівень  $\text{K}^+$  достовірно підвищився на 34%, рівень  $\text{Cl}^-$  підвищився на майже 10%. На 4 етапі відмічена нормалізація рівня електролітів. На всіх етапах рівень натрію відповідав середньовіковій нормі.

Показники центральної гемодинаміки у дітей 2А підгрупи на 1 етапі характеризувались як помірна гіпердинамія кровообігу: УІ - 25,4 мл/м<sup>2</sup>; ЧСС – 168 уд./хв; СІ - 3,96 л/хв/м<sup>2</sup>. У дітей з інвагінацією кишковика явища гіповолемії, токсемії, дегідратації та гіперкоагуляції на 1 етапі були дуже вираженими, що підтверджувалося низьким ЦВТ, зниженням ударного об'єму серця на 10%, вираженою тахікардією до 168 уд./хв, високим трансторакальним імпедансом (>20% від середньовікових показників), високим гематокритом (>25% від норми).

На 2 етапі після проведення передопераційної підготовки у дітей 2А підгрупи спостерігалось недостовірне підвищення УІ на 9%, недостовірне зменшення тахікардії і СІ в середньому на 3-4%. Хоча СІ залишався практично

незмінним, достовірно підвищувався ударний об'єм, підвищився ЦВТ до 30 мм вод. ст., зменшилась тахікардія, достовірно зріс щогодинний діурез з 0,5-0,7 мл/кг/год до 2-3 мл/кг/год. На 4 етапі у дітей 2А підгрупи не спостерігалось достовірних коливань гемодинамічних показників: СІ складав  $3,78 \pm 0,29$  л/хв/м<sup>2</sup>, ЧСС -  $126 \pm 4,0$  уд./хв, ЦВТ - 45 мм вод. ст.; гемодинамічний режим відповідав нормодинамії кровообігу, нормоволемії і нормогідратації (трансторакальний імпеданс складав  $28,0 \pm 3,0$  Ом, що також відповідало середньовіковим показникам).

На першому етапі у дітей з інвагінацією кишковика на користь зниження венозного притоку до серця і гіповолемії свідчило зниження ЦВТ до 10 мм вод. ст. і щогодинного діурезу до 0,5 мл/кг/год. В процесі інтенсивного волемічного навантаження під час передопераційної підготовки вдалося значно поліпшити венозне повернення до серця, що підтверджувалося достовірним підвищенням ЦВТ у хворих до величин в середньому 30 мм вод. ст. В той же час вдалося уникнути ятрогенних ускладнень інфузійної терапії, що підтверджувалося достовірним зниженням трансторакального імпедансу на 2-му етапі дослідження на 16% від вихідних. Показник сатурації крові при госпіталізації становив 92%, але він досяг середньовікових норм вже на 2 етапі і залишався таким до кінця дослідження.

На 1 етапі у дітей 2А підгрупи  $SM_1$  становили 0,42 од.опт.густ., а  $SM_2$  - 0,3 од.опт.густ., що перевершує середньовікові показники в 1,5 та 2 рази, відповідно, а співвідношення  $SM_1/SM_2$  становило 1,4 ум.од. Лейкоцитарний індекс за Любимовою А.Я. на першому етапі становив 0,38 ум.од.; мало місце збільшення фібриногену А до 5,8 г/л, виявлено наявність фібриногену Б (+++), прискорення часу згортання майже в 2 рази. На 3-му етапі відмічено деяке підвищення рівня  $SM_1$  і  $SM_2$  від початкових значень на 24% і 7%, відповідно. Такі зміни, на нашу думку, пов'язані з тим, що під час інфузійної терапії, після ліквідації дегідратації, поліпшення мікроциркуляції і тканинної перфузії, відбувається "вимивання" і резорбція цих маркерів токсикозу з тканин. Після проведення інтенсивної дезінтоксикаційної терапії до 4 етапу дослідження показники, які свідчать про токсемію, набули середньовікових значень. Досліджуючи показники, які характеризують КЛС дітей першого року життя з хірургічною патологією на 1 етапі дослідження, ми виявили, що у дітей 2А підгрупи спостерігався субкомпенсований метаболічний ацидоз – рН-7,32; дефіцит основ становив 7,5 ммоль/л. До 2 етапу дослідження, після проведення передопераційної підготовки, показники кислотно-лужного стану набували компенсованих значень і зберігали такі значення до кінця дослідження, без істотних коливань (3 та 4 етапи дослідження).

Показник кисневого режиму дітей 2А підгрупи при госпіталізації дорівнював 2,3 ум.од. і був розцінений як напружений. Після проведення

передопераційної підготовки, а саме на 2 етапі дослідження, показник кисневого режиму достовірно підвищився і становив 3,34 ум.од. Таким чином, встановлено, що значення показника кисневого режиму виросло і відповідало збалансованому режиму. У дітей 2А підгрупи на 2 етапі дослідження спостерігалось достовірне зниження  $ICO_2$  на 37% і недостовірне зниження ІДQ на 9% від попередніх даних, які були виявлені при госпіталізації дітей до стаціонару. На 3 та 4 етапах дослідження показник кисневого режиму також відповідав збалансованому режиму.

При дослідженні показників електролітного складу крові дітей 2А підгрупи було виявлено, що на 1 етапі вони відповідали нижній віковій межі.

В підгрупі 2А між ПКР та коефіцієнтом розподілення  $CM_1/CM_2$  був виявлений прямий сильний зв'язок. Також сильний прямий зв'язок було виявлено між  $CM_1$  та ЛІ.

У всіх дітей 2В підгрупи гемодинамічні показники характеризувалися компенсаторною гіпердинамією кровообігу: підвищенням серцевого індексу на 34% від середньовікових значень за рахунок тахікардії, УІ складав 25,5 мл/м<sup>2</sup> гіповолемією і зниженням венозного повернення до серця, що підтверджувалося значним зниженням центрального венозного тиску, майже до нульової відмітки, підвищеним показником трансторакального імпедансу на 30% від середньовікових значень. В результаті корекції гіповолемії та водно-електролітних порушень на 2-му етапі дослідження відзначалося зниження  $Ht$  на 19% від початкових значень, зниження  $CI$ , за рахунок зменшення тахікардії на 15% від початкових показників, достовірне підвищення центрального венозного тиску з 5 до 30 мм вод. ст., збільшення щогодинного діурезу майже в 3 рази. На 3 та 4 етапах всі показники нормалізувались.

У всіх дітей був відмічений декомпенсований метаболічний алкалоз ( $pH$  - 7,55,  $BE$  - +12), пов'язаний з дефіцитом хлору і калію ( $Cl^-$  - 86,4,  $K^+$  - 2,98). На 2 етапі відбувалось недостовірне підвищення рівня хлору майже на 10%, рівень калію підвищився майже на 11%. До 3 та 4 етапів дослідження електроліти набули середньовікових значень. Коливань рівня натрію у дітей раннього віку з пілоростенозом (2В підгрупа) не виявлено на жодному етапі дослідження. Рівень токсемії у дітей з пілоростенозом протягом всіх етапів дослідження відповідав середньовіковим нормам.

ПКР на 1 етапі був оцінений як напружений, після проведення передопераційної підготовки він підвищився з 2,06 до 2,44 ум.од., за рахунок зменшення артеріо-венозної різниці за киснем на 36% від початкових значень, зменшення індексу тканинного споживання кисню на 41%, але ж відповідав напруженому кисневому режиму. На 3-му та 4 етапах відмічена повна нормалізація ПКР (3,37 ум.од.), водно-електролітного балансу, кислотно-лужного стану і гемодинаміки.

Враховуючи наявність інтоксикації у хворих дітей досліджуваних груп та необхідність використання антибактеріальних препаратів, ми вирішили перед призначенням антибіотиків виявити найбільш поширену мікрофлору, якою контаміновані діти раннього віку з хірургічною патологією, та визначити чутливість цієї флори до антибактеріальних препаратів (АБП).

Первинні посіви характеризуються переважанням грампозитивних мікроорганізмів, за три роки першість утримував гемолітичний стафілокок (від 63 до 75%), також впродовж досліджуваного періоду в посівах присутні ентерококи. Серед грамнегативних мікроорганізмів слід виділити *E.coli.*, в невеликій кількості були виділені акінетобактерії та ентеробактерії.

У повторних посівах протягом всіх років присутні *Staph. haemolyticus* (від 58 до 65%) та ентерококи. Серед грамнегативної флори можна виділити синьогнійну паличку, акінетобактерії, *Kl.pneumoniae*, які присутні в невеликій кількості (від 10 до 3%).

Чутливість грампозитивних мікроорганізмів до ампіциліну, ванкоміцину, ципрофлоксацину, карбапенемів, лінезоліду, фторхінолонів, оксазолідинонів та трициклічних глікопептидів стовідсоткова, а до амікацину та гентаміцину ледь перевищує 50%-й бар'єр.

Нозокоміальна флора виявляє високу чутливість до лінкозамідів (52,7-90%), карбапенемів (66,67-84%), оксазолідинонів (81-100%) та глікопептидів (97-99%), нижчою виявилась чутливість Гр+ мікроорганізмів до аміноглікозидів (45-67%). Майже нечутлива нозокоміальна флора до оксациліну та еритроміцину.

Грампонегативна флора при первинному дослідженні виявилась високочутливою до сучасних захищених пеніцилінів, карбапенемів, аміноглікозидів, фторхінолонів та сульфаніламідів. Близько 70% грамнегативних бактерій були чутливі до цефалоспоринів.

При повторних дослідженнях була встановлена досить висока чутливість грамнегативної флори до карбапенемів, аміноглікозидів, сульфаніламідів. Серед цефалоспоринів найкраща чутливість виявлена до цефтриаксону (82%). Сучасні захищені пеніциліни (тикарцилін/клавуланат та піперацилін/тазобактам) втратили свої переваги. Також низькою виявилась чутливість грамнегативної флори до амоксициліну, ампіциліну та ципрофлоксацину.

Досліджуючи первинну флору грудних дітей, в посівах виявлені стафілококи, але їх частка невелика, *E. coli*, ентерококи й акінетобактерії.

В повторних висівах наявний *Staph. haemolyticus*, ентерококи, синьогнійна паличка, акінетобактерії та *Kl.pneumoniae*.

Чутливість грампозитивних мікроорганізмів до карбапенемів, аміноглікозидів, лінкозамідів та трициклічних глікопептидів складає 75-100%. При повторних дослідженнях чутливості грампозитивних мікроорганізмів до АБП виявлено, що зберігається висока чутливість до ванкоміцину,

лінезоліду, амікацину та кліндаміцину, трохи нижча чутливість до еритроміцину.

Грамнегативна флора при первинному дослідженні виявилася високочутливою до сучасних захищених пеніцилінів (піперациліну/ тазобактаму, тикарциліну/клавуланату), карбапенемів, аміноглікозидів, фторхінолонів та сульфаніламідів, макролідів, налідиксової кислоти, серед цефалоспоринів до цефтриаксону та цефуроксіму, дещо нижчою до напівсинтетичних пеніцилінів.

При дослідженні результатів повторних посівів грамнегативної флори виявлена максимальна чутливість до карбапенемів, амікацину, ко- тримаксозолу, ципрофлоксацину, цефтриаксону, тикарциліну/клавуланату.

На першому етапі рівень кортизолу в крові дітей 1А (основна) підгрупи складав  $321,72 \pm 48,70$  мкмоль/л (табл. 1), у дітей 1В підгрупи (група порівняння) –  $355,63 \pm 46,39$  мкмоль/л, рівень інсуліну в середньому складав 41 мкОд/мл, а рівень глюкози - 4,3 ммоль/л.

Таблиця 1

**Оцінка стресу за показниками стрес-маркерів та шкалою COMFORT у новонароджених дітей на етапах дослідження**

Дослід. група	Етап дослід.	Глюкоза, ммоль/л	Кортизол, мкмоль/л	Інсулін, мкМО/мл	Оцінка болю, бал
Гр.1А n=15	1	$4,45 \pm 0,32$	$321,72 \pm 48,70$	$40,39 \pm 3,80$	$33 \pm 2$
	2	$4,1 \pm 0,22$	$51,03 \pm 10,81^*$	$37,36 \pm 2,78$	$25 \pm 1^*$
	3	$4,4 \pm 0,28$	$48,85 \pm 14,15$	$35,42 \pm 2,20$	$22 \pm 1^*$
Гр.1В n=13	1	$4,18 \pm 0,34$	$355,63 \pm 46,39$	$42,45 \pm 3,36$	$34 \pm 1$
	2	$6,16 \pm 0,30^*$	$265,19 \pm 24,69^*$	$33,21 \pm 2,08^*$	$28 \pm 1^*$
	3	$5,75 \pm 0,37$	$81,76 \pm 15,71^*$	$36,54 \pm 4,09$	$22 \pm 1^*$

Примітка: \* - різниця між попереднім і наступним етапами достовірна ( $p < 0,05$ )

При визначенні рівня болю у новонароджених дітей було виявлено, що діти як 1А, так і 1В підгруп відчували біль ( $33 \pm 2$  та  $34 \pm 1$  бали, відповідно), що супроводжувалось неспокоєм, тривожністю, активними рухами кінцівок, м'язовий тонус був дещо підвищеним, також підвищеними були частота серцевих скорочень та середній артеріальний тиск. На другому етапі дослідження відбувалось достовірне зниження кортизолу на 25,5% у дітей, які з метою знеболення отримували фентаніл, і на 84,2% – у дітей, яким проводились центральні нейроаксіальні блокади. Також спостерігалось недостовірне зниження рівня інсуліну на 7,5% у дітей основної підгрупи і достовірне зниження на 21% в підгрупі порівняння.

У дітей 1А підгрупи не спостерігалось достовірних коливань рівня глюкози на всіх етапах дослідження, проте у дітей 1В підгрупи достовірний приріст рівня глюкози на другому етапі складав 47,3% у порівнянні з попереднім етапом. Характерне відновлення стійкої перистальтики кишок, відсутність стоків по шлунковому зонду у дітей основної групи, достатній щогодинний діурез 3-4 мл/кг/год. Рівень болю на 2 етапі дослідження у дітей 1А підгрупи розцінений як адекватне знеболення, та помірний дискомфорт у дітей 1В підгрупи на післяопераційному етапі.

На 3 етапі спостерігалось достовірне зниження маркерів стресу у хворих 1В підгрупи. За шкалою оцінки стресу та болю COMFORT виявлено, що до 3 етапу дослідження діти обох груп знеболені адекватно.

В підгрупі новонароджених дітей, які отримували центральні нейроаксіальні блокади в післяопераційному періоді, був виявлений прямий середньої сили кореляційний зв'язок між показником болю та кортизоном та між показником болю та інсуліном. У групі новонароджених дітей, які були знеболені за допомогою опіоїдів, в післяопераційному періоді виявлено прямий середньої сили зв'язок лише між показником болю та інсуліном.

На першому етапі рівень кортизолу в крові дітей 2А підгрупи складав  $341,52 \pm 46,65$  мкмоль/л (табл.2), у дітей 2В підгрупи  $348,63 \pm 35,29$  мкмоль/л, рівень інсуліну в середньому складав 41 мкОд/мл, а рівень глюкози –  $4,33$  ммоль/л.

Таблиця 2

**Оцінка стресу за показниками стрес-маркерів та шкалою COMFORT у грудних дітей на етапах дослідження**

Дослід. група	Етап дослід.	Глюкоза, ммоль/л	Кортизол, мкмоль/л	Інсулін, мкМО/мл	Оцінка болю, бал
Гр.2А n=13	1	$4,46 \pm 0,35$	$341,52 \pm 46,65$	$41,02 \pm 3,53$	$34 \pm 2$
	2	$4,2 \pm 0,25$	$82,3 \pm 12,82^*$	$37,56 \pm 2,80$	$25 \pm 1^*$
	3	$4,4 \pm 0,31$	$50,64 \pm 13,15^*$	$35,51 \pm 2,18$	$22 \pm 1^*$
Гр.2В n=12	1	$4,21 \pm 0,33$	$348,63 \pm 35,29$	$42,05 \pm 3,24$	$32 \pm 1$
	2	$6,13 \pm 0,30^*$	$233,13 \pm 22,39^*$	$33,11 \pm 1,2^*$	$27 \pm 1^*$
	3	$5,55 \pm 0,31$	$74,75 \pm 13,61^*$	$36,14 \pm 4,05$	$22 \pm 1^*$

Примітка: \*-різниця між попереднім і наступним етапами достовірна ( $p < 0,05$ )

При визначенні рівня болю у дітей грудного віку було виявлено, що діти як 2А, так і 2В підгруп відчували біль,  $34 \pm 2$  та  $32 \pm 1$  бали, відповідно, що супроводжувалось неспокоєм, тривожністю, активними рухами кінцівок, м'язовий тонус був дещо підвищеним, також підвищеними були частота серцевих скорочень

та середній артеріальний тиск. На другому етапі дослідження відбувалось достовірне зниження кортизолу на 33,04% у дітей, які з метою знеболення отримували опіоїди, і на 75,9% - у дітей, яким проводились центральні нейроаксіальні блокади. Також спостерігалось недостовірне зниження рівня інсуліну на 9,7% у дітей 2А підгрупи і достовірне зниження на 21,43% в 2В підгрупі немовлят.

У дітей основної підгрупи не спостерігалось достовірних коливань рівня глюкози на всіх етапах дослідження, проте у дітей підгрупи порівняння достовірне зростання рівня глюкози на другому етапі складало 46,6% у порівнянні з попереднім етапом. Характерне відновлення стійкої перистальтики кишок, відсутність стоків по шлунковому зонду у дітей основної підгрупи, достатній щогодинний діурез 3-4 мл/кг/год. Рівень болю на 2 етапі дослідження розцінено як адекватне знеболення у дітей, які отримували післяопераційне знеболення з використанням центральних нейроаксіальних блокад, та помірний дискомфорт у дітей, які отримували опіоїди на післяопераційному етапі. На 3 етапі кортизол продовжував достовірно знижуватися, а глюкоза та інсулін на цьому етапі дослідження не зазнали суттєвих змін у дітей обох груп. За шкалою оцінки стресу та болю COMFORT виявлено, що до 3 етапу дослідження діти обох груп знеболені адекватно. Між показником болю та кортизолом, між показником болю та інсуліном, між показником болю та глюкозою крові виявлений прямий середньої сили зв'язок в підгрупі дітей, які були знеболені за допомогою центральних нейроаксіальних блокад. В групі грудних дітей, які були знеболені за допомогою опіоїдів у післяопераційному періоді, не виявлено кореляційних зв'язків між показниками.

Середній опір тканин нижніх кінцівок у дітей раннього віку обох груп на 1 етапі складав  $256,1 \pm 15,4$  Ом (табл.3).

Таблиця 3

**Показники термометрії шкіри та імпедансометрії тканин нижніх кінцівок до та після виконання епідуральних блокад каудальним доступом у дітей раннього віку**

№ групи	Етап дослідження	t шкіри нижніх кінцівок, °C	Опір тканин нижніх кінцівок, Ом
Гр.1, n=35	1	$30,7 \pm 0,15$	$256,1 \pm 15,4$
	2	$*34,1 \pm 0,10$	$*170,3 \pm 12,5$
Гр.2, n=15	1	$30,6 \pm 0,09$	$256,2 \pm 13,2$
	2	$31,0 \pm 0,08$	$254,3 \pm 10,3$

різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) \*Примітка

При проведенні термометрії виявлено, що середня температура нижніх кінцівок у дітей обох груп на першому етапі дорівнювала  $30,65 \pm 0,05$ .



Після проведення блокади на 2 етапі дослідження опір тканин у дітей 1 групи достовірно знизився і складав  $170,3 \pm 12,5$  Ом, у дітей 2 групи не відбувалось достовірних змін електричного опору тканин нижніх кінцівок.

Моніторинг термометрії нижніх кінцівок у дітей 1 групи виявив достовірне підвищення шкірної температури стоп на  $3,4 \pm 0,12^\circ\text{C}$ ; у дітей другої групи шкірна температура нижніх кінцівок достовірно не змінилась.

## ВИСНОВКИ

В дисертації науково обґрунтовано нове вирішення науково-практичної задачі – підвищення ефективності лікування новонароджених і дітей першого року життя з гострою хірургічною патологією в перед- та післяопераційному періодах шляхом удосконалення периопераційної інтенсивної терапії.

1. Критеріями ефективності передопераційної підготовки у новонароджених дітей із вродженими вадами розвитку шлунково-кишкового тракту вважають нормалізацію водно-електролітного балансу, кислотно-лужного стану і гемодинаміки, транспорт кисню; показник кисневого режиму повинен наближатися до збалансованого рівня доставки і тканинного споживання кисню:  $\text{CI} - 3,5-4,5$  л/хв/м<sup>2</sup>;  $\text{SAT} - 45-50$  мм рт. ст.; рН крові – 7,3-7,4 ммоль/л; сатурація артеріальної крові – 94-98% (не менше 94%), сатурація венозної крові - 70-75%; артеріовенозна різниця за киснем – 50-70 мл/л;  $\text{IDO}_2 \sim 900 \pm 100$  мл/хв/м<sup>2</sup>;  $\text{ICO}_2 - 300 \pm 50$  мл/хв/м<sup>2</sup>;  $\text{ПКР} \sim 2,9-3,5$  ум.од.; ЦВТ-2-4 см вод. ст.; щогодинний діурез -1-2 мл/кг/год; симптом «білої плями» - негативний.

2. Критеріями ефективності передопераційної підготовки у дітей грудного віку слід вважати нормалізацію водно-електролітного балансу, кислотно-лужного стану і гемодинаміки. Транспорт кисню і показник кисневого режиму повинен відповідати збалансованому рівню доставки і тканинного споживання кисню (нормалізація показника кисневого режиму на передопераційному етапі у дітей з інвагінацією кишковика може не здійснитися через брак часу, але під час інтраопераційної та післяопераційної інтенсивної терапії він набуває збалансованих значень):  $\text{CI} - 3,5-4,5$  л/хв/м<sup>2</sup>;  $\text{SAT} - 65-75$  мм рт. ст.; рН крові - 7,3-7,4;  $\text{HvaO}_2 - 94-98\%$ ;  $\text{HbvO}_2 - 70-75\%$ ;  $\text{IDO}_2 - 600-700$  мл/хв/м<sup>2</sup>;  $\text{ICO}_2 - 170-230$  мл/хв/м<sup>2</sup>;  $\text{ПКР} - 2,9-3,5$  ум.од.; ЦВТ – 3-6 см вод. ст., щогодинний діурез - 1-2 мл/кг/год.

3. Прогностично цінним тестом оцінки токсемії у дітей дослідних груп є не тільки збільшений лейкоцитарний індекс, збільшений або зменшений рівень  $\text{SM}$  у крові, але й співвідношення  $\text{SM}_1$  до  $\text{SM}_2$ . Неприятливим критерієм є збільшення  $\text{SM}_1$  більше 0,5 од.опт.густ.,  $\text{SM}_2$  – більше 0,3 од.опт.густ. та зниження співвідношення  $\text{SM}_1$  до  $\text{SM}_2$  менше 1,5 ум.од., що потребує методів екстракорпоральної детоксикації.

4. Комбінована анестезія у дітей раннього віку з метою знеболення в післяопераційному періоді з використанням одноразових епідуральних блоkad каудальним доступом має кращий анальгетичний ефект, ніж традиційне знеболення наркотичними анальгетиками, що підтверджено достовірним зниженням рівня кортизолу і відсутністю достовірних коливань рівнів інсуліну і глюкози в крові, що дозволяє значно зменшувати дози наркотичних анальгетиків.

5. Розвиток і настання симпатичного блоку у новонароджених і немовлят з хірургічною патологією констатують, якщо спостерігалось зниження імпедансу нижніх кінцівок більше, ніж на 20% або температура шкіри нижніх кінцівок підвищилась на 10% і вище після виконання блокади.

6. У новонароджених з ургентною хірургічною патологією як первинна, так і нозокоміальна мікрофлора дихальних шляхів характеризується явним переважанням грампозитивної флори протягом усього дослідження (найчастіше визначався гемолітичний стафілокок ~ 63-75%, досить часто – ентерококи, від 8 до 9,6%). У дітей грудного віку при госпіталізації переважає грампозитивна мікрофлора, найчастіше зустрічаються ентерококи - 18-26%, та стафілококи ~ від 7 до 13,5%, а серед грамнегативних мікроорганізмів - E. Coli, від майже 10 до 17%, та бактерії роду Acinetobacter - 9,6%. Нозокоміальна флора характеризується приєднанням гемолітичного стафілокока (39-47%), а з грамнегативної флори синьогнійної палички (11-16%) та K1. Pneumoniae (9-14%).

7. Ефективність лікування новонароджених та дітей раннього віку з хірургічною патологією, при застосуванні доповненого алгоритму лікування, підвищується за рахунок корекції гемодинамічних порушень, стабілізації кисневого режиму завдяки адекватній інфузійній терапії; скорочення часу перебування дитини на ШВЛ в післяопераційному періоді завдяки зменшенню доз наркотичних опіоїдів; зменшення інтоксикаційного синдрому завдяки підбору адекватної антибактеріальної терапії в периопераційному періоді.

### **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Передопераційну підготовку дітей раннього віку з ургентною хірургічною патологією рекомендовано проводити до стабілізації і компенсації життєвоважливих функцій організму дитини (24-48 годин). Виняток – це діти з загрозою защемлення кишкового, у яких час передопераційної підготовки необхідно скорочувати до 2-3 годин.

2. Інфузійну терапію на передопераційному етапі новонародженим рекомендовано проводити в об'ємі фізіологічної потреби у рідині в залежності від віку та ваги тіла новонародженого (75-180 мл/кг/добу), з обов'язковим урахуванням її дефіциту і триваючих втрат. З цією метою використовують ізотонічні розчини глюкози з розчинами електролітів. Кожна дитина має

отримувати часткове або повне парентеральне харчування з урахуванням фізіологічних потреб в енергії та нутрієнтах.

3. Передопераційну інфузійну терапію у дітей з пілоростенозом та інвагінацією кишковика рекомендовано здійснювати кристалоїдними розчинами в режимі екстреного поповнення зі швидкістю 20-40 мл/кг/год, при необхідності додають добутамін 5-10 мкг/кг/хв.

4. При підвищенні маркерів токсикозу рекомендовано додавати до терапії внутрішньовенний імуноглобулін, при необхідності можливо використання плазмаферезу, який проводиться при СМ більше 0,5 од.опт.густ., СМ - більше 0,3 од.опт.густ., співвідношенні СМ<sub>1</sub> до СМ<sub>2</sub> - менше 1,5 ум.од., після поповнення дефіциту ОЦК (Пат. на винахід № 2070328 від 1996 р.).

5. Для запобігання ятрогенних ускладнень інфузійної терапії рекомендовано здійснювати динамічне вимірювання центрального венозного тиску і трансторакального імпедансу і при підвищенні ЦВТ та/або зниженні трансторакального імпедансу обмежувати швидкість інфузії і в деяких випадках призначати сечогінні препарати.

6. Вибір антибіотика рекомендовано обґрунтувати за результатами дослідження чутливості виділеного в кожному конкретному випадку штаму збудника.

7. Антимікотики доцільно застосовувати в профілактичній дозі всім дітям при госпіталізації, підвищуючи до лікувальної дози у разі виявлення грибової флори при бактеріологічному дослідженні.

8. Застосування алгоритму інтенсивної терапії в періопераційному періоді у дітей раннього віку з хірургічною патологією, в основу якого покладені показники центральної гемодинаміки, кисневого статусу, ступеня токсемії і легеневої гідратації, дозволяє ефективно проводити передопераційну підготовку та післяопераційну інтенсивну терапію.

### **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Курочкін М. Ю. Маркери стресу та центральна гемодинаміка при післяопераційному знеболенні у новонароджених / М. Ю. Курочкін, Ю. О. Чемерис // Вісник проблем біології і медицини. – 2015. - Т. 3, Випуск 2. – С. 163-167. *Дисертант самостійно проводила забір крові для дослідження, статистичну обробку результатів та оформлення статті.*

2. Курочкін М. Ю. Особливості післяопераційного знеболення та інтенсивної терапії у новонароджених з вадами розвитку шлунково-кишкового тракту / М. Ю. Курочкін, Ю. О. Чемерис, А. Г. Давидова // Медицина неотложных состояний. – 2014. № 7(62). – С. 114-117. *Дисертант самостійно проводила дослідження, статистичну обробку результатів та оформлення статті.*

3. Курочкін М. Ю. Гемодинаміка, транспорт кисню та оцінка пери оперативної інтенсивної терапії у новонароджених хірургічного профілю / М. Ю. Курочкін, А. Г. Давидова, Ю. О. Чемерис // Лікарська справа. – 2014. - № 1- 2. – С. 45- 50. *Дисертантові належить ідея дослідження, самостійне виконання клінічної частини роботи, участь в аналізі результатів та підготовці статті до друку.*

4. Курочкін М. Ю. Періоперативна інтенсивна терапія у дітей з інвагінацією кишковика / М. Ю. Курочкін, Ю. О. Чемерис // Патологія. – 2010. – Т.7, №3. С. 70-73. *Дисертантові належить ідея та дизайн дослідження, сумісно з науковим керівником проведено аналіз матеріалу та зроблено висновки.*

5. Особливості передопераційної підготовки у дітей з пілоростенозом і критерії її ефективності / М. Ю. Курочкін, В. О. Григор'єв, Ю. О. Чемерис, Т. І. Курочкіна // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. – 2010. – Книга 3, Випуск 19. – С. 778-784. *Дисертантом проведено літературний пошук, проведено клінічне обстеження хворих та статистичну обробку, підготовлено статтю до друку.*

6. Курочкин М. Ю. Критерии эффективности предоперационной подготовки у детей с пилоростенозом / М. Ю. Курочкин, В. А. Григорьев, Ю. А. Чемерис // Актуальні питання фармацевтичної науки та практики: збірник наукових статей. – 2009. – Т.1, Випуск 22. – С. 76-79. *Дисертант самостійно проводила дослідження, статистичну обробку результатів та оформлення статті.*

7. Курочкін М. Ю. Критерії ефективності періоперативної інтенсивної терапії у дітей першого року життя / Курочкін М. Ю., Чемерис Ю. О. // Сучасні аспекти медицини і фармації: тези доповідей, Запоріжжя, 12-13 травня 2011 р. – Запоріжжя, 2011. – С. 136. *Дисертантові належить ідея та дизайн дослідження, сумісно з науковим керівником проведено аналіз матеріалу та зроблено висновки.*

8. Чемерис Ю. А. Ответ при многокомпонентных анестезиях с использованием центральных нейроаксиальных блокад у новорожденных // Ю. А. Чемерис // Медицина та фармація ХХІ століття - крок у майбутнє: тези доповідей, Запоріжжя, 19-20 квітня 2012 р. – Запоріжжя, 2012. – С. 156- 157.

9. Чемерис Ю. О. Контроль за інфузійною терапією у дітей раннього віку з невідкладною хірургічною патологією // Ю. О. Чемерис // Сучасні аспекти медицини і фармації - 2013: тези доповідей, Запоріжжя, 16-17 травня 2013 р. – Запоріжжя, 2013. – С. 173.

10. Чемерис Ю. О. Оцінка кисневого статусу та показників гемодинаміки у дітей раннього віку з невідкладною хірургічною патологією / Ю. О. Чемерис // Сучасні аспекти медицини і фармації 2014: тези доповідей, Запоріжжя, 15-16 травня 2014 р. – Запоріжжя, 2014. – С. 147.

11. Курочкін М. Ю. Особливості післяопераційного знеболення і інтенсивної терапії у новонароджених з вадами розвитку шлунково-кишкового тракту // М. Ю. Курочкін, Ю. О. Чемерис, А. Г. Давидова // Актуальные вопросы анестезиологии и интенсивной терапии: сборник материалов конференции, Бердянск, 2014 г. – Бердянск, 2014. – Выпуск 12. - С. 35-37. *Дисертантові належить ідея дослідження, самостійне виконання клінічної частини роботи, участь в аналізі результатів та підготовці статті до друку.*

12. Курочкин М. Ю. Оценка эффективности центральных нейроаксиальных блокад у детей раннего возраста / М. Ю. Курочкин, А. Г. Давыдова, Ю. А. Чемерис // Актуальные вопросы анестезиологии и интенсивной терапии: сборник материалов конференции, Запорожье, 2014 г. ~ Запорожье, 2014. - Выпуск 11. – С. 19- 21. *Дисертантом самостійно проведено набір клінічного матеріалу, статистичну обробку та написання роботи.*

13. Чемерис Ю. О. Оптимізація післяопераційного знеболення у новонароджених з вродженими вадами розвитку шлунково-кишкового тракту / Ю. О. Чемерис, М. Ю. Курочкін // Актуальные вопросы анестезиологии и интенсивной терапии: сборник материалов конференции, Бердянск, 2015 г. – Бердянск, 2015. - Выпуск 13. – С. 79- 81. *Дисертантові належить ідея та дизайн дослідження, сумісно з науковим керівником проведено аналіз матеріалу та зроблено висновки.*

14. Чемерис Ю. А. Особенности послеоперационного обезболивания новорожденных с хирургической патологией / Ю. А. Чемерис //Актуальные проблемы современной медицины и фармации - 2015: сборник тезисов докладов, Минск, 15-17 апреля 2015 г. ~ Минск, 2015. – С. 75.

15. Чемерис Ю. О. Післяопераційне знеболення у дітей раннього віку з хірургічною патологією та оцінка її ефективності / Ю. О. Чемерис // Сучасні аспекти медицини і фармації - 2015: тези доповідей, Запоріжжя, 14-15 травня 2015 р. – Запоріжжя, 2016. – С. 129.

16. Пат. 112820 Україна, МПК (2006.01) А61В 50295; G01N29/09 Спосіб визначення настання каудально-епідуральної анестезії у дітей / Курочкін М.Ю., Давидова А.Г., Дмитряков В.О., Чемерис Ю.О. та ін. - № а2015 05940 заявл. 16.06.2015; опубл. 25.10.2016, Бюл. № 20. *Дисертантом проведено літературний пошук, проведено клінічне обстеження хворих та статистичну обробку, підготовлено патент до друку.*

## АНОТАЦІЯ

Чемерис Ю.О. Передопераційна підготовка та післяопераційна інтенсивна терапія дітей раннього віку з хірургічною патологією. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія. – ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, 2017.

Проблема передопераційної підготовки та її критеріїв, а також післяопераційної інтенсивної терапії, з достатнім знеболенням та адекватною антибіотикотерапією є актуальною в сучасній анестезіології. В дисертації науково обґрунтовано нове вирішення науково-практичної задачі – підвищення ефективності лікування новонароджених та дітей першого року життя з гострою хірургічною патологією в перед- та післяопераційному періодах шляхом удосконалення періооперативної інтенсивної терапії. На основі клінічних досліджень були розроблені критерії ефективності периопераційної інтенсивної терапії у новонароджених та дітей раннього віку з вродженими вадами розвитку ШКТ. Розроблено алгоритм передопераційної підготовки і післяопераційної інтенсивної терапії, в основу якого покладені інтегральні показники оцінки ступеня тяжкості хворих - центральна гемодинаміка, транспорт кисню, споживання кисню, динаміка середньомолекулярних пептидів в крові, ступінь легеневої гідратації (дозволяє запобігати ятрогенних ускладнень інфузійної терапії, значно зменшує вірогідність ускладнень під час операцій); а також алгоритм післяопераційної інтенсивної терапії, в якому вибір післяопераційного знеболення базується на дослідженні рівнів деяких маркерів стресу та на вивченні центральної гемодинаміки в післяопераційному періоді у новонароджених та дітей грудного віку, а призначення та зміна антибактеріальних препаратів здійснюється за результатами бактеріологічного моніторингу, що поліпшує результати лікування.

Ключові слова: післяопераційне знеболювання, новонароджені, діти раннього віку, каудальна анестезія, каудально-епідуральний блок, центральні нейрораксіальні блокади, кисневий статус, токсемія, центральна гемодинаміка.

### **АННОТАЦІЯ**

Чемерис Ю.А. Предоперационная подготовка и послеоперационная интенсивная терапия детей раннего возраста с хирургической патологией. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.30 – анестезиология и интенсивная терапия. – ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», Днепр, 2017.

Работа посвящена проблеме повышения эффективности лечения новорожденных и детей первого года жизни с острой хирургической патологией путем изучения особенностей гемодинамики, кислородного статуса, уровня токсемии, динамики некоторых маркеров стресса, а также особенностей микробиологического исследования у детей в пред- и послеоперационном периодах.

Проведено обследование 107 детей с врожденными пороками развития желудочно-кишечного тракта (атрезия пищевода, ануса и прямой кишки,

двенадцатиперстной, тощей и подвздошной кишок), инвагинациями кишечника и пилоростенозом.

Проблема предоперационной подготовки и ее критериев, а также послеоперационной интенсивной терапии, с достаточным обезболиванием и адекватной антибиотикотерапией является актуальной в современной анестезиологии. В диссертации научно обосновано новое решение научно-практической задачи – улучшения эффективности лечения новорожденных и детей первого года жизни с неотложной хирургической патологией в пред- и послеоперационном периодах путем усовершенствования периоперационной интенсивной терапии. На основе клинических исследований были разработаны критерии эффективности периоперационной интенсивной терапии у новорожденных и детей раннего возраста с врожденными пороками развития ЖКТ.

Разработан алгоритм предоперационной подготовки и послеоперационной интенсивной терапии, в основу которого положены интегральные показатели оценки степени тяжести больных – центральная гемодинамика, транспорт кислорода, потребление кислорода, динамика среднемолекулярных пептидов в крови, степень легочной гидратации, позволяющая предотвращать ятрогенные осложнения инфузионной терапии, значительно уменьшающий вероятность осложнений во время операций, в том числе гемодинамических нарушений, шоковых состояний; а также алгоритм послеоперационной интенсивной терапии, в котором выбор послеоперационного обезбоживания основан на исследовании уровней некоторых маркеров стресса и на изучении центральной гемодинамики в послеоперационном периоде у новорожденных и детей грудного возраста, а назначение и смена антибактериальных препаратов осуществляется по результатам бактериологического мониторинга, улучшает результаты лечения, что выражается в сокращении сроков пребывания пациента на ИВЛ в послеоперационном периоде за счет уменьшения доз и сроков назначения наркотических опиоидов с целью послеоперационного обезбоживания; уменьшения интоксикационного синдрома благодаря рационально подобранной антибактериальной терапии, основанной на изучении данных микробиологического исследования у детей; коррекции гемодинамических нарушений и стабилизации кислородного режима благодаря рациональной инфузионной терапии.

Доказано преимущество антистрессового анальгезирующего эффекта комбинированной каудальной анестезии для послеоперационного обезбоживания у детей первого года жизни перед анестезией с использованием опиоидов.

Разработан новый неинвазивный способ определения наступления каудально-эпидуральной анестезии у детей путем измерения импеданса тканей

нижних конечностей, что дает возможность точно определить время наступления симпатической блокады, в отличие от термометрии нижних конечностей. Эффективная эпидуральная блокада каудальным доступом характеризуется снижением электрического сопротивления тканей и повышением кожной температуры нижних конечностей, так как действие эпидурального блока заключается в развитии сенсорного, моторного и симпатического блока. Симпатическая блокада приводит к увеличению кровенаполнения сосудов нижних конечностей, количество жидкости (крови) в них увеличивается и, соответственно, увеличивается электропроводность тканей, поэтому сопротивление снижается. Но измерения импеданса тканей нижних конечностей дают возможность точнее определить время наступления симпатического блока, чем термометрия нижних конечностей, так как изменение импеданса не замедляется при низкой температуре в палате, в отличие от температуры кожи пациента.

Ключевые слова: послеоперационное обезболивание, новорожденные, дети раннего возраста, каудальная анестезия, каудально-эпидуральный блок, центральные нейроаксиальные блокады, кислородный статус, токсемия, центральная гемодинамика.

### ANNOTATION

Chemeris Yu. Preoperative preparation and postoperative intensive care of infants with surgical pathology. – Manuscript.

The dissertation is fulfilled to obtain the scientific degree of candidate of medical sciences, specialty 14.01.30 - anesthesiology and intensive care. - State Establishment "Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine", Dnipro, 2017.

The problem of preoperative preparation and its criteria, as well as post-operative intensive care, with adequate anesthesia and appropriate antibiotic therapy is relevant in modern anesthesiology. There is scientifically new solution of scientific and practical tasks in dissertation - improve the effectiveness of treatment of newborns and infants with acute surgical pathology in the pre- and postoperative periods through improved perioperative intensive care. On the basis of clinical trials have been developed performance criteria perioperative intensive care in newborns and infants with congenital malformations of the digestive tract. The algorithm of preoperative and postoperative intensive care, which is based on integrated performance assessment of the severity of patients - central hemodynamics, oxygen transport, oxygen consumption, the dynamics of middle molecules in the blood, the degree of pulmonary hydration which helps to prevent iatrogenic complications of infusion therapy, significantly reducing the likelihood of complications during the operation; as well as the algorithm of postoperative intensive care, in which the choice of postoperative analgesia is based on a study of the levels of certain stress markers in the study of central hemodynamics



in the postoperative period in newborns and infants, and the appointment and change of antibacterial drugs carried out by the results of bacteriological monitoring, improves treatment outcomes .

Keywords: postoperative analgesia, neonates, infants, caudal anesthesia, caudal-epidural block, central neuraxial blockade, oxygen status, toxemia, central hemodynamics.

**СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АБП	– Антибактеральні препарати
АТ	– Артеріальний тиск
ВВР	– Вроджені вади розвитку
ІДО <sub>2</sub>	– Індекс доставки кисню
ІСО <sub>2</sub>	– Індекс тканинного споживання кисню
КЛС	– Кислотно-лужний стан
ЛІ	– Лейкоцитарний індекс за Любимовою А.Я.,1971 р.
ПКР	– Показник кисневого режиму
САТ	– Середній артеріальний тиск
СІ	– Серцевий індекс
СМ <sub>1</sub>	– Середні молекули першої фракції (нуклеопротеїди)
СМ <sub>2</sub>	– Середні молекули другої фракції (ароматичні амінокислоти)
УІ	– Ударний індекс серця
ЦВТ	– Центральний венозний тиск
ЧСС	– Частота серцевих скорочень
ШКТ	– Шлунково-кишковий тракт

Відповідальний за випуск  
д.мед.н., професор Кобеляцький Ю.Ю.

Підписано до друку 13.04.2017. Гарнітура Times New Roman.  
Папір друкарський. Формат 60 × 90 1/16. Умовн. друк. арк. 1,0.  
Наклад – 100 прим. Замовлення № 7063.  
Надруковано з оригінал-макету в типографії  
Запорізького державного медичного університету  
69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського 26