

ISSN 2225-6016

# ВЕСТНИК

*Смоленской государственной  
медицинской академии*

*Том 19, №3*

2020



**ПЕРСПЕКТИВЫ ИЗУЧЕНИЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ТЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**

© Евсеев А.В., Авдеева Т.Г., Усачёв Р.К., Данилов А.И., Кречикова О.И.

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

**Цель.** Оценка патогенетических механизмов послеоперационного периода по данным изучения гипоксического и иммунологического статуса у прооперированных детей и подростков под общим наркозом, имеющих соматические заболевания для оптимизации диспансерного наблюдения и проведения реабилитационных мероприятий.

**Методика.** Для подготовки обзора были использованы литературные источники, нормативные документы, медицинская документация прооперированных детей и подростков в некоторых медицинских учреждениях г. Смоленска, собственные результаты по итогам проведённых исследований. Сделан акцент на возможности использования динамики изменения гипоксического фактора и иммунологического статуса ребенка в пред-, интра- и послеоперационном периодах в диагностическом и прогностическом плане у детей и подростков, подвергавшихся общему наркозу.

**Результаты.** На основании собственных данных, полученных в ходе поискового исследования и анализа литературных источников отмечена перспектива углублённого изучения патогенетических механизмов течения послеоперационного периода у детей и подростков, имеющих сопутствующую патологию для оптимизации системы диспансерного наблюдения и необходимых реабилитационных мероприятий.

**Заключение.** У детей и подростков в силу их анатомо-физиологических особенностей нередко возникают различные осложнения как во время операции, так и в послеоперационном периоде. Это обусловлено скоростью нарастания гипоксических процессов и особенностями иммунологической защиты на фоне различных сопутствующих соматических заболеваний. Отмечена необходимость учёта возрастных особенностей, пола и выбора метода общей анестезии у соответствующей категории детей и подростков.

*Ключевые слова:* дети, подростки, общий наркоз, соматические заболевания, гипоксия, иммунологический статус

**PROSPECTS FOR STUDYING THE PATHOGENETIC MECHANISMS OF THE POSTOPERATIVE PERIOD IN CHILDREN AND ADOLESCENTS**

Evseev A.V., Avdeeva T.G., Usachev R.K., Danilov A.I., Krechikova O.I.

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

**Objective.** Assessment of pathogenetic mechanisms of postoperative period according to the study of hypoxic and immunological status in operated children and adolescents with somatic diseases undergoing general anesthesia to optimize dispensary observation and rehabilitation measures.

**Methods.** To prepare the review, literature sources, regulatory documents, medical documentation of operated children and adolescents in some medical institutions in Smolensk, and our own results based on the results of the research were used. The emphasis is made on the possibility of using the dynamics of changes in the hypoxic factor and the immunological status of a child in the pre-, intra- and postoperative periods in the diagnostic and prognostic terms in children and adolescents undergoing general anesthesia.

**Results.** Based on our own data obtained in the course of exploratory research and analysis of literary sources, the prospect of an in-depth study of the pathogenetic mechanisms of the postoperative period in children and adolescents with concomitant pathology was noted to optimize the system of dispensary observation and the necessary rehabilitation measures.

**Conclusion.** In children and adolescents, due to their anatomical and physiological characteristics, various complications often occur both during the operation and in the postoperative period. This is due to the rate of increase in hypoxic processes and the peculiarities of immunological protection against the

background of various concomitant somatic diseases. The need to take into account age characteristics, gender and the choice of the method of general anesthesia in the corresponding category of children and adolescents is noted.

*Keywords:* children, adolescents, general anesthesia, somatic diseases, hypoxia, immunological status

## Введение

Анестезиология и реаниматология в значительной степени способствовали развитию таких важных клинических дисциплин как хирургия, терапия, акушерство, гинекология и др. В настоящее время трудно себе представить работу хирургического, педиатрического, кардиологического отделения без хорошо организованной службы анестезии, реанимации и интенсивной терапии [8]. Анестезиология в педиатрической практике, в отличие от взрослой анестезиологии, имеет ряд характерных отличий, связанных с анатомо-физиологическими особенностями детского организма, возрастными особенностями, наличием имеющихся соматических заболеваний [5].

Не менее важным является соотнесение наличествующих у получавших общий наркоз детей и подростков сопутствующих заболеваний с особенностями микробного пейзажа бронхиального секрета для обнаружения взаимосвязи между выявленным возбудителем и основными показателями здоровья.

Таким образом, изучение клинико-функциональных и иммунологических нюансов в ходе выполнения экстренного и планового наркоза у детей и подростков с увязкой полученных данных со сведениями об имеющейся у них соматической патологии является актуальной проблемой для педиатрии в плане улучшения качества подготовки и ведения детей в пред-, интра- и послеоперационном периодах для оптимизации профилактических, а также лечебно-реабилитационных мероприятий.

Целью обзора явилась оценка патогенетических механизмов по данным изучения гипоксического и иммунологического статуса у прооперированных детей и подростков под общим наркозом, имеющих соматические заболевания для оптимизации диспансерного наблюдения и проведения реабилитационных мероприятий.

## Историческая справка. Факторы, определяющие течение наркоза у детей и подростков

Наркоз (от narcosis – цепенеть) – угнетение ЦНС, вызванное специальными веществами (наркотики или анестетики), при котором отсутствует сознание, угнетены болевая и другие виды чувствительности, а также рефлекторная активность, что приводит к нарушению гомеостаза, гипоксическим проявлениям и иммунологическим сдвигам в организме [11].

Педиатрическая анестезиология и реаниматология основывается и развивается по законам аналогичным для общей анестезиологии и реаниматологии. Неверным будет мнение, что детская анестезиология и реаниматология – это малая анестезиология и реаниматология. Перефразируя высказывание известного русского педиатра Н.Ф. Филатова «Педиатрия – это вся медицина, сдвинутая в детский возраст...» можно сказать, что детская анестезиология и реаниматология – это вся анестезиология и реаниматология, но для маленьких пациентов, порой реализующаяся в большем объеме, чем у взрослых [9].

Существует множество методик обезболивания, зависящих от локализации патологии у детей, фонового заболевания, общего состояния здоровья, психоэмоционального статуса. Любая предоперационная подготовка в этот возрастной период не возможна без премедикации, целью которой является снижение частоты интраоперационных и послеоперационных осложнений, эмоционального возбуждения, нейровегетативной стабилизации, снижение реакций на внешние раздражители, создание оптимальных условий для действия анестетиков, профилактика аллергических реакций на средства, используемые при анестезии, уменьшение секреции желез [8]. Однако, как оказалось, в литературе отсутствуют какие-либо упоминания об особенностях течения интра- и послеоперационного периода при общей анестезии в зависимости от степени экстренности анестезиологического обеспечения, возраста юных пациентов, их пола и сопутствующих соматических заболеваний.

Состояние наркоза, как известно, носит обратимый характер, и после прекращения подачи анестетиков исходное состояние организма восстанавливается. Тем не менее, как выяснилось, отсутствуют сведения об изменениях метаболических и иммунных процессов, обусловленных воздействием экстренного или планового наркоза при наличии у детей соматических заболеваний

как в раннем посленаркозном периоде, так и при пролонгированном наблюдении. В связи с чем, данная проблема является актуальной и требует дальнейшего изучения.

У детей, и особенно у детей раннего возраста, в силу анатомо-физиологических особенностей значительно чаще, чем у взрослых возникают критические состояния не только в интраоперационный период, но и в отдалённые сроки. Как мы полагаем, это во многом объясняется, с одной стороны, степенью выраженности гипоксических процессов, с другой – особенностями реакции иммунной системы организма, что требует учёта указанных факторов с параллельной оценкой возрастных особенностей, отношения к полу, метода анестезии, наличия сопутствующих заболеваний. Что касается анестезиологического обеспечения, то в детской практике оно применяется гораздо шире, чем у взрослых, т.к. практически все оперативные вмешательства и манипуляции в этих случаях проводятся под наркозом.

Важной причиной обострения хронических заболеваний, возникновения инфекционно-вирусных процессов в послеоперационном периоде у детей является недостаточная предоперационная подготовка, влияние стресс-агентов, отсутствие сведений о путях реализации тонких механизмов иммунного ответа при экзогенных вмешательствах, приводящих к нарушению гомеостаза.

### **Факторы, необходимые для учёта возможных осложнений у прооперированных детей и подростков в пред-, интра- и посленаркозном периодах**

1. Необходимо оценить частоту встречаемости экстренных и плановых наркозов у детей в региональных условиях с учётом возраста, пола, наличия сопутствующей патологии, особенностей течения индукционного и посленаркозного периода.
2. Важен учёт структуры сопутствующих заболеваний у детей, получающих экстренное и плановое анестезиологическое вмешательство с оценкой клиничко-лабораторных показателей соматического здоровья, особенно в первый месяц посленаркозного периода, с оценкой качества диспансерного наблюдения и проведением реабилитационных мероприятий специалистами в амбулаторных условиях [10]. Для этого следует определить зависимость между клиничко-лабораторными и функциональными характеристиками предоперационного, раннего послеоперационного периодов и показателями состояния здоровья, а также выявить наиболее информативные клиничко-лабораторные, иммунологические и функциональные показатели у оперированных детей при плановых и экстренных мероприятиях для оценки особенностей течения и развития заболеваний после перенесенного анестезиологического вмешательства с учётом имеющейся соматической патологии.
3. Требуется индивидуальный подход в тактике ведения этой категории детей и подростков. Будет полезным установление степени выраженности гипоксического состояния организма, иммунологических особенностей, что следует обеспечить уже на этапе подготовки к проведению плановых операций и последующего ведения пациентов.

Все перечисленные действия направлены на оптимизацию системы профилактических мероприятий у детей и подростков с соматическими заболеваниями, получающих хирургическую помощь [12].

Как показывают первичные собственные исследования и литературные данные, в предоперационном периоде, в ходе оперативного вмешательства и в послеоперационном периоде существенно страдает динамическое наблюдение за оперированными детьми в связи с наличием у них тех или иных соматических заболеваний [9].

Как показал анализ медицинской документации (табл. 1) подразделений ОГБУЗ «Смоленская областная клиническая больница» (анестезиологическое-реанимационное отделение, детское хирургическое отделение, ЛОР-отделение, стоматологическое, онкологическое, травматологическое, гинекологическое отделение), направляющих детей и подростков с различными соматическими заболеваниями, перенесших экстренные и плановые анестезиологические вмешательства, имеет место отсутствие соответствующей подготовки детей, в анамнезе которых присутствуют сопутствующие заболевания, и подвергнутых реанимационным мероприятиям со стороны специализированных педиатрических соматических служб в предоперационный период, что было в последующем подтверждено данными медицинской документации, полученными в амбулаторных условиях ОГБУЗ ДКБ поликлиник №4 и №5 г. Смоленска.

Также был осуществлён анализ базовых документов стационара, таких как «Медицинская карта стационарного больного (форма №003/у)» и «Медицинская карта пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях» (форма №026/у и форма №112/у) [7].

Таблица 1. Сравнительная возрастная и половая характеристика детей ОГБУЗ ДКБ поликлиник №5 и №6 г. Смоленска, получивших общий наркоз при экстренных и плановых оперативных вмешательствах

| Возраст                             | До 3-х лет |       | 4-7 лет |       | 8-12 лет |       | 13-18 лет |       |
|-------------------------------------|------------|-------|---------|-------|----------|-------|-----------|-------|
|                                     | Экстр.     | План. | Экстр.  | План. | Экстр.   | План. | Экстр.    | План. |
| Характер оперативного вмешательства | 1*         | 7*    | 4*      | 20*   | 13*      | 19*   | 7*        | 7*    |
| Мальчики                            | 1          | 4*    | 3*      | 11*   | 5*       | 10*   | 3*        | 5*    |
| Девочки                             | 0#         | 3#    | 1#      | 9#    | 8*       | 9*    | 4*        | 2*    |

Примечание: # – различия между группами ( $p \leq 0,01$ ), \* – различия между группами ( $p \leq 0,05$ )

Как видно из таблицы 2, у детей до 3-х лет чаще обнаруживаются врожденные пороки развития по сравнению с другими возрастными группами [1]. Аналогичная зависимость выявляется и в нарушениях со стороны ЦНС. По мере взросления ребенка возрастает частота встречаемости заболеваний желудочно-кишечного тракта. Для всех возрастных периодов характерна высокая вероятность выявления респираторных заболеваний, которая со временем существенно увеличивается.

Таблица 2. Распространенность сопутствующих заболеваний у детей, получивших общий наркоз (в зависимости от возраста и пола)

| Возраст                     | От 0 до 3 лет<br>N1=137# | 4-7 лет<br>N2=384# | 8-12 лет<br>N3=206# | 13-18 лет<br>N4=102# |
|-----------------------------|--------------------------|--------------------|---------------------|----------------------|
| Врожденные пороки развития  | 36 (26,3%)*              | 46 (12%)*          | 16 (8%)*            | 3 (3%)*              |
| Мальчики                    | 19*                      | 25*                | 11*                 | 2*                   |
| Девочки                     | 17*                      | 21*                | 5*                  | 1*                   |
| Заболевания ЦНС             | 25 (18,2%)*              | 57 (15%)*          | 33 (16%)*           | 15 (14,7%)*          |
| Мальчики                    | 11*                      | 32*                | 10#                 | 7#                   |
| Девочки                     | 14                       | 25                 | 23                  | 8                    |
| Сердечно-сосудистая система | 16 (11,7%)*              | 54 (14%)*          | 27 (13%)            | 10 (9,8%)            |
| Мальчики                    | 7*                       | 23*                | 17#                 | 4#                   |
| Девочки                     | 9#                       | 31#                | 10*                 | 6*                   |
| Респираторная система       | 22 (16,05%)*             | 123 (32%)*         | 57 (28%)*           | 29 (28,4%)*          |
| Мальчики                    | 12#                      | 74#                | 28*                 | 16*                  |
| Девочки                     | 10#                      | 49#                | 29#                 | 13#                  |
| Пищеварительная система     | 27 (19,7%)#              | 76 (20%)#          | 53 (26%)*           | 27 (26,5%)*          |
| Мальчики                    | 15#                      | 45#                | 24*                 | 19*                  |
| Девочки                     | 12*                      | 31*                | 29                  | 8                    |
| Другие                      | 11 (8,05%)*              | 28 (7%)*           | 20 (9%)*            | 18 (17,6%)*          |
| Мальчики                    | 6#                       | 15#                | 11#                 | 7#                   |
| Девочки                     | 5*                       | 13*                | 9*                  | 11*                  |

Примечание: # – различия между группами ( $p \leq 0,01$ ), \* – различия между группами ( $p \leq 0,05$ )

### Используемые методы исследования у детей и подростков с соматической патологией до и после оперативного вмешательства с применением общего наркоза

Для изучения состояния здоровья ребёнка, планируемого к операции с использованием общего наркоза и после её выполнения, применяют традиционные клиничко-лабораторные методы для контроля кислотно-щелочного состояния крови (рН, рО<sub>2</sub>, рСО<sub>2</sub>), пользуются данными общего анализа крови и мочи [5].

По показаниям при наличии сопутствующих заболеваний в предоперационном периоде используют инструментальные методы, применяемые в диагностике вероятных сопутствующих заболеваний.

Для полноты представлений о патогенетических механизмах течения пред- и послеоперационного периодов, включая и собственно период проведения оперативного вмешательства с применением общего наркоза, крайне желательно провести оценку местного иммунного статуса по бронхиальному секрету (секреторный иммуноглобулин А, секреторный лизоцим), получаемому во время дачи общего наркоза с последующим контролем динамики показателей уже после операции

с целью индивидуального подбора реабилитационных мероприятий, способствующих снижению респираторной патологии в послеоперационном периоде [13].

С учётом развития гипоксических последствий при даче общего наркоза детям и подросткам, было бы полезным проведение тестирования проб плазмы крови на содержания в них гипоксического фактора HIF1 $\alpha$  и эритропоэтина, как предикторов возможных осложнений, включая развитие респираторных заболеваний, обострение сопутствующей патологии [4, 6, 14, 15].

Наряду с традиционными лабораторными методами исследования, рекомендуется использование в качестве диагностических процедур для оценки состояния нервной и сердечно-сосудистой систем стандартного набора инструментальных методов, таких как ЭЭГ, ЭКГ, суточное мониторирование АД, ЭКГ, ЧСС, SpO<sub>2</sub>. По индивидуальным показаниям возможно выполнение РЭГ, КТ и других лабораторных и инструментальных методов, имеющих ценность для диагностики сопутствующих заболеваний [10].

В настоящее время принципы госпитализации и обследования пациентов полностью согласуются с этическим обоснованием использования в НИР основных методов клинического и лабораторного исследования, представленном в Федеральном законе от 21.11.2011 №323-ФЗ (ред. от 28.12.2013) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», а также с Федеральным законом от 27 июля 2006 г. №152-ФЗ «О персональных данных». Последний из названных позволяет обеспечить соблюдение врачебной тайны благодаря обезличиванию персональных данных в процессе обработки медицинской документации. Большое значение для здравоохранения и социально-экономического развития общества имеет проведение диспансеризации детского населения, т.к. улучшение здоровья подрастающего поколения позволяет в перспективе обеспечить прирост населения страны и существенно продлить период трудовой деятельности человека [2].

Диспансерное наблюдение детей и подростков осуществляется в соответствии с постановлением Правительства Российской Федерации от 1 декабря 2004 г. №715 4, в котором отмечено, что диспансеризацию следует проводить не только в отношении детей, страдающих хроническими заболеваниями, инфекционно-вирусными, включенными в перечень социально значимых заболеваний, но также и в отношении несовершеннолетних, находящихся в восстановительном периоде после перенесенных тяжелых острых заболеваний и других патологических состояний, включая травмы и оперативные вмешательства [10].

### **Перспективы изучения патогенетических механизмов по данным гипоксического и иммунологического статуса у прооперированных детей и подростков, имеющих соматические заболевания для оптимизации реабилитационных мероприятий**

В наши дни стала общепризнанной необходимость изучения частоты экстренных и плановых вмешательств у детей с учётом гендерных и возрастных отличий при анестезиологических мероприятиях, которые сами по себе являются стрессорным фактором, способствующим развитию гипоксических процессов в организме и снижающим возможности иммунологической защиты организма, где свою «лепту» вносят и сопутствующие соматические заболевания.

Следует также отметить важность оценки учёта качества проведения диспансерного наблюдения и соответствующих реабилитационных мероприятий у детей и подростков, перенесших острые и плановые анестезиологические и реанимационные вмешательства с принятием к рассмотрению последствий, обусловленных ранее приобретёнными соматическими заболеваниями [7].

Большие перспективы ныне возлагаются на данные, расширяющие представление о патогенетических основах формирования послеоперационных осложнений, в первую очередь респираторных заболеваний, а также провокации обострений сопутствующей патологии. К такого рода показателям, безусловно, можно отнести изучение микробиологического и иммунологического бронхиального секрета, определение содержания в плазме крови гипоксического фактора и эритропоэтина. Предполагается, что в ходе подготовки ребёнка к общему наркозу, в момент его дачи и в послеоперационном периоде может быть установлена прямая связь между показателями, полученными в условиях применения традиционных клинико-лабораторных и функциональных методов исследования с показателями местного иммунитета (секреторный иммуноглобулин А, лизоцим) и плазменными факторами, определяющими глубину гипоксического статуса (HIF1 $\alpha$ , эритропоэтин), а также с пейзажем микробиологической флоры бронхиального секрета [4, 6, 16].

Выполненный алгоритм диагностики не только может способствовать выявлению новых патогенетических механизмов, определяющих течение посленаркозного и послеоперационного

состояния, но также предоставит возможность для обоснования тактики проведения фармакологической коррекции выявленных нарушений.

Не исключено, что благодаря определению выше указанных дополнительных показателей откроются новые перспективы для реализации междисциплинарного подхода к изучению проблемы воздействия общего наркоза на состояние здоровья детей и подростков, имеющих сопутствующую соматическую патологию, для разработки научно обоснованных путей по внедрению в практическую деятельность профилактических мероприятий, столь важных для благополучного прохождения послеоперационного периода.

Подготовленные по итогам результатов исследования методические рекомендации позволят повысить уровень подготовки специалистов различного профиля в отношении качества проведения диагностических, лечебных и профилактических мероприятий у детей и подростков с сопутствующей соматической патологией, прооперированных под общим наркозом. С учётом выявленных изменений и выполненных мероприятий будет предложен комплекс мероприятий по оптимизации диспансерного наблюдения детей и подростков.

## Заключение

У детей и подростков в силу их анатомо-физиологических особенностей нередко возникают различные осложнения как во время операции, так и в послеоперационном периоде. Это во многом обусловлено скоростью нарастания гипоксических процессов и особенностями реактивности системы иммунологической защиты на фоне сопутствующих соматических заболеваний. Для улучшения прогнозирования последствий оперативного вмешательства необходимо учитывать пол, возраст ребёнка, а также обоснованно осуществлять выбор метода общей анестезии. При этом для уточнения патогенетических механизмов видятся перспективными методы оценки местного иммунитета (секреторный иммуноглобулин А, лизоцим), определения уровня гипоксии тканей (HIF1 $\alpha$ , эритропоэтин), а также методы изучения микробиологической флоры бронхиального секрета.

Для создания доказательной базы на основе современных представлениях по тактике осуществления прогностических, диагностических, оперативных и реабилитационных мероприятий на всех этапах ведения детей и подростков, получающих экстренное и плановое оперативное вмешательство под общим наркозом, необходимо осуществить междисциплинарное комплексное научное исследование по проблеме «Патогенетические механизмы течения послеоперационного периода в педиатрической практике с учётом иммунологического и гипоксического статуса».

Предварительные клинические исследования уже выполняются на базе реанимационного отделения ОГБУЗ «Смоленская областная клиническая больница», кафедры поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. Также задействованы ресурсы кафедры нормальной физиологии и научно-исследовательского центра вуза, включая НИИ Антимикробной Химиотерапии.

## Литература (references)

1. Авдеева Т.Г., Острейков И.Ф., Евсеев А.В., Усачев Р.К. Клинико-возрастная характеристика детей и подростков, получивших плановые и экстренные оперативные вмешательства под общим наркозом // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2020. – V.19, №1. – С. 95-101. [Avdeeva T.G., Ostrejkov I.F., Evseev A.V., Usachev R.K. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. Bulletin of the Smolensk state medical Academy. – 2020. – V.19, N1. – P. 55-66. (in Russian)]
2. Александрович Ю.С., Гордеев В.И., Пшениснов К.В. Неотложная педиатрия // Вестник экстренной медицины. – 2017. – Т.22(93), №12/2. – С. 15-18. [Aleksandrovich Yu.S., Gordeev V.I., Pshenisnov K.V. *Vestnik jekstrennoj mediciny*. Journal of emergency medicine. – 2017 – V.22(93). – N12/2. – P. 15-18. (in Russian)]
3. Вельтищев Ю.Е., Шаробаро В.Е. Неотложные состояния у детей. – М., 2011. – 512 с. [Veltischev Yu.E., Sharobaro V.E. *Neotlozhnye sostojanija u detej*. Urgent conditions in children. – Moscow. – 2011. – 512 p. (in Russian)]
4. Евсеев А.В., Сурменёв Д.В., Беленький Э.А. и др. Влияние редокс-активных металлокомплексов на маркеры гипоксии плазмы крови // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2020. – Т.19, №1. – С. 12-19. [Evseev A.V., Surmenev D.V., Belenky E.A. i dr. *Vestnik Smolenskoj*

- gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. Bulletin of the Smolensk state medical Academy. – V.19, N1. – P. 12-19. (in Russian)]
5. Идам-Сюрюн Д.И., Жиркова Ю.В., Михельсон В.А., Сепбаева А.Д. Немедикаментозные методы профилактики боли у новорожденных детей // Анестезиология и реаниматология. – М.: Медгиз, 2008. – №1. – С. 60-63. [Idam-Syuryun D. I., Zhirkova Yu. V., Mikhelson V. A., Sepbaeva A.D. *Anesteziologija i reanimatologija*. Anesthesiology and intensive care. – Moscow: Medgiz, 2008. – N1. – P. 60-63. (in Russian)]
  6. Кудряшов А.А., Ривняк М.И., Колоскова Н.Н., Рогальская Е.А. Эритропоэтин как маркер гипоксии у больных сердечно-сосудистой недостаточностью // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2017. – Т.18(56). – С. 179. [Kudrjashov A.A., Rivnjak M.I., Koloskova N.N., Rogal'skaja E.A. *Bjulleten' NCSSH im. A.N. Bakuleva RAMN*. Bulletin of the SCCVS after A.N. Bakulev RAMS. Cardiovascular diseases. – 2017. – V.18(56). – С. 179. (in Russian)]
  7. Лямец Л.Л., Евсеев А.В. Методика проверки гипотезы о нормальном распределении малой выборки в фармакологических исследованиях // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2019. – Т.18, №1. – С. 55-66. [Ljamec L.L., Evseev A.V. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. Bulletin of the Smolensk state medical Academy. – 2019. – V.18, N1. – P. 55-66. (in Russian)]
  8. Михельсон В.А., Жиркова Ю.В., Идам-Сюрюн Д.И. и др. Профилактика и лечение болевого синдрома у новорожденных детей // Общая реаниматология. – 2007. – Т.3, №5-6. – С. 148-152. [Mihel'son V.A., Zhirkova Ju.V., IdamSjurjun D.I. i dr. *Obshhaja reanimatologija*. General resuscitation. – V3, N5-6. – P. 148-152. (in Russian)]
  9. Острейков И.Ф. Анестезиологическая защита при оперативных вмешательствах у детей и оценка ее эффективности. – Москва, 1983. – С.4-30. 30. [Ostrejkov I.F. *Anesteziologicheskaja zashhita prio perativnyh vmeshatel'stvah u detej i ocenka ee jeffektivnosti*. Anesthetic protection during surgical interventions in newborns, 1983. – P. 4-30. (in Russian)]
  10. Рзянкина М.Ф., Молочный В.П., Бережанская Е.В. Справочник участкового педиатра. Диспансеризация детского населения. – М., 2008. – 448 с. [Rzyankina M.F., Molochny V.P., Berezhanskaya E.V. *Spravochnik uchastkovogo pediatria*. Dispanserizacija detskogo naselenija. Reference book of the district pediatrician. Medical examination of children's population. – Moscow, 2008. – 448 p. (in Russian)]
  11. Casl M.T., Coen D., Simie D. Serum amyloid A protein in the prediction of postburn complications and fatal outcome in patients with severe burns // European Journal of clinical chemistry and clinical biochemistry. – 1996. – V.34. – P. 31-35.
  12. Cattaneo C.G., Frank S.M., Hesel T.W. et al. The accuracy and precision of body temperature monitoring methods during regional and general anesthesia // Anesthesia and Analgesia. – 2000. – V.90. – P. 938-945.
  13. O'Connor E., Venkatesh B., Lipman J. et al. Procalcitonin in Critical Illness // Critical Care and Resuscitation. – 2001. – V.3. – P. 236-243.
  14. Thomas A., Tambuwala M.M., McNicholas W.T. et al. (2015). Chronic intermittent hypoxia contributes to pro-inflammatory macrophage alteration in visceral adipose tissue of lean and obese mice // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2015. – V.191. – P. 691.
  15. Stroka D.M., Burkhardt T., Desbaillets I. HIF-1 is expressed in normoxic tissue and displays an organ-specific regulation under systemic hypoxia // FASEB Journal. – 2001. – V.15, N11. – P. 2445-2453.
  16. Zhukova A.C., Sazontova T.G. Hypoxia inducible factor-1 $\alpha$ : function and biological role // Hypoxia Medical Journal. – 2005. – N3-4. – P. 34-41.

### Информация об авторах

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

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

*Усачёв Роман Константинович* – аспирант кафедры поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: roman\_grafoman@mail.ru

*Данилов Андрей Игоревич* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, dr.DanAndr@yandex.ru

*Кречикова Ольга Ивановна* – кандидат медицинских наук, заведующая микробиологической лабораторией НИИ Антимикробной Химиотерапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: olga.kretchikova@antibiotic.ru