

На правах рукописи

ГОЛОМИДОВ

Александр Владимирович

**НЕРВНО – ПСИХИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ РАННЕГО
ВОЗРАСТА, ПЕРЕНЕСШИХ ОПЕРАЦИОННЫЕ
ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ПЕРИОДЕ НОВОРОЖДЕННОСТИ**

14.00.09 – педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Томск 2009

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Кемеровская государственная медицинская академия Росздрава»

Научный руководитель:

кандидат медицинских наук,
доцент

Сутулина Ирина Михайловна

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук,
профессор

Михалев Евгений Викторович

Доктор медицинских наук,
профессор

Манеров Фарок Каримович

Ведущая организация:

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России».

Защита диссертации состоится «___» _____ 2009 года в «___» часов на заседании диссертационного совета Д 208.096.02 при ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет Росздрава» (6340505, г. Томск, ул. Московский тракт, 2).

С диссертацией можно ознакомиться в Научно-медицинской библиотеке ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет Росздрава».

Автореферат разослан «___» ноября 2009 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Л.И. Тюкалова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. В последние несколько десятилетий стремительное развитие неонатологии, хирургии, анестезиологии и интенсивной терапии позволило создать предпосылки для выхаживания новорожденных с хирургической патологией, летальность при которой в предыдущие годы была высокой (Исаков Ю.Ф., Кулаков В.И., 2007; Степаненко С.М., Михельсон В.А., 2002; Володин Н.Н., 2007).

Основными проблемами новорожденных в послеоперационном периоде являются нарушения витальных функций, болевой синдром, ограниченная возможность поступления энергетического материала (Михельсон В.А., Жиркова Ю.В., 2004; Bouwmeester N.J, Anand K.J.S., 2001; Peters J. W., Koot H.M., 2003). Операционная травма и наркоз нарушают основные жизненно важные функции и системы детского организма (Ашкрафт К.У. 1996; Грегори Д.А., 2003; Сепбаев А.Д., Михельсон В.А., 2008; Александрович Ю.С., Нурмагамбетова Б.К., 2008; Bouwmeester N. J., Нор W. C. J., 2000), степень и продолжительность этих нарушений зависят от исходного состояния ребенка, характера, травматичности вмешательства и осложнений, возникающих как в процессе операции, так и после нее (Anand, K.J., 1990; Larsson, B.A., 1999).

Неонатальный период относится к критическим периодам онтогенеза, т.к. после рождения уточняется программа развития организма, формируется его устойчивость к неблагоприятным условиям внешней среды, складывается уровень психического и физического развития (Барашнев Ю.А., 2000; Володин Н.Н., Медведев М.И., 2001; Шниткова Е.В., Бурцев Е.М., 2000; Петрухин, А.С., 2004; Doing В.К., Macias М.М. 1999; Dubowitz L., 2001). Особый интерес представляет изучение катамнеза детей, перенесших в периоде новорожденности хирургические вмешательства, в частности, их нервно-психического развития.

Сведения о том, как хирургические вмешательства в неонатальном периоде влияют на последующее развитие ребенка, единичны и достаточно противоречивы, варьируя от полного отрицания существования долгосрочных неврологических или познавательных дефицитов, связанных с воздействием периоперативных факторов (Diseth Т.Н., Bjornland К., 1997), до признания наличия различной степени нервно-психических дисфункций (Ахмадеева Э.Н., Валиулина А.Я., 2007; Kato Т., Kanto К., 1993; Ludman L., Spitz L., 1993). Многими авторами отмечается недостаточная изученность отдаленных последствий оперативных вмешательств и хирургического стресса в периоде новорожденности (Geyer J., Ellsbury D., 2002; Grunau R.V.E., Whitfield M.F., 1994; Larsson B.A., 2001; Winberg J., 1998).

Таким образом, на развитие новорожденных с хирургической патологией может оказывать влияние множество различных факторов. Однако роль их и значение в воздействии на нервную систему остается до настоящего времени не ясной. Целесообразно рассмотреть комплексное влияние негативных факторов на нервно-психическое развитие, что позволит определить возможности совершенствования выхаживания и стратегические направления защиты головного мозга у новорожденных в периоперационном периоде.

Цель исследования: Установить особенности нервно-психического развития детей, перенесших в периоде новорожденности хирургические операции, и обосновать основные направления его оптимизации.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности нервно-психического развития детей раннего возраста, перенесших операционные вмешательства в периоде новорожденности.
2. Исследовать нейросонографическую картину головного мозга у детей, подвергшихся операционным вмешательствам в периоде новорожденности.
3. Выявить факторы риска нарушений нервно-психического развития у детей, перенесших операционные вмешательства в периоде новорожденности.
4. Оценить эффективность церебропротекторной терапии у новорожденных в послеоперационном периоде и ее влияние на нервно-психическое развитие детей в раннем возрасте.
5. Определить влияние особенностей нутритивной терапии в послеоперационном периоде на нервно-психическое развитие детей и оптимизировать ее алгоритм.

Научная новизна. Впервые проведено комплексное исследование нервно-психического развития детей раннего возраста, перенесших в периоде новорожденности операционные вмешательства. Установлено, что хирургические операции в неонатальном периоде отрицательно влияют на все сферы нервно-психического развития ребенка - речь, грубую и тонкую моторику, адаптацию, социально-индивидуальное поведение.

Впервые показано, что при нейросонографическом исследовании головного мозга у новорожденных, перенесших хирургические операции, достоверно чаще, по сравнению с неоперированными детьми, выявляется вендрикуломегалия, которая сохраняется в течение первого года жизни.

Впервые проведена комплексная оценка факторов, влияющих на формирование уровня нервно-психического развития детей, перенесших в периоде новорожденности операционные вмешательства, доказано первостепенное значение длительности полиорганной недостаточности и качества нутритивной поддержки в послеоперационном периоде

Выявлено положительное влияние церебропротекторной терапии у новорожденных, подвергшихся хирургическим операциям, на восстановление органических функций в послеоперационном периоде и неврологические исходы в раннем возрасте.

Установлена связь нервно-психического развития в раннем возрасте с фактической нутритивной обеспеченностью у новорожденных в послеоперационном периоде, определено количество основных нутриентов, необходимых в послеоперационном периоде новорожденным для последующего нормального развития.

Практическая значимость. Обоснована необходимость включения детей, перенесших хирургические вмешательства, в группу риска по задержке нервно-психического развития.

У новорожденных с хирургической патологией установлен комплекс факторов риска, позволяющий прогнозировать задержку нервно-психического развития.

Определены основные направления оптимизации терапии у прооперированных новорожденных, включающие применение в послеоперационном периоде церебропротекторной терапии и нутритивной поддержки с повышенным содержанием пищевых ингредиентов и ранним переходом на энтеральное питание.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Дети, перенесшие хирургические вмешательства в периоде новорожденности, имеют, по сравнению с детьми, не подвергавшимися операциям, более низкий уровень нервно-психического развития и отставание по всем сферам - речь, грубая и тонкая моторика, адаптация, социально-индивидуальное поведение.

2. Ведущими факторами, влияющими на нервно-психическое развитие у детей, перенесших хирургические операции в периоде новорожденности, являются длительность органных нарушений и качество нутритивной терапии после операции. Снизить их негативное влияние возможно обеспечением церебропротекторной терапии и нутритивной поддержки с повышенным содержанием пищевых ингредиентов и ранним переходом на энтеральное питание.

Внедрение результатов работы в практику

Результаты исследований внедрены в комплекс послеоперационного выхаживания новорожденных на базе отделений реанимации и интенсивной терапии новорожденных МУЗ Детская городская клиническая больница № 5 г. Кемерово и МУЗ Детская городская клиническая больница № 4 г. Новокузнецк. Основные положения исследования используются в учебном процессе кафедр факультетской педиатрии и детской хирургии ГОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия Росздрава.

Апробация результатов исследования

Основные положения диссертации были представлены на III Российском конгрессе «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии» (Москва, 2004), научно-практической конференции «Актуальные вопросы охраны материнства и детства» (Кемерово, 2005), X конгрессе педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2006), научно-практической конференции «Актуальные вопросы здравоохранения» (Кемерово, 2006), I международном конкурсе молодых ученых и специалистов «Молодой Гиппократ» (Санкт-Петербург, 2006), IV Всероссийской научно-практической конференции «Экология человека: концепция факторов риска, экологической безопасности и управления рисками» (Пенза, 2007), научно-практической конференции «Актуальные вопросы здравоохранения: проблемы и перспективы реализации приоритетного национального проекта «Здоровье» (Кемерово, 2007), областном обществе детских хирургов (Кемерово, 2008), областном обществе неонатологов (Кемерово, 2008), XV Российском

национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2008), I объединенном научно-практическом форуме детских врачей (Орел, 2008).

Работа апробирована на объединенном заседании кафедры факультетской педиатрии, кафедры госпитальной педиатрии, кафедры поликлинической педиатрии, кафедры детской хирургии Кемеровской государственной медицинской академии (июль 2009 г.).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 14 работ, из них 1 в журнале, рекомендованном ВАК для публикации научных работ на соискание степени кандидата наук.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 174 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, включающих обзор литературы, характеристику групп наблюдения и методы исследования, результаты собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, приложения и библиографического списка, включающего 140 отечественных и 55 зарубежных источника. Работа иллюстрирована 17 рисунками и 22 таблицами.

Работа выполнена на базе кафедры факультетской педиатрии (зав. каф. – к.м.н., доцент Сутулина И.М.) Кемеровской государственной медицинской академии и МУЗ Детская городская клиническая больница №5 г. Кемерово (директор - В.М. Шелепанов)

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За период с 2004 по 2008 годы под динамическим наблюдением находилось 178 детей, из которых 101 ребенок был прооперирован в периоде новорожденности, и 77 детей не имели хирургических вмешательств. Все дети наблюдались от рождения до трехлетнего возраста.

Основной патологией, по поводу которой проведены хирургические операции, были пороки развития пищевода – у 25 (24,8 %), пороки развития брюшной стенки – у 26 (25,7 %), врожденная кишечная непроходимость – у 33 (32,7 %), некротический энтероколит, осложненный перитонитом – у 10 (9,9 %), другая хирургическая патология – у 7 (6,9 %) новорожденных (перфорация желудка - у 2, свищ желточного протока - у 2, атрезия ануса - у 1, пилоростеноз - у 1, диафрагмальная грыжа - у 1). Все оперативные вмешательства были обширными и травматичными, включающими лапаротомию или торакотомиию.

Критерии исключения детей из исследования:

- гестационный возраст на момент рождения менее 32 недель;
- рождение с очень низкой и экстремально низкой массой тела (менее 1500 г);
- наличие тяжелой асфиксии во время родов;
- наличие родовой травмы ЦНС;
- наличие внутриутробной инфекции;
- наличие травматических и инфекционных заболеваний ЦНС в постнатальном периоде;

- наличие врожденных пороков развития ЦНС, генетической патологии (синдромы Патау, Дауна, Эдвардса и др.)

В связи с возможностью влияния на нервно-психическое развитие (НПР) ребенка различными неблагоприятными факторами отбор неоперированных детей проводился по сходным с детьми, перенесшими хирургические вмешательства в периоде новорожденности, клинико-анамнестическим данным. Параметрами, учитываемыми при отборе неоперированных детей, являлись: возраст на момент осмотра, пол, срок гестации на момент родов, наличие внутриутробной гипотрофии или задержки внутриутробного развития, асфиксии новорожденного, синдрома дыхательных расстройств в раннем неонатальном периоде, неонатального аспирационного синдрома, проведение искусственной вентиляции легких при рождении.

Группы детей, сформированные для решения поставленных задач исследования, отражены в таблице 1.

Таблица 1

Группы детей в соответствии с задачами исследования

№	Группы детей	Количество детей
1.	Изучение влияния хирургического вмешательства в неонатальном периоде на нервно-психическое развитие детей раннего возраста:	
	- дети, перенесшие хирургические вмешательства в периоде новорожденности (основная группа)	53
	- дети, не подвергавшиеся хирургическим вмешательствам в течение жизни (группа сравнения)	53
2.	Выявление факторов риска задержки нервно-психического развития у детей, перенесших хирургические вмешательства в периоде новорожденности	53
3.	Оценка эффективности нейропротективной терапии у новорожденных в послеоперационном периоде:	
	- 1 группа (дети, перенесшие хирургические вмешательства в периоде новорожденности и получавшие в послеоперационном периоде церебропротекторную терапию)	24
	- 2 группа (дети, перенесшие хирургические вмешательства в периоде новорожденности и не получавшие в послеоперационном периоде церебропротекторную терапию)	24
	- 3 группа (дети, не подвергавшиеся хирургическим вмешательствам и не получавшие церебропротекторную терапию в течение жизни)	24
4.	Изучение фактической нутритивной обеспеченности новорожденных с хирургической патологией в послеоперационном периоде, влияния ее на нервно-психическое развитие в раннем возрасте. Определение путей оптимизации нутритивной поддержки в послеоперационном периоде у новорожденных	53

Дизайн исследования. В зависимости от решаемых задач проводились проспективное (когортное, продольное) и рандомизированное исследования.

Методы исследования

Комплексное обследование новорожденных и детей раннего возраста осуществлялось в 2 этапа.

На первом этапе (родильный дом, отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных) проводились анализ гинекологического, акушерского анамнеза, данных о течении беременности, родов, клиническая оценка общего состояния новорожденного, клинические, биохимические исследования крови и оценка неврологического статуса.

У детей с хирургической патологией определялась тяжесть органной несостоятельности с момента поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных и в динамике с использованием адаптированной шкалы SOFA. Перед операцией устанавливался риск операционного вмешательства и наркоза по методике Т.В. Красовской, Т.Н. Кобзевой. После операционного вмешательства оценивалась тяжесть операционного стресса по методике Anand KJS, Aynsley-Green A. Осуществлялось исследование нутритивной обеспеченности, включая парентеральное и энтеральное питание, до 1 месяца послеоперационного периода. Изучалась эффективность церебропротекторной терапии (кортексин) в послеоперационном периоде.

На втором этапе, в возрасте 1,5 – 3 лет, проводилась оценка нервно-психического развития детей по методике А.Ю. Панасюка и Л.А. Бударевой с определением коэффициента психического развития (КПР).

Всем детям в неонатальном периоде и в возрасте от 6 месяцев до 1 года было выполнено ультразвуковое исследование головного мозга. Нейросонография проводилась по общепринятым стандартам и включала серию сканирований под различными углами через большой родничок с получением сагиттальных и фронтальных срезов или горизонтальных срезов через чешую височной кости. Использовались аппараты Logiq Book XR, Honda electronics HS-2000 оснащенные датчиками с частотой 4-8 МГц.

3. Методы статистического анализа данных. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием компьютерных программ «STATISTICA 5.1» и Microsoft Excel. Вычислялись средняя арифметическая, медиана, дисперсия, среднее квадратическое отклонение и ошибка средней величины. Статистическая значимость различия таких признаков в сравниваемых группах, при условиях нормального распределения признака и достаточного объема выборки, измерялась по t-критерию Стьюдента для независимых выборок в модификации, позволяющей учесть неравенство дисперсий. Нормальность распределения признака определялась с помощью теста Шапиро-Уилка. Достаточность суммарного объема сравниваемых выборок устанавливалась по номограмме для вычисления объемов выборок (О.Ю. Реброва, 2003). При отсутствии нормального распределения признака, в том числе при измерении признака в дискретной шкале, статистическая значимость различия признаков в сравниваемых группах измерялась с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни для независимых выборок. Взаимо-

связь между интервальными признаками определялась с помощью корреляционного анализа Пирсона, если же один или оба признака являлись номинальными или порядковыми, использовался корреляционный анализ Спирмена. Определение необходимого количества нутриентов в послеоперационном периоде у новорожденных для последующего нормального нервно-психического развития проводилось с использованием линейной регрессии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Особенности нервно-психического развития детей, перенесших операционные вмешательства в неонатальном периоде

Для оценки влияния операционных вмешательств в периоде новорожденности на нервно-психическое развитие детей было обследовано 53 ребенка в возрасте от 1,5 до 3 лет, перенесших хирургические вмешательства в периоде новорожденности (основная группа), и 53 ребенка в возрасте от 1,5 до 3 лет, не подвергавшихся хирургическим вмешательствам (группа сравнения). Дети основной группы были рождены от матерей в возрасте от 15 до 38 лет (средний возраст $22,8 \pm 0,8$ года). От первой беременности родились 28 детей (52,8 %), от повторных беременностей – 25 детей (47,2 %), первыми родами – 38 детей (71,7 %). В группе сравнения возраст матерей был от 16 до 40 лет (средний возраст $24,7 \pm 0,6$ лет). От первой беременности были 23 ребенка (43,4 %), от повторных беременностей – 30 детей (56,6 %), первыми родами родились 35 детей (66 %).

В обеих группах было по 33 (62,3 %) доношенных ребенка, и по 20 (37,7 %) недоношенных детей. Дети основной группы имели массу тела при рождении от 1630 до 3950 г., в среднем – 2638 ± 88 г., в группе сравнения масса тела при рождении была от 1650 до 3900 г., в среднем 2712 ± 77 г. ($p > 0,05$). Оценка по Апгар на первой минуте жизни менее 7 баллов отмечалась у 23 детей (43,4 %) основной группы и у 23 детей (43,4 %) группы сравнения. В периоде ранней адаптации по 5 детей (по 9,4 %) в каждой группе имели нарушения витальных функций, требовавших проведения искусственной вентиляции легких в связи с наличием синдрома дыхательных расстройств или неонатального аспирационного синдрома.

Исследуемые группы были идентичными по соотношению полов, количеству недоношенных новорожденных, наличию задержки внутриутробного развития и синдрома дыхательных расстройств при рождении ($p > 0,05$). Следовательно, в случае выявления статистически значимых отличий между основной группой и группой сравнения, они могли быть объяснены воздействием факторов, связанных с хирургическим вмешательством в периоде новорожденности.

У детей основной группы до операции и у детей группы сравнения не было достоверных различий по наличию и проявлениям перинатального поражения ЦНС ($p > 0,05$). После операции, в возрасте одного месяца, неврологическая патология была выявлена у всех детей основной группы. Неврологическая симптоматика имела также практически у всех новорожденных группы сравнения. Однако, у новорожденных, перенесших операционные

вмешательства, статистически значимо чаще диагностировался синдром внутричерепной гипертензии ($p < 0,05$).

При оценке нервно-психического развития установлено (рис. 1), что в возрасте 1,5–3 лет жизни в основной группе нормальное нервно-психическое развитие имели менее одной трети детей (28,3 %), пограничное – 30,2 %, задержку – 41,5 % детей. В группе сравнения большинство детей (66 %) были с нормальным нервно-психическим развитием, 18,9 % - с пограничным, 15,1 % – с задержкой развития ($p < 0,05$).

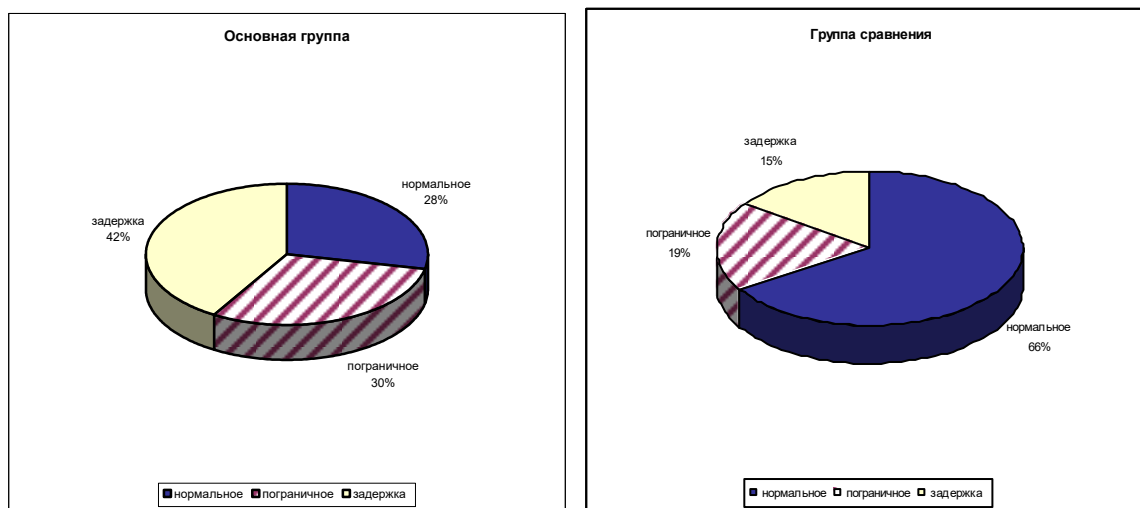


Рис. 1. Нервно-психическое развитие детей исследованных групп

Коэффициент психического развития (КПР) у детей, перенесших операционные вмешательства в периоде новорожденности, составил $83,8 \pm 1,8$ %, что соответствует пограничному уровню НПР и был статистически значимо ниже, чем в группе сравнения $93,6 \pm 1,4$ %, соответствующему нормальному НПР ($p < 0,01$).

При сравнении сфер нервно-психического развития (рис. 2) у детей, подвергшихся в неонатальном периоде хирургическим вмешательствам, достоверно худшими, чем в группе сравнения оказались психические функции, связанные с речью, грубой и тонкой моторикой, адаптацией и индивидуально-социальным поведением ($p < 0,05$).

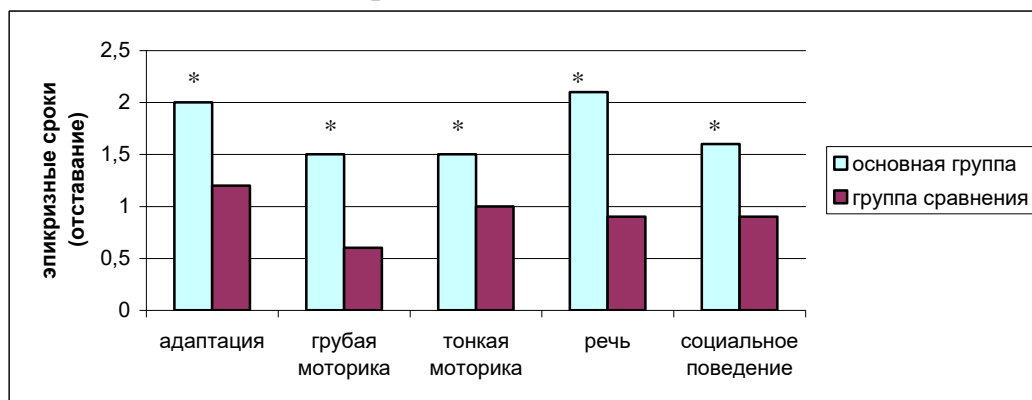


Рис. 2. Оценка сфер нервно-психического развития у детей основной группы и группы сравнения.

Примечание: * - достоверность различий ($p < 0,05$) с группой сравнения.

Ультразвуковые исследования головного мозга у детей основной группы и группы сравнения показали, что до операции в основной группе изменения выявлялись у 32,1 % детей, в группе сравнения в раннем неонатальном периоде – у 41,5 % детей ($p < 0,05$). После операции отмечено увеличение доли детей с выявленной патологией головного мозга до 52,8 % (рис. 3). Обращало внимание, что у детей после оперативного вмешательства, достоверно чаще, чем в группе сравнения, определялась вендрикуломегалия – 26,4 % и 13,2 % соответственно ($p < 0,05$).

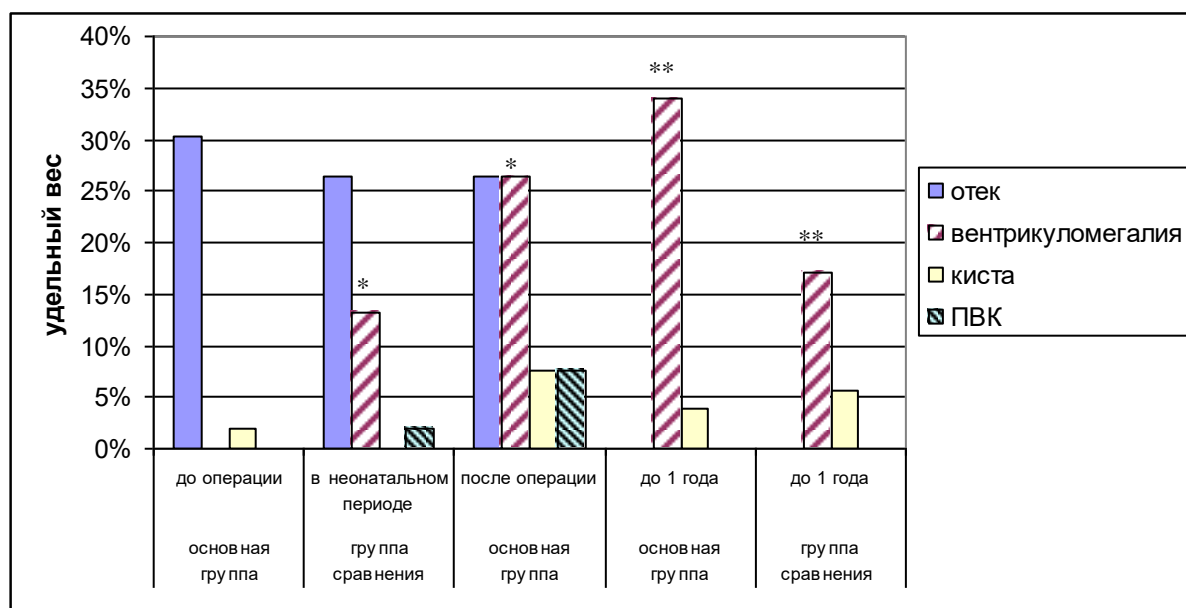


Рис. 3. Нейросонографическая картина головного мозга у детей исследованных групп

Примечание: * - различия достоверны ($p < 0,05$) по наличию вендрикуломегалии в неонатальном периоде в группе сравнения и основной группе после операции; ** - различия достоверны ($p < 0,05$) по наличию вендрикуломегалии в возрасте до 1 года в группе сравнения и основной группе

В возрасте 1 года по сравнению с неонатальным периодом в обеих группах было отмечено уменьшение количества детей с выявленными изменениями головного мозга. Однако в основной группе патология головного мозга сохранялась более, чем у трети детей (37,7%), в группе сравнения – у 22,6 % детей ($p < 0,05$). Вендрикуломегалия у детей, перенесших операционные вмешательства, выявлялась в два раза чаще, чем у детей группы сравнения - в 34 % и 17 % случаев, соответственно ($p < 0,05$).

Факторы риска задержки нервно-психического развития у детей, перенесших хирургические вмешательства в периоде новорожденности

Для выявления факторов риска нарушения нервно-психического развития у детей, перенесших хирургические вмешательства в периоде новорожденности, были изучены корреляционные связи коэффициентов психического развития и различных клиничко-анамнестических факторов. Были выявлены корреляционные связи КПР со сроком гестации ($r = + 0,39$), массой тела ($r = + 0,40$), с наличием синдрома дыхательных расстройств ($R = - 0,32$), за-

держки внутриутробного развития ($R = -0,29$). Не была обнаружена корреляционная связь с возрастом матери, количеством беременностей и родов, наличием асфиксии и необходимостью проведения искусственной вентиляции легких при рождении.

В группе сравнения отмечались более высокие коэффициенты корреляции факторов преморбидного фона с КПП, но данные различия статистически не значимы ($p > 0,05$). Кроме этого в отличие от основной группы в группе сравнения была умеренная корреляционная связь КПП с наличием асфиксии ($R = -0,41$). Меньшее влияние на КПП гестационного возраста, антропометрических данных при рождении, отсутствие корреляционной связи с наличием асфиксии в родах у детей, рожденных с хирургической патологией, вероятно, обусловлены влиянием на КПП более значимых факторов в периперационном периоде.

Корреляционный анализ таких факторов, как длительность транспортировки, риск операции, длительность предоперационной подготовки, длительность операции и наркоза, тяжесть послеоперационного стресса, тяжесть состояния новорожденных до и после операции не выявил их связи с КПП. При этом определялась корреляция КПП с длительностью полиорганной недостаточности ($r = -0,44$), в том числе отмечалась корреляция с длительностью проведения искусственной вентиляции легких у детей с сохраняющимися дыхательными дисфункциями ($r = -0,52$), длительностью кардиотонической терапии у детей с сердечными дисфункциями после операции ($r = -0,40$), с длительностью инфузионной терапии ($r = -0,76$). Достоверная корреляция КПП с тяжестью состояния выявлялась только с четвертого дня после операции, максимальное значение корреляции отмечалось на восьмой день послеоперационного периода ($R = -0,58$).

У детей с хирургической патологией в послеоперационном периоде проводилось исследование корреляционных связей КПП с нутритивными факторами (рис. 4).

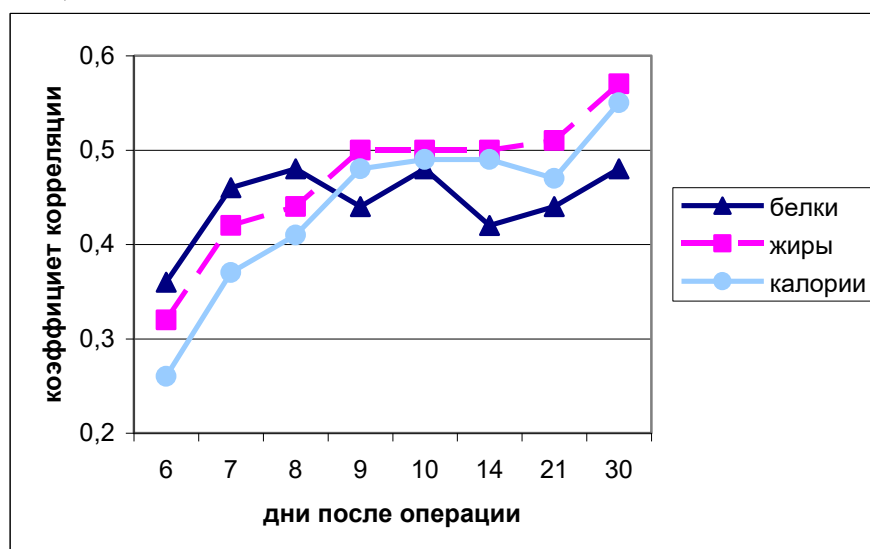


Рис. 4. Динамика корреляционных связей КПП и нутритивной обеспеченности детей, перенесших операционные вмешательства в периоде новорожденности

Достоверная корреляционная связь КПП с общей нутритивной поддержкой (парентеральной и энтеральной) отмечалась уже на 6 день после операции значительно увеличиваясь к 10 дню по общему количеству калорий ($r = + 0,49$), общему количеству белков ($r = + 0,48$) и жиров ($r = + 0,50$), достигая максимальных значений к 1 месяцу послеоперационного периода. Была выявлена отрицательная корреляционная связь КПП с длительностью энтерального голода ($r = - 0,62$). Энтерально вводимое количество калорий, белков и жиров на 6 день после операции имело прямую корреляционную связь с КПП, в последующие дни коэффициенты корреляции увеличивались и достигали максимальных значений на 14 день ($r = + 0,52$; $r = + 0,48$; $r = + 0,52$, соответственно).

Для определения путей оптимизации периоперативного выхаживания новорожденных была проведена комплексная оценка влияния на нервно-психическое развитие наиболее существенных негативных факторов (рис. 5).

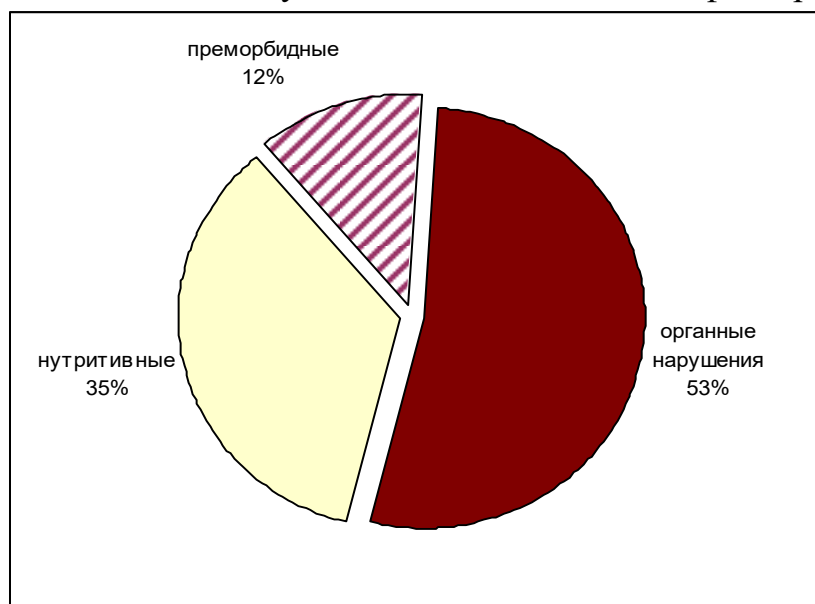


Рис. 5. Комплексная оценка факторов риска задержки нервно-психического развития у детей с хирургической патологией

Задержка нервно-психического развития у детей, перенесших в неонатальном периоде хирургические вмешательства, в наибольшей степени определялась длительностью органических нарушений и качеством нутритивной терапии в послеоперационном периоде. Факторы преморбидного фона имели меньшее значение.

Церебропротекторная терапия у новорожденных, перенесших хирургические вмешательства

Для определения возможности уменьшения повреждающего действия на ЦНС гипоксии, стресса и сокращения длительности органических нарушений было исследовано 72 ребенка, из них - 48 детей с хирургической патологией (1 группа – 24 ребенка, получавшие в послеоперационном периоде пептидный биорегулятор кортексин, 2 группа – 24 новорожденных, в послеопераци-

онном лечении которых кортексин не использовался). Третью группу составили 24 ребенка, не подвергавшиеся хирургическим вмешательствам.

Использование кортексина в качестве церебропротекторного компонента интенсивной терапии в послеоперационном периоде приводило к более быстрому снижению тяжести органной несостоятельности (рис. 6).

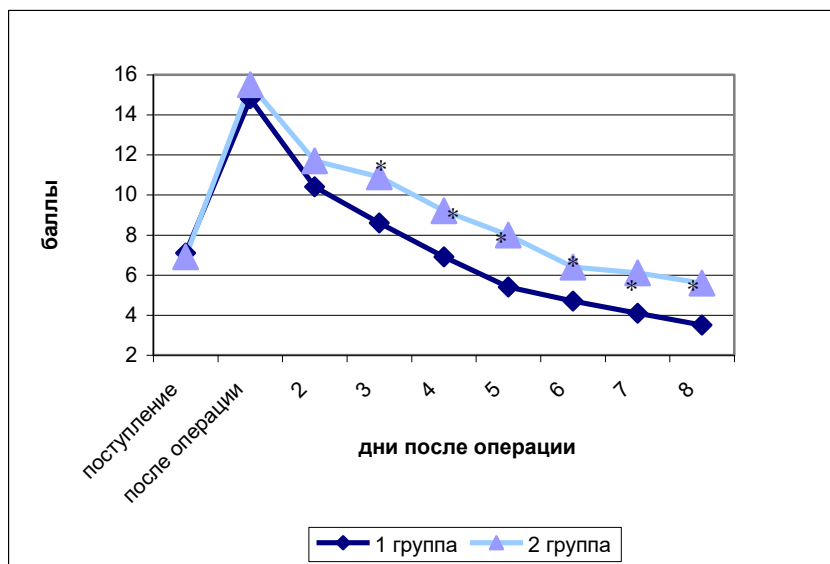


Рис. 6. Динамика оценки тяжести состояния с использованием шкалы Sofa после операции в исследованных группах

Примечание: * - достоверность различий тяжести состояния детей 1 группы по сравнению с детьми 2 группы ($p < 0,05$)

В группе детей, получавших кортексин, органные функции после операционного вмешательства восстанавливались более быстро по сравнению с детьми, не получавшими церебропротекторную терапию (на $3,1 \pm 0,4$ и $5,0 \pm 0,3$ день соответственно, $p < 0,05$). Достоверно отличалась длительность ИВЛ в группах ($5,5 \pm 1,0$ и $7,8 \pm 0,9$ дней соответственно, $p < 0,05$). Статистически достоверными были различия в группах по продолжительности инфузионной терапии и парентерального питания ($15,4 \pm 2,0$ и $20,6 \pm 2,3$ дней соответственно, $p < 0,05$). Различий по длительности гемодинамических нарушений и необходимости в проведении дофаминотерапии в группах не было выявлено ($3,1 \pm 0,6$ и $3,6 \pm 0,4$ дней соответственно, $p > 0,05$).

После операции, на момент выписки из стационара, у всех новорожденных имелась неврологическая патология. Статистической разницы изменений головного мозга при нейросонографическом исследовании у новорожденных получавших и не получавших кортексин не выявлено ($p > 0,05$).

Применение церебропротекторной терапии в послеоперационном периоде у новорожденных способствовало увеличению количества детей с нормальным нервно-психическим развитием. В 1 группе нормальное нервно-психическое развитие имели 45,8 %, во 2 группе – только 29,2 % детей ($p < 0,05$). Однако средний уровень КПР в группах достоверной разницы не имел ($87,8 \pm 2,3$ % и $85,3 \pm 1,5$ % в 1 и 2 группах соответственно, $p > 0,05$). Нервно-

психическое развитие детей, не подвергавшихся операциям, было значительно лучше не только по сравнению со 2 группой, но также и с детьми 1 группы. Большинство детей 3 группы (70,8 %) были с нормальным уровнем нервно-психического развития, средний КНР составил $94,7 \pm 2,1$ % ($p < 0,05$ по сравнению с 1 и 2 группами).

Оптимизация нутритивного статуса у новорожденных, перенесших хирургические вмешательства

Для определения оптимальной потребности в нутриентах в послеоперационном периоде у новорожденных для последующего нормального нервно-психического развития исследовалась фактическая нутритивная обеспеченность у детей с нормальным уровнем нервно-психического развития и с его задержкой. В первые дни после операции проводилось, в основном, парентеральное питание. С 7 дня и до 1 месяца после операции дети с нормальным нервно-психическим развитием значительно больше получали белков, жиров, калорий, чем с задержкой развития ($p < 0,01$). На 14 день значительному большинству новорожденных с нормальным нервно-психическим развитием удавалось проводить удовлетворительную коррекцию нутритивных потребностей, с задержкой развития – только малой части детей ($p < 0,01$). На 21 и 30 дней после операции удовлетворительное сбалансированное питание по основным нутриентам (более 120 ккал/кг/сут, более 3 г/кг/сутки белков, более 13 г/кг/сутки углеводов и более 6 /кг/сутки жиров) имели все новорожденные с нормальным нервно-психическим развитием. В тоже время в группе с задержкой нервно-психического развития такое количество калорий получали только 40,9 % детей, белков – 63,6 %, углеводов – 36,4 %, жиров – 45,5 % детей ($p < 0,01$).

В группе с нормальным нервно-психическим развитием энтеральное питание начиналось значительно раньше, в среднем, на $4,9 \pm 0,7$ день, в группе с задержкой развития – на $12,3 \pm 1,4$ день ($p < 0,001$). Через 21 день после операции энтеральное питание в полном объеме получали (рис. 7) все дети группы с нормальным нервно-психического развитием, в группе с задержкой нервно-психического развития - только 68,2 % детей ($p < 0,05$).

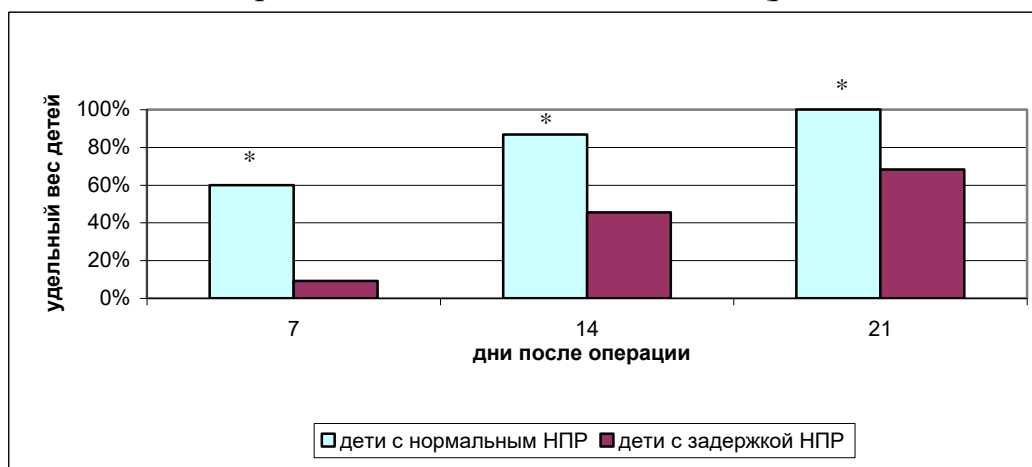


Рис. 7. Количество детей в исследованных группах получавших энтеральное питание после операции в полном объеме

Примечание: * - различия в группах достоверны ($p < 0,05$)

Установлено, что только при помощи энтерального питания возможно полноценно восполнить нутритивные потребности новорожденного и обеспечить нормальное нервно-психическое развитие в дальнейшей жизни. На 7 день большинство детей (80,0 %) с нормальным нервно-психическим развитием были на энтеральном кормлении, в группе с задержкой развития – только 18,2 % ($p < 0,005$). Длительность «энтерального голода» после операции 10 дней и более отмечалась у 81,8 % детей с задержкой нервно-психического развития и только у 6,7 % – с нормальным нервно-психическим развитием ($p < 0,05$).

Результаты исследования согласуются с работами других авторов (Ю. С. Мусселиус, 2004; Т. Э. Боровик, Ю. В. Ерпулева, Н. Н. Семенова и др. 2005; Ю. Г. Мухина, А. И. Чубарова, А. Н. Смирнов, 2007) в том, что именно качественное питание новорожденного в послеоперационном периоде является обязательным фактором, без которого дальнейшее нормальное развитие ребенка невозможно.

Белковый статус больного является прямым показателем резервных возможностей реакции на стресс и свидетельствует о нарушении питания. Отличия в результатах биохимических исследований выявлялись только на 10 и 14 день после операции. Показатели уровня белка сыворотки крови у детей с нормальным нервно-психическим развитием были значимо выше, чем у детей с задержкой развития ($53,8 \pm 2,3$ и $45,7 \pm 2,1$ - на 10 день послеоперационного периода; $55,3 \pm 2,1$ и $47,6 \pm 1,6$ - на 14 день послеоперационного периода соответственно в группах, $p < 0,05$). Именно

Абсолютное число лимфоцитов помогало определить состояние белковых резервов (рис 8).



Рис. 8. Динамика абсолютного количества лимфоцитов у исследованных детей в послеоперационном периоде

Примечание: * - различия достоверны с детьми с задержкой НПР ($p < 0,05$)

Начиная с 7 дня после операции отмечалось значительно большее абсолютное количество лимфоцитов в крови у детей с нормальным нервно-психическим развитием, чем у детей с задержкой развития ($p < 0,001$). На 21 день у детей с нормальным нервно-психическим развитием количество лимфоцитов было уже в два раза больше, чем в группе с задержкой развития ($5425,0 \pm 519,1$ и $2537,3 \pm 290,7$ соответственно, $p < 0,001$).

При исследовании массы тела после операции (рис.9) уже к 14 дню устойчивая положительная динамика массы в группе с нормальным нервно-психическим развитием выявлялась у 73,3 % новорожденных, в группе с задержкой развития - только у 40,9 % детей ($p < 0,05$).

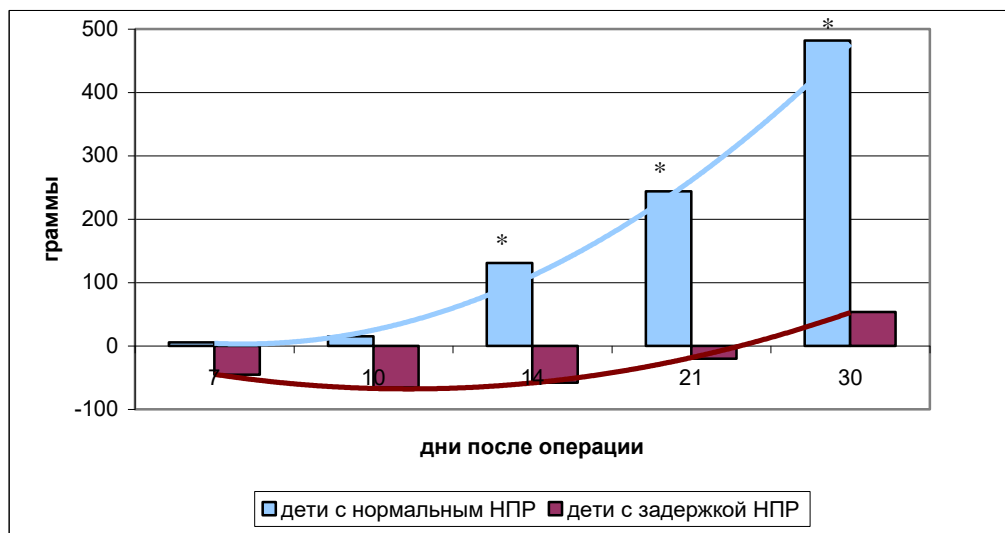


Рис. 9. Динамика массы тела после операции у исследованных детей.

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с группой детей с задержкой НПР ($p < 0,05$)

Дети с нормальным нервно-психическим развитием восстанавливали дооперационную массу тела, в среднем, на $14,7 \pm 1,5$ день послеоперационного периода, в группе с задержкой развития – на $32,7 \pm 2,4$ день ($p < 0,0001$). На 30 день после операции у детей с нормальным развитием прибавка массы тела составила, в среднем, $481,7 \pm 51,8$ г, у детей с задержкой развития – $53,5 \pm 37,5$ г ($p < 0,0001$).

Были определены потребности в основных нутриентах у новорожденных в послеоперационном периоде, необходимые для нормального нервно-психического развития. Установлено, что для нормального развития требуется повышенная энергетическая обеспеченность новорожденных. Так, на 2-4 день необходимо 40 ккал/кг/сутки, на 5 день – 50, на 6 – 60 и далее с увеличением ежедневно на 10 ккал/кг/сутки до достижения 140 ккал/кг/сутки на 14-15 день после операции с сохранением этого уровня до месяца послеоперационного периода.

Введение аминокислот необходимо начинать через 24 часа после операции в дозе от 0,5 г/кг/сутки с последующим увеличением количества белка до 1,9-2,0 г/кг/сутки к 7 дню, до 3,0 - к 10 дню, до 4,0 - к 14 дню и сохранением этого количества белка до месяца после операции.

Жиры являются не только источником энергии, но и необходимым субстратом для синтеза клеточных мембран и биологически активных веществ. Жирные кислоты способствуют созреванию сетчатки и головного мозга. Жиры обязательно должны использоваться для коррекции нутритивного статуса. Включение в парентеральное питание жиров осуществляется через 72 часа после операции, начиная с 0,5 г/кг/сутки. На 7 день после операции ребенок должен получать жиров 3,0-3,1 г/кг/сутки, на 10 день – 4,8-5,0, на 14 день – 6,3-6,5 г/кг/сутки и далее до месяца после операции – 6,5 г/кг/сутки.

На начальном этапе в «острой стадии» после полного парентерального питания наиболее оптимально назначение полуэлементных гипоаллергенных смесей с высокогидролизованным сывороточным белком и низкой осмолярностью (не более 300 мосм/л). Выявлено, что дети, получавшие в послеоперационном периоде на начальном этапе в качестве энтерального питания полуэлементные смеси (табл. 2), имели лучшее нервно-психическое развитие.

Таблица 2

Нервно-психическое развитие детей в зависимости от энтерального кормления в послеоперационном периоде

Уровень НПР	Полуэлементная смесь (n=30)	Адаптированная молочная смесь (n=23)	p
Детей с задержкой НПР	9 (30,0 %)	13 (56,5 %)	p<0,05
Детей с пограничным НПР	12 (40,0 %)	4 (17,4 %)	p<0,05
Детей с нормальным НПР	9 (30,0 %)	6 (26,1 %)	

В группе новорожденных, получавших полуэлементные смеси, отмечено менее трети детей с задержкой нервно-психического развития, в группе детей, получавших другие молочные смеси – более половины (p<0,05). Энтеральное кормление лучше увеличивать постепенно не более чем на 10-20 % от массы тела ребенка путем болюсного введения. Возможно увеличение кратности зондового кормления до 12 раз в сутки или непрерывное введение смеси через инфузомат в течение суток. Парентеральное питание возможно полностью отменять при способности ребенка усваивать не менее 60 % своих нутритивных потребностей энтеральным путем. После этого можно считать, что «острая стадия» энтерального питания закончена, необходимо отменить безлактозные смеси на основе гидролизата и продолжить кормление ребенка адаптированными смесями либо грудным молоком.

Выводы

1. Дети раннего возраста, перенесшие хирургические вмешательства в периоде новорожденности, по сравнению с детьми, не подвергавшимися операциям, достоверно чаще имели задержку нервно-психического развития, ко-

торая заключалась в нарушении речи, адаптации, грубой и тонкой моторики, индивидуально-социального поведения.

2. Нейросонографические изменения головного мозга в виде вентрикуломегалии у оперированных детей выявлялись в неонатальном периоде и сохранялись до 1 года в два раза чаще, чем у неоперированных детей.

3. Задержка нервно-психического развития у детей, подвергшихся хирургическим вмешательствам в неонатальном периоде, на 53 % связана с органическими нарушениями, возникшими в послеоперационном периоде, на 35 % - с нутритивной недостаточностью и лишь на 12 % - с неблагоприятными факторами преморбидного фона.

4. Применение церебропротекторной терапии уменьшало длительность полиорганной недостаточности в послеоперационном периоде, и способствовало увеличению количества детей с нормальным нервно-психическим развитием.

5. Улучшению нервно-психического развития детей, перенесших хирургические вмешательства в неонатальном периоде, способствует нутритивная поддержка с повышенным обеспечением энергией, белками и жирами в течение 1 месяца послеоперационного периода, с ранним (до 7 дня) переходом на энтеральное питание.

Практические рекомендации

1. Дети, перенесшие операционные вмешательства в периоде новорожденности, нуждаются в направленном диспансерном наблюдении в группе высокого риска по задержке нервно-психического развития.

2. У новорожденных с хирургической патологией со вторых суток послеоперационного периода, с целью более быстрой нормализации органических функций, рекомендуется назначать церебропротекторный препарат кортексин в дозе 0,5 мг/кг внутримышечно в течение 10 дней.

3. В послеоперационном периоде показано назначение парентерального питания, сбалансированного по основным нутриентам, с переходом на энтеральное питание и ежедневным контролем за нутритивным статусом. Энергетическая потребность должна составлять 40 ккал/кг/сутки к 2-4 дню, далее с увеличением ежедневно на 10 ккал/кг/сутки до достижения 140 ккал/кг/сутки к 14-15 дню после операции. Потребность в белках к 7 дню составляет 1,9-2,0 г/кг/сутки, к 10 дню – 2,9-3,0, к 14 дню и до 1 месяца после операции – 4,0 г/кг/сутки. На 7 день после операции ребенок должен получать жиры 3,0-3,1 г/кг/сутки, на 10 день – 4,8-5,0, на 14 день – 6,3-6,5 г/кг/сутки и далее до месяца после операции – 6,5 г/кг/сутки.

4. Энтеральное питание рекомендуется начинать полуэлементными безлактозными смесями с осмолярностью не более 300 мОсм/л на основе 100% гидролизата сывороточного белка сразу после разрешения послеоперационного пареза кишечника, переход на энтеральное питание после парентерального осуществлять постепенно и без ущерба для нутритивного статуса.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Голомидов, А.В. Об эффективности смеси «Алфаре» в послеоперационном периоде у новорожденных / А.В. Голомидов, И.М. Сутулина // Материалы III Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии» – Москва, 2004. – С. 296.
2. Голомидов, А.В. Нервно-психическое развитие детей, перенесших в периоде новорожденности оперативные вмешательства / А.В. Голомидов // Мать и дитя в Кузбассе. – 2005. – Спецвыпуск № 2 – С. 32-33.
3. Резников, О.Г. Проблемы выхаживания новорожденных с хирургической патологией / О.Г. Резников, А.В. Голомидов // Мать и дитя в Кузбассе. – 2005. – Спецвыпуск № 2. – С. 76-77.
4. Сутулина, И.М. К вопросу об энтеральном питании новорожденных, перенесших хирургические вмешательства / И.М. Сутулина, А.В. Голомидов // Бюллетень Интенсивная неонатология. – 2005. – С. 13-16.
5. Сутулина, И.М. Опыт энтерального питания новорожденных в послеоперационном периоде / И.М. Сутулина, А.В. Голомидов // Вопросы детской диетологии. – 2005. – № 3 – С. 57-59.
6. Голомидов, А.В. Особенности развития детей, перенесших в неонатальном периоде хирургические вмешательства / А.В. Голомидов, И.М. Сутулина, А.А. Черных // Вопросы современной педиатрии. – Т. 5. – № 1. Сборник материалов X Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии». – Москва, 2006. – С. 148.
7. Голомидов, А.В. Технология нутритивной поддержки в хирургии новорожденных / А.В. Голомидов // Тезисы докладов IV городской научно-практической конференции врачей Актуальные вопросы здравоохранения города Кемерово. Медицина в Кузбассе. – Спецвыпуск № 4 – 2006. – С. 46-47
8. Голомидов, А.В. Применение кортексина в послеоперационном периоде у новорожденных / А.В. Голомидов // Первый международный конкурс молодых ученых и специалистов «Молодой Гиппократ»: материалы конкурса. – СПб.: «ИИЦ ВМА», 2006. – С. 46.
9. Голомидов, А.В. Отдаленные последствия у детей, перенесших в неонатальном периоде хирургическую травму / А.В. Голомидов, И.М. Сутулина, Н.Ю. Маханова // Сборник статей IV Всероссийской научно-практической конференции. – Пенза, 2007 – С. 37-39.
10. Голомидов, А.В. Факторы риска неблагоприятных последствий у детей, перенесших хирургические вмешательства в неонатальном периоде / А.В. Голомидов, И.М. Сутулина // Материалы V городской научно-практической конференции «Актуальные вопросы здравоохранения: проблемы и перспективы реализации приоритетного национального проекта «Здоровье». Вестник Кузбасского научного центра. – № 5 – 2007. Кемерово. – С. 183-184.
11. Голомидов, А.В. Церебропротекторная терапия в послеоперационном периоде у новорожденных / А.В. Голомидов, И.М. Сутулина // Доктор.Ру – 2008. – № 1. – С. 60-62.

12. Сутулина, И.М. Пути снижения неблагоприятных последствий хирургических вмешательств в периоде новорожденности / И.М. Сутулина, А.В. Голомидов // Сборник материалов конгресса XV Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – Москва, 2008. – С. 473.

13. Голомидов, А.В. Влияние периоперативных факторов на нервно-психическое развитие у детей, перенесших хирургические вмешательства в периоде новорожденности / А.В. Голомидов, И.М. Сутулина // Материалы первого объединительного научно-практического форума детских врачей. Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2008. – № 4 (63). – С. 110-111.

14. Голомидов, А.В. Здоровье детей раннего возраста, перенесших хирургические вмешательства в неонатальном периоде / А.В. Голомидов, И.М. Сутулина // Мать и дитя в Кузбассе. – №3. – 2009. – С. 27-30.

