

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский  
университет  
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

*На правах рукописи*

**Рыбьянов Валерий Витальевич**

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА В  
ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ЛОР ХИРУРГИИ**

3.1.12 – анестезиология и реаниматология

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
заслуженный деятель науки РФ,  
д.м.н., профессор  
Ю.С. Александрович

Санкт-Петербург  
2021

## Оглавление

Введение.....	4
Глава 1. Предпосылки возникновения осложнений и оценка анестезиологического риска в педиатрической ЛОР анестезиологии. Современное состояние проблемы (Обзор литературы).....	11
1.1. Современные тенденции в педиатрической ЛОР анестезиологии .....	11
1.2. Факторы, способствующие развитию осложнений в педиатрической ЛОР анестезиологии .....	12
1.3. Предоперационная оценка пациента: современные требования и особенности в педиатрической амбулаторной ЛОР хирургии .....	27
1.4. Шкалы оценки анестезиолого-хирургического риска в педиатрии .....	29
Глава 2. Материалы и методы исследования .....	36
2.1. Общая характеристика исследования .....	36
2.2. Методы исследования .....	41
2.3. Методы статистического анализа .....	47
Глава 3. Результаты исследования .....	48
3.1. Клинико-лабораторный статус детей, нуждающихся в плановом хирургическом лечении ЛОР патологии.....	48
3.1.1. Оценка состояния верхних дыхательных путей у детей с аденоидными вегетациями и тонзиллярной гиперплазией .....	48
3.1.2. Исходный вегетативный статус пациентов .....	53
3.1.3. Особенности клинико-лабораторного статуса детей в зависимости от наличия обструктивных расстройств ВДП.....	54
3.1.4. Особенности профиля патологии в зависимости от наличия обструктивных изменений ВДП .....	57
3.2. Динамика показателей ВРС, СрАД, ЧСС и РІ на различных этапах периперационного периода в зависимости от исходного вегетативного статуса и используемой анестезии .....	59

3.2.1. Динамика показателей ВРС, СрАД, ЧСС и РІ при анестезии кетамином .....	62
3.2.2. Динамика показателей ВРС, СрАД, ЧСС и РІ при анестезии тиопенталом натрия .....	64
3.2.3. Динамика показателей ВРС, СрАД, ЧСС и РІ при анестезии пропофолом .....	66
3.2.4. Связь показателей СрАД, ЧСС и РІ со спектральной мощностью ВРС .....	67
3.3. Структура периоперационных осложнений при оториноларингологических операциях у детей .....	70
3.3.1. Влияние исходного вегетативного статуса на структуру периоперационных осложнений.....	71
3.3.2. Влияние выбора анестетика на структуру периоперационных осложнений.....	73
3.4. Анализ значимости предиктивных факторов в моделях возникновения осложнений .....	76
3.5. Сравнительная характеристика систем прогнозирования риска периоперационных осложнений в педиатрической ЛОР хирургии .....	83
Глава 4. Обсуждение полученных результатов .....	88
Заключение.....	111
Выводы .....	117
Практические рекомендации.....	119
Перспективы дальнейшей разработки темы.....	120
Список сокращений и условных обозначений .....	121
Список литературы .....	122

## **Введение**

### **Актуальность исследования**

Внедрение современных эндоскопических технологий позволило расширить возможности детской амбулаторной ЛОР хирургии [61; 22; 60; 99; 161; 211; 78; 241; 208; 80]. Вместе с тем, в амбулаторной педиатрической ЛОР-хирургии до настоящего времени остаётся нерешённым ряд анестезиологических проблем. В первую очередь это касается точности прогнозирования и оценки рисков анестезиологических осложнений, которые более чем в два раза превышают количество инцидентов в общей детской хирургии [39; 95; 182; 211; 218; 110; 149; 115; 241; 238; 198].

Ключевыми факторами риска развития осложнений у данной категории пациентов являются хронические воспалительные заболевания верхних дыхательных путей (ВДП), сопровождающиеся обструктивными расстройствами дыхания и вегетативной дисфункцией [39; 114; 178; 168; 101; 110; 149; 78; 80]. Однако, существующие системы оценки риска не позволяют обеспечить полноценный отбор пациентов и выбор безопасных методов анестезии [18; 183; 88; 110]. Ограниченное время на предоперационную подготовку и наблюдение в послеоперационном периоде обуславливают особые требования к прогнозированию осложнений у амбулаторных пациентов, которым предстоит анестезия [60; 95; 88; 110; 149].

### **Степень разработанности темы исследования**

Современные исследования показали, что обычные лабораторные и инструментальные исследования у детей с ЛОР-заболеваниями не обеспечивают анестезиолога полной и достоверной информацией, а частота прогностических ошибок при рутинном обследовании достигает 15% [19; 162; 148; 217; 151; 101; 157]. Традиционные методики оценки анестезиологического риска в сложившейся ситуации не позволяют достоверно прогнозировать неблагоприятные события, а, следовательно, и своевременно корректировать анестезиологическую тактику. Сложность их использования заключается в том, что оценка определяется лишь «статусом здоровья» пациента и весьма

субъективна [2; 56; 18; 183; 148; 197]. Более того, используемые в педиатрии системы стратификации анестезиологического риска не учитывают такие важные факторы, как трудности при интубации трахеи, нарушения механики дыхания и гипоксию, наличие которых ассоциировано с высокой вероятностью развития осложнений в периоперационном периоде [2; 56; 18; 182; 183; 165; 218; 106; 239; 153; 100].

В то же время, разработка прогностического инструмента с учётом общего состояния здоровья ребёнка, преморбидного фона и других факторов риска осложнений имела бы решающее значение при выборе метода анестезиологического обеспечения. В связи с этим, актуально изучение комплекса факторов, способных повысить риск развития анестезиологических осложнений. Кроме того, выявление факторов риска и их ранжирование способно не только спрогнозировать анестезиологические осложнения, но и позволит предложить целенаправленные механизмы снижения периоперационных анестезиологических инцидентов в амбулаторной ЛОР-хирургии.

Всё вышеизложенное обуславливает цели и задачи исследования.

#### **Цель исследования.**

Повышение безопасности анестезиологического обеспечения путем объективизации оценки анестезиологического риска у педиатрических пациентов с хирургической ЛОР патологией.

#### **Задачи исследования.**

1. Оценить показатели аэродинамики верхних дыхательных путей, паттерн вегетативной нервной системы, исходный клинический статус и профиль патологии у детей с заболеваниями ЛОР-органов в зависимости от локализации патологического процесса.

2. Изучить показатели вариабельности ритма сердца, артериального давления, частоты сердечных сокращений и перфузионного индекса в периоперационном периоде в зависимости от исходного вегетативного статуса и методики анестезии.

3. Определить структуру осложнений в периоперационном периоде и время восстановления после анестезии в зависимости от исходного вегетативного статуса и используемого анестетика.

4. Выявить детерминирующие факторы риска возникновения периоперационных осложнений анестезии.

5. Оценить прогностическую значимость шкал оценки периоперационного риска в педиатрической ЛОР анестезиологии.

### **Научная новизна исследования**

Впервые исследована взаимосвязь показателей системной перфузии, паттерна вегетативной регуляции и электрокардиограммы в зависимости от локализации патологического процесса и наличия обструкции верхних дыхательных путей у детей с заболеваниями ЛОР-органов, нуждающихся в хирургических вмешательствах. Впервые выявлены закономерности периоперационной динамики показателей variability ритма сердца и перфузионного индекса, изучена структура осложнений в периоперационном периоде в зависимости от исходного вегетативного статуса и используемого анестетика в условиях педиатрической ЛОР анестезиологии. Впервые оценена прогностическая значимость шкал оценки физического состояния и риска анестезии в педиатрической ЛОР хирургии и анестезиологии. Впервые выявлены детерминирующие факторы риска развития осложнений в периоперационном периоде в педиатрической ЛОР хирургии.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Полученные в ходе исследования результаты позволяют дополнить существующие теоретические положения по прогнозированию течения послеоперационного периода при ЛОР-операциях у детей.

Доказана возможность предоперационного скрининга обструктивных расстройств ВДП на основе использования прикроватных тестов.

Доказано, что традиционные методы прогнозирования периоперационных осложнений в педиатрической ЛОР анестезиологии не позволяют получить достоверный прогноз.

Для прогнозирования периоперационных осложнений в педиатрической ЛОР анестезиологии созданы, апробированы и внедрены в клиническую практику регрессионные модели, основанные на показателях донозологических отклонений со стороны кардиоваскулярной и психоневрологической систем, оценке класса по Маллампати (КМ), величине тироментального расстояния (ТМР) и возрасте ребёнка.

### **Методология и методы исследования**

Методологической основой диссертационного исследования явились труды отечественных и зарубежных учёных, изучающих проблемы оценки риска развития осложнений в периоперационном периоде, обструктивного апноэ сна (ОАС) и вегетативной дисфункции. Работа выполнена в дизайне открытого рандомизированного контролируемого проспективного исследования в параллельных группах. В исследовании использовались клинические, лабораторные, инструментальные, аналитические и статистические методы исследования. Объект исследования - дети в возрасте от 3 до 17 лет, подвергшиеся ЛОР операциям в условиях общей анестезии. Предметом исследования явились исходные клиничко-анатомические показатели, динамика показателей ВРС, АД, ЧСС, PI и структура осложнений периоперационного периода.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Гиперплазия аденоидов у детей ассоциируется с нарушением проходимости ВДП по обструктивному типу, увеличением частоты эпизодов апноэ во время сна и преобладанием симпатических влияний ВНС, в то время как при тонзиллярной гиперплазии аэродинамически значимые нарушения проходимости ВДП отсутствуют и доминируют парасимпатические влияния ВНС.

2. У детей с исходной симпатотонией, независимо от используемого анестетика, отмечается снижение общей спектральной мощности (TP) ВРС за счёт высокочастотного компонента (HF) на всех этапах анестезии, при этом применение пропофола обеспечивает стабильность показателей ритма сердца.

3. Основным осложнением периоперационного периода у детей с заболеваниями ЛОР-органов является десатурация гемоглобина кислородом в пульсирующем кровотоке. У детей с исходной парасимпатотонией и при использовании пропофола чаще отмечалась послеоперационная тошнота и рвота (ПОТР), а у пациентов с симпатотонией и применением кетамина – послеоперационный делирий (ПОД).

4. Факторами риска развития осложнений в педиатрической ЛОР анестезиологии являются обструктивные расстройства ВДП, уменьшение ТМР, возраст ребёнка менее 5 лет, наличие заболеваний дыхательной системы, воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и сопутствующих функциональных нарушений со стороны кардиоваскулярной и психоневрологической систем.

5. Используемые в настоящее время в педиатрической ЛОР анестезиологии шкалы для оценки физического состояния и риска анестезии не обладают достаточной избирательной способностью и точностью прогноза, что ограничивает их использование в рутинной клинической практике и обуславливает необходимость комплексного обследования ребёнка перед оперативным вмешательством.

### **Внедрение результатов работы в практику**

Рекомендации, основанные на результатах исследования, внедрены в учебный процесс кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии ФП и ДПО ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ, кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии им. проф. В.И. Гордеева ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ, кафедры детской хирургии медицинского факультета ГОУ ВО «Киргизско-Российский Славянский Университет им. Первого президента РФ Б.Н. Ельцина» МОН КР, а также внедрены в практическую деятельность отделения анестезиологии-реанимации многопрофильной клиники «Medcenter.KG» МЗ КР.



### **Степень достоверности и апробация результатов.**

Степень достоверности полученных результатов определяется достаточным количеством наблюдений (212 пациентов) и количеством исследуемых параметров у каждого ребенка, использованием современных методов обследования, репрезентативностью выборки, наличием группы сравнения, применением современных методов статистического анализа полученных данных.

Результаты исследования доложены и обсуждены на ежегодной научно-практической конференции «Турнеровские чтения. Анестезиология и интенсивная терапия детского возраста» (Санкт-Петербург, 2019); III международном конгрессе анестезиологов и реаниматологов республики Казахстан, III Казахско-Израильском симпозиуме анестезиологов и реаниматологов (Нурсултан, 2019); III съезде анестезиологов-реаниматологов Северо-Запада РФ, IX Балтийском форуме «Актуальные проблемы современной медицины» (Санкт-Петербург, 2019); ежегодной научно-практической конференции «Турнеровские чтения. Анестезиология и интенсивная терапия детского возраста», X Юбилейный форум (Санкт-Петербург, 2021).

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, из них 3 - в изданиях рекомендованных ВАК, 1 – в издании Scopus.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 148 страницах компьютерного набора и состоит из введения, обзора литературы, двух глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка литературы. Работа иллюстрирована 16 рисунками и 25 таблицами. Список литературы содержит 242 библиографических источника, из них 71 работа отечественных авторов и 171 зарубежных.

**Личный вклад автора в проведённое исследование.**

Участие автора в выполнении диссертационного исследования выразилось в выдвижении идеи исследования и разработке его дизайна. Материал, представленный в диссертации, собран, обобщён и проанализирован автором на 100%. Автор принимал непосредственное участие в предоперационном функциональном обследовании пациентов. Анестезиологическое обеспечение у всех пациентов, включённых в исследование, осуществлялось автором лично.

## **Глава 1. Предпосылки возникновения осложнений и оценка анестезиологического риска в педиатрической ЛОР анестезиологии.**

### **Современное состояние проблемы (Обзор литературы)**

#### **1.1. Современные тенденции в педиатрической ЛОР анестезиологии**

Болезни уха, горла и носа в детском возрасте являются одними из наиболее распространённых заболеваний и достигают 28–30% от общей заболеваемости [23; 61; 95; 177]. А.А. Баранов с соавт., (2018) отмечает, что на фоне снижения первичной детской заболеваемости на 5,3% прирост заболеваемости ЛОР-органов у детей составил 8,3%. По мнению С.С. Зарубина с соавт., (2006) обусловлено это двумя причинами: ростом неблагоприятных экологических факторов крупных городов и улучшением диагностики ЛОР-заболеваний у детей.

Наиболее часто встречающейся патологией ЛОР-органов у детей является заболевания носоглотки (54% случаев), носа, околоносовых пазух (16%) и заболевания уха (28%). Адено tonsиллярная патология отмечается у 60–70% детей. Почти каждый ребёнок в возрасте старше 1,5 лет как минимум раз в год болеет тем или иным острым заболеванием ЛОР-органов [95; 98].

Новые возможности эндовидеохирургических методов ведут к неуклонному росту удельного веса ЛОР вмешательств в структуре хирургического лечения у детей [61; 22; 98; 218; 126]. По данным M.S. Atfeh et al. (2018), за последние два десятилетия частота ЛОР-операций увеличилась на 21%.

Недавнее проспективное многоцентровое исследование, описанное K. Virag et al. (2019), подтвердило, что на ЛОР-хирургию приходится более 20% всех хирургических процедур в Европе. Более половины ЛОР вмешательств осуществляются в возрастной группе от 1 года до 5 лет. Наиболее частыми операциями являются парацентез и адено- и тонзиллотомия. Возрастающее значение приобретает тонзилэктомия [95; 218; 126].

В настоящее время кратковременные и малотравматичные операции у детей, до 80% которых являются ЛОР-вмешательствами [91; 98; 126], все чаще

выполняются в условиях стационара одного дня или амбулаторно, что повышает ответственность анестезиолога в обеспечении безопасности пациента. Основными преимуществами операции в амбулаторных условиях является снижение риска развития синдрома госпитализма, короткое время ожидания оперативного вмешательства, значительное сокращение времени отрыва детей от семьи [37; 60; 95; 99; 161; 98; 126; 211].

Однако амбулаторной хирургии присущи также и недостатки, к которым относятся: дефицит времени для достаточного предоперационного обследования, оценки и психологической подготовки больного, недостаточный по времени период наблюдения и ухода за пациентом после хирургического вмешательства, обуславливающие послеоперационные осложнения [60].

Именно быстрота и эффективность пробуждения, а также отсутствие осложнений определяют длительность пребывания пациента в лечебном учреждении и качество анестезиологической помощи [60; 95; 98; 126].

Основной задачей анестезиолога становятся быстрота и эффективность посленаркозного пробуждения и сокращение периода реадaptации. Поэтому при отборе пациентов для проведения хирургических вмешательств в условиях общей анестезии в амбулаторных условиях важное значение имеет комплексная оценка их состояния [62, 60; 95; 98].

## **1.2. Факторы, способствующие развитию осложнений в педиатрической ЛОР анестезиологии**

### **1.2.1. Влияние ЛОР патологии на возникновение периоперационных осложнений**

Осложнения раннего послеоперационного периода не раз становились предметом пристального внимания исследователей, поскольку они увеличивают длительность и стоимость лечения, могут ухудшить качество жизни пациента из-за возможного развития неблагоприятных последствий в отдалённом периоде [95; 98; 218; 129]. К тому же, ПОТР, послеоперационная боль (ПОб) и ПОД существенно снижают качество оказываемой помощи и являются

достаточно веской причиной для наиболее частых претензий к анестезиологу [70; 25; 95; 98].

При ЛОР вмешательствах у детей под общей анестезией значительно чаще развиваются различные осложнения в периоперационном периоде, несмотря на то, что большинство детей поступают на оперативное лечение в удовлетворительном состоянии [54; 191; 95; 96; 98]. Так, частота периоперационных осложнений в общехирургической детской анестезиологии составляет от 16 до 36% [219; 85]. Тогда как в педиатрической ЛОР анестезиологии, частота осложнений может достигать до 50-70% [95].

К. Becke et al. (2014) и Н. Ng, et al. (2019) отмечают, что возникновение анестезиологических осложнений в педиатрической ЛОР хирургии связано, в основном, с тремя причинами: с наличием хронической инфекции, синдрома ОАС и манипуляциями хирурга на ВДП.

Наиболее частыми осложнениями при оториноларингологических вмешательствах являются респираторные, частота которых достигает 60% [76; 202; 189]. Тогда как в других областях педиатрической анестезиологии их частота, по материалам R. Subramanyam et al. (2016), W. Habre et al. (2017), Н. Ng et al. (2019), не превышает 8%. Осложнения, связанные с инфекцией верхних дыхательных путей, включают ларингоспазм, бронхоспазм и десатурацию артериальной крови [191; 218; 76]. Наиболее частыми причинами инфекций у детей являются вирусы, однако в 10% случаев можно говорить о вторичной бактериальной суперинфекции [95]. Установлена роль бессимптомного течения вирусной инфекции при аденоидитах в развитии обструкции дыхательных путей [229; 98].

Причину обструкции объясняют взаимодействием ингибирующей нейраминидазы вирусов с холинергическими М<sub>2</sub>-рецепторами, что приводит к увеличению секреции ацетилхолина и, как следствие, ларинго- и бронхоспазму в послеоперационном периоде. А вирус-индуцированная экскреция тахикинина и нейропептидаз может привести к гиперреактивности бронхов на ингаляционные анестетики в течение более 6 недель [95].

Важные данные были получены при изучении генеза активации парасимпатической ВНС и, как следствие, развитие брадиаритмии, бронхоспазма, ригидности наружных межрёберных мышц и диафрагмы в периоперационном периоде. Установлено, что воспалительный каскад и повреждение эпителиального слоя приводят к активации поверхностно расположенных ирритативных рецепторов [218].

Ряд авторов отмечают, что риск развития периоперационных осложнений в виде респираторных проявлений и ПОД возрастает более чем в 5 раз при синдроме ОАС [240; 218; 98].

Исследователи особо подчёркивают опасность выполнения интубации и экстубации трахеи на фоне синдрома ОАС, осложняемых высокой частотой респираторных осложнений. А во время пробуждения существует опасность развития отрицательного отёка лёгких. Генез этих осложнений объясняется тем, что пациенты с ОАС имеют относительно небольшой функциональный остаточный объем и высокое потребление кислорода, поэтому быстро истощаются [171; 98].

Ряд факторов лежит в генезе перестроек параметров дыхания, активности инспираторных мышц, снижения дыхательной реакции на гипоксию и гиперкапнию. Так, указывают на изменение уровня функционирования ГАМК-, адрено- и центральных опиоидных рецепторов под влиянием перемежающейся гипоксии. Анестетики и наркотические анальгетики, являясь агонистами опиоидных и ГАМК-ергических рецепторов, подавляют дыхательный драйв у таких пациентов [9; 95; 212]. На рутинную подачу кислорода, как причину уменьшения гипоксической активации дыхательного центра и увеличения частоты и продолжительность апноэ, указывает A. Rudra et al. (2008). Отмечают селективную чувствительность мышц дыхательных путей. Так, *m. genioglossus* более чувствительна к остаточному нервно-мышечному блоку, чем диафрагма. В то время как порог стимуляции углекислым газом для рекрутирования диафрагмы ниже. Это может способствовать коллапсу дыхательных путей [114;

240]. Причиной нарушения проходимости ВДП может стать локальный послеоперационный отёк мягких тканей [212].

Отмечают, что лидирующее место в периоперационном периоде в ЛОР хирургии занимают кровотечения [95; 121; 218], частота которого составляет от 6 до 15% [200]. Р. Achar et al. (2015) отмечает, что у детей с синдромом ОАС послеоперационное кровотечение возникало в 15,6% случаев, тогда как у детей без ОАС – в 4,9%. По мнению А.В. Катюхиной (2015) и С.В. Москаленко (2019), в условиях хронической перемежающейся гипоксии происходит активация фибринолитической системы, увеличение секреции тучными клетками свободного гепарина и снижение агрегационных свойств тромбоцитов. Немаловажное значение имеет влияние местной и системной воспалительной реакции [121] и используемая хирургическая технология [200]. Опасность послеоперационного кровотечения заключается в сложности оценки объёма кровопотери, так как ребёнок в основном сглатывает кровь, а так же в высоком риске аспирации крови [95; 218].

Как считает ряд исследователей [52; 173; 210; 218], ПОТР является типичным осложнением после операций на нёбных миндалинах и среднем ухе, при которых её частота достигает 80%. Тогда как в общей педиатрической анестезиологии доходит до 40% [31; 184; 185]. Хотя ПОТР не является жизнеугрожающим состоянием, она может привести к дегидратации, повреждению раневой поверхности, кровотечению и аспирации. Указанные осложнения приобретают особую значимость в условиях амбулаторной хирургии, так как послеоперационный период протекает в домашних условиях. Факторами, провоцирующими ПОТР, являются гипоксия и гиперкапния, заглатывание крови, хирургическая стимуляция, а также боль [52; 218].

В генезе ПОТР играют роль гипоксическая перестройка допаминовых, опиоидных, серотониновых рецепторов ретикулярной формации, в состав которой входит центр рвоты [25]. Важную роль в развитии ПОТР отводят типу нервной системы больного и степень выраженности его вегетативных реакций.

К.Р. Толасов (2016) указывает, что у возбудимых, лабильных и беспокойных пациентов частота ПОТР выше.

Одним из самых сильных периферических рвотных стимулов является наличие крови в желудке. Генез этого осложнения объясняют образованием солянокислого гематина, который активирует афферентный сигнал по блуждающему и чревному нервам, вовлекающий хемотриггерную зону и центр рвоты [52].

По данным А.С. Silva et al. (2006), раздражение окончаний блуждающего и языкоглоточного нервов при «горячих» хирургических манипуляциях приводит к стимуляции чувствительного ядра блуждающего нерва и центра рвоты, входящих в состав сетчатой формации продолговатого мозга. Причину ПОТР так же объясняют стимуляцией лабиринта внутреннего уха низкочастотными звуками, возбуждающими триггерную зону хеморецепторного аппарата *area postrema* дна четвёртого желудочка мозга (центр тошноты) и дорсального отдела латеральной ретикулярной формации продолговатого мозга (рвотного центра). Отсасывание и ирригация во время операции также стимулируют вестибулярный аппарат [173].

Z. Naja et al. (2017) указывают на связь ПОТР с наличием значительной боли. Ими продемонстрировано снижение интенсивности тошноты соответственно снижению интенсивности боли, а также возобновление тошноты при отмене обезболивающей терапии. Представляет интерес наблюдение С.А. Megerian et al. (2000), показавшее, что профилактическое применение противорвотных препаратов при отологических операциях не влияло на частоту ПОТР. В то же время, по наблюдению Z. Naja et al. (2017), применение инфильтрации местного анестетика значительно уменьшает частоту ПОТР.

О. Guntinas-Lichius et al. (2014) установили, что значительную роль в возникновении ПОБ играет локализация хирургического вмешательства. Частота пациентов с максимальными болевыми показателями в различных ЛОР хирургических категориях составила: все пациенты - 58%; хирургия уха 45%;



хирургия носа 52%; хирургия околоносовых пазух 46%; хирургия полости рта 79%; хирургия гортани - 42%. Следует отметить и то, что пациенты с обструктивным апноэ имеют более низкий порог болевой чувствительности [240; 226]. ПОБ у детей может негативно сказаться на возобновлении нормальной активности и возможности приёма пищи [95; 218], увеличить опасность возникновения апноэ при использовании опиоидов [226], спровоцировать ПОД [95; 226].

### **1.2.2. Сопутствующая патология при ЛОР заболеваниях у детей и её возможное влияние на развитие осложнений в периоперационном периоде**

Влияние ЛОР патологии на формирование соматической и иной патологии в настоящее время широко обсуждается в научной литературе. Согласно литературным данным, триггерными механизмами являются нервно-рефлекторный и инфекционно-аллергический компоненты [39; 74], нарушения механики внешнего дыхания и регуляции ВНС [199; 196].

Как указывает ряд авторов [42; 114; 240; 178; 168], ОАС связано с перемежающейся гипоксией и гиперкарбией, выраженными изменениями внутригрудного давления и фрагментацией сна, что определяет развитие долгосрочной сердечно-сосудистой, нейрокогнитивной, метаболической, вегетативной дисфункции и дисбаланса в иммунном статусе.

Частота поражения миокарда при патологии ЛОР-органов составляет до 80% и, как правило, связано с кардиотоксическим действием стрептолизина О и патологическими висцеро-висцеральными рефлексам, а также нейротрофическим влиянием. На ранних этапах изменяется сократительная способность миокарда по типу энергодинамической недостаточности сердца [44]. С другой стороны, обструктивные расстройства опосредуют ремоделирование сердца, включающее снижение фракции выброса левого желудочка и гипертрофию правого желудочка, нарушение регуляции АД и эндотелиальную дисфункцию [36; 114].

Ряд зарубежных исследователей [180; 168] указывают, что обструктивные расстройства и хроническая альвеолярная гиповентиляция приводят к

нарушению вентиляционно-перфузионных отношений лёгких. Перемежающаяся гипоксемия и гиперкапния вызывают респираторный ацидоз с последующим сужением сосудов лёгочной артерии, увеличивая нагрузку на правый желудочек [36; 180; 168]. А наличие повышенного давления в лёгочной артерии является существенным фактором риска развития серьёзных осложнений в периоперационном периоде: синдром малого сердечного выброса, нарушение респираторной функции лёгких и сужение бронхов [14; 155; 98].

А. Muraja-Murroa et al. (2017) продемонстрировали, что фрагментация сна способствует возникновению брадиаритмий. Это связано со скачками тонуса блуждающего нерва, колебанием концентрации катехоламинов в момент апноэ. Завершение события апноэ сопровождается возбуждением подкорковых структур центральной нервной системы (ЦНС) и резким усилением симпатической активности [180; 169; 178]. Это обуславливает значительное и резкое повышение АД, ЧСС и сердечного выброса, частота возникновения которых коррелируют со степенью кислородной десатурации. Кроме того, хроническая перемежающаяся гипоксия вызывает экспрессию ангиотензин-превращающего фактора [206] и мозгового натрийуретического пептида [114].

В развитии эндотелиальной дисфункции определяющую роль играет перемежающаяся гипоксия, являющаяся критическим стимулом для развития окислительного стресса и системной воспалительной реакции. На это указывает увеличение уровня изопростанов, индикаторов уровня окислительного стресса [180; 114] и растворимых лигандов CD 40, ответственных за воспалительные и прокоагулянтные состояния [180]. Цепная реакция в ответ на гипоксию оказывает повреждающее воздействие на эпителиальные клетки II типа [168; 242].

Ряд авторов [8; 207; 155] констатирует, что анестезиологическое обеспечение у данной категории пациентов требует взвешенного подхода с учётом возможности развития системной и лёгочной гипертензии, и требует

поддержания адекватного перфузионного давления, преднагрузки и сосудистого сопротивления.

По данным А.Е. Баутина с соавт. (2019), нестабильность АД в периоперационном периоде крайне неблагоприятно влияет на сердечный выброс ввиду смещения межжелудочковой перегородки с прогрессивным уменьшением ударного объема. Более того, G.J. Latham et al. (2019) указывает на негативное влияние нарушения ритма сердца на наполнение правого желудочка. A. Rudra et al. (2008) было показано, что у пациентов с апноэ во сне может быть нарушена реактивность  $\alpha$ - и  $\beta$ -рецепторов и они могут реагировать несоответствующим образом на вазоактивные вещества.

Относительно нерешёнными остаются механизмы развития неврологического дефицита при ЛОР патологии. Ряд авторов [240; 114; 178] указывают на связь как фрагментации сна, так и многократной гипоксии с изменениями внутри нейрохимического субстрата префронтальной коры с разобщением ассоциативных и межнейронных связей. Немаловажное значение имеют метаболические сдвиги и эндотелиальная дисфункция церебральных сосудов, а также токсическое воздействие из очага воспаления [86; 103]. По мнению ряда исследователей [176; 209; 177; 103], в развитии неврологического дефицита важную роль играют вырабатываемые в ответ на бактериальную инфекцию аутоантитела, воздействующие на дофаминовые структуры мозга. Недавние данные функциональной МРТ-визуализации продемонстрировали большой нейронный рекрутмент областей мозга, участвующих в когнитивном контроле, мониторинге конфликтов и распределении внимания [136; 114; 177]. При этом большинство детей не предъявляют жалоб и имеют шансы быть нераспознанными [136; 103].

Объяснения возникновения неврологических посленаркозных осложнений достаточно неоднозначны. Наиболее распространённым является связь с уменьшением содержания в мозге нейротрансмиттеров типа ацетилхолина и активацией глутаминергической системы. Использование

опиоидов у таких пациентов может нарушать центральные тормозные механизмы [240].

С воздействием нервно-рефлекторного и токсинемического факторов на гипоталамо-гипофизарную систему связывают нарушение функции щитовидной железы. Возможен и аутоиммунный механизм поражения щитовидной железы. Наличие перемежающейся гипоксии увеличивает шансы метаболического синдрома в шесть раз. А наблюдаемая резистентность к инсулину и дислипидемия связана с ослаблением функции островковой ткани поджелудочной железы и поражением ядер гипоталамуса под влиянием стрептолизина О и перемежающейся гипоксии. Описан механизм поражения печени, связанный со способностью стрептолизина О нарушать процесс окислительного фосфорилирования в митохондриях гепатоцитов [114]. Сочетание этих метаболических расстройств определяет значительный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

А. De et al. (2017) было показано, что отложение жира на боковых стенках глотки уменьшает просвет и увеличивает сопротивление ВДП и отрицательное внутригрудное давление. А отложение жира на стенках грудной клетки и брюшной полости уменьшает функциональную остаточную ёмкость лёгких за счёт снижения растяжимости грудной клетки и экскурсии диафрагмы. Сочетание этих факторов предрасполагает к нарушению вентиляционно-перфузионных отношений. Нередко у пациентов с избыточной массой тела наблюдаются и изменения по рестриктивному типу. Необходимо отметить, что пациенты с ожирением отличаются повышенным потреблением кислорода и увеличенной продукцией углекислого газа [48; 49; 212]. Указанные нарушения приводят к повышению работы дыхания, увеличению потребности в кислороде и снижению толерантности к гипоксии [48; 49; 212; 98]. Помимо этого, А. De et al. (2017) было показано, что пациенты с ожирением имеют больший объем распределения анестетиков.

Метаболические нарушения в сочетании с повышением внутричерепного давления, перемежающимися гипоксией и гиперкапнией, нарушениями

гемодинамики способствуют возникновению ПОТР. Эту связь значительно усиливают применение опиоидов и ингаляционных анестетиков [52]. С другой стороны, Н.А. Шнайдер (2004) доказала, что метаболические нарушения ассоциированы с развитием постнаркозных судорожных приступов.

В литературе широко обсуждается [67; 39; 213] наличие вегетативной дисфункции у детей с хронической ЛОР-патологией. При этом изменения вегетативного статуса носят разнонаправленный характер в зависимости от локализации процесса, наличия обструктивных расстройств сна и соматической или нейрокогнитивной дисфункции.

Так, Е.П. Меркуловой с соавт. (2017) отмечено преобладание парасимпатических модуляций у детей с назальной обструкцией (НО). В то же время рядом отечественных и зарубежных учёных [10; 40; 118] описано влияние ОАС при адено tonsиллярной гиперплазии на вегетативный статус, проявляющееся снижением парасимпатических модуляций и более высокой симпатической активностью. На преобладание симпатического паттерна у пациентов с хроническим тонзиллитом указывает М.Е. Евсеева с соавт. (2015). Генез симпатической дисфункции объясняют потоком афферентных сигналов из тонзиллярной области, изменяющих функциональное состояние ядер подбугорной области с активацией адренергических рецепторов нейронов. Это, по мнению исследователей, и служит пусковым механизмом развития симпатической дисфункции [44; 213].

Возникающие вегетативные расстройства, в свою очередь, усугубляют течение имеющейся соматической или нейрокогнитивной дисфункции. При этом формируется как бы «замкнутый круг», а вернее – система прогрессирования патологических изменений по спирали, одним из ведущих патогенетических факторов которой является нарушение вегетативной регуляции. В этих условиях практически любой повреждающий фактор может привести к нарушению компенсаторных механизмов. Это, безусловно, необходимо учитывать при оценке рисков хирургического вмешательства [68; 57; 58].

Происходящие при ЛОР заболеваниях соматические и неврологические изменения реализуются на донозологическом уровне и в большинстве случаев могут быть не диагностированы до операции. В то же время состояние физического здоровья и компенсаторных возможностей ребёнка оценивается с позиции наличия или отсутствия у него тех или иных заболеваний. Ребёнка относят к категории «здорового», если у него при обследовании не выявлены клинические и морфологические признаки заболеваний. При этом между состояниями здоровья и болезни имеется ряд переходных донозологических состояний, в которых человек располагает только частью физических возможностей, заложенных в него природой [62].

### **1.2.3. Средства для общей анестезии при ЛОР-операциях и возможные осложнения при их использовании**

Анестезиологическое обеспечение хирургических операций у детей предъявляет жёсткие требования к подбору препаратов с учётом максимальной эффективности, безопасности, управляемости и адекватности общей анестезии. Одним из наиболее важных критериев оценки качества анестетика является его влияние на гомеостаз. Существует ряд различных индукционных препаратов, успешно применяемых для вводной и базисной анестезии у амбулаторных пациентов: кетамин, пропофол, тиопентал натрия и опиоидные анальгетики короткого действия [41; 2].

**Антихолинергические препараты** угнетают секрецию слизистой оболочки дыхательных путей и слюнных желёз, обладают седативным и противорвотным эффектом, предотвращают рефлекторную брадикардию. К побочным эффектам антихолинергических препаратов относятся: токсичность для ЦНС за счёт центрального холинэргического синдрома (беспокойство, агитация и сонливость); тахикардия, которую следует избегать при патологии сердца; повышение температуры тела за счёт угнетения потоотделения. Чрезмерная сухость во рту, возникающая после применения антихолинергических препаратов, может вызывать беспокойство ребёнка.

Отмечается повышение физиологического мёртвого пространства на 20-25%, что компенсируется повышением частоты дыхания (ЧД) [68; 2; 92].

**Кетамин** до сих пор вызывает споры о целесообразности использования и его негативных и позитивных эффектах [193]. Уникальным свойством кетамина является способность влиять на центральную симпатическую систему [17; 43], а так же его способность взаимодействовать практически со всеми известными нейротрансмиттерными системами [154; 119]. Его эффекты связаны со стимуляцией лимбической системы и угнетением таламуса [41; 17; 43]. Механизм действия кетамина обусловлен в основном неконкурентным антагонизмом к N-метил-D-аспартат (NMDA)-рецепторам [29; 154]. Анальгетическая активность кетамина так же связана со стимуляцией опиатных  $\mu$ -рецепторов. В некоторых работах отмечают его модулирующее действие на активность ГАМК-ергической передачи [29; 139].

По мнению многих авторов [43; 29; 117], выражено взаимодействие кетамина с  $\alpha_1$ - и  $\beta_2$ -адренорецепторами, что на фоне обструктивных расстройств сна может значительно усилить гемодинамические эффекты препарата. Кроме того, кетамин увеличивает концентрацию моноаминов в тканях, ингибируя процесс их дезаминирования. Влияние кетамина на сердечно-сосудистую систему выражается в увеличении ЧСС, АД и сердечного выброса до 30% [17; 43; 83; 117]. Что в условиях лёгочной вазоконстрикции и нарушения ритма вследствие перемежающейся гипоксии и гиперкапнии может ухудшить вентиляционно-перфузионное отношение [155].

Кетамин оказывает минимальное влияние на центр дыхания. В то же время он способствует повышению слюноотделения и мышечного тонуса [41; 154]. На фоне изменённого уровня функционирования центральных нейротрансмиттерных систем и чувствительности мышц дыхательных путей, повышенной ригидности грудной клетки это может привести к нарушению механики дыхания и служить причиной респираторных осложнений [9; 114; 240; 212].

Отношение к кетамину, как причине развития ПОД, неоднозначно. Так, A. Borozdina et al. (2018) и S. Hesse et al. (2019) описали увеличение частоты и интенсивности ПОД при использовании кетамина, что, возможно, связано со снижением в мозге содержания ацетилхолина и активацией глутаминергической системы и нарушением центральных тормозных механизмов [29; 240; 117]. Напротив, M.P. Ntalouka et al. (2018), M. Li et al. (2019) и K.T. Ng et al. (2019) указывают, что использование малых доз кетамина уменьшает частоту делирия при анестезии пропофолом. Авторы связывают это с конкурирующим влиянием кетамина на NMDA рецепторы, стимуляцией дофаминовых рецепторов в стриатуме и центральными холинергическими влияниями.

**Пропофол** является гипнотиком ультракороткого действия, не обладающим анальгетическими свойствами [41; 195]. Неактивность продуктов метаболизма, как считают С.И. Бабак с соавт. (2014) и C. Zeeni et al. (2020), обеспечивает практически полное отсутствие постмедикации и минимальный спектр осложнений. Механизм гипнотического действия заключается в облегчении тормозящего действия  $\alpha$ -ГАМК-рецепторов головного мозга. Кроме того, пропофол ингибирует NMDA-рецепторы [43; 46; 66; 195]. Ряд авторов указывают на ваголитический эффект пропофола [41; 66; 119].

На дыхательную функцию пропофол обладает двухфазным действием и вслед за фазой гипервентиляции после индукционной дозы всегда наступает фаза выраженной гиповентиляции. Даже низкие дозы пропофола угнетают реакцию дыхания на гипоксию и гиперкапнию [46; 21; 195].

Общеизвестными [46; 66; 117; 195] гемодинамическими эффектами пропофола являются снижение общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС), сократимости миокарда и преднагрузки, что приводит к кратковременному значительному (на 25-40%) снижению АД. Препарат практически не оказывает влияния на гипоксическую лёгочную вазоконстрикцию, но способен увеличивать объем внутрилёгочного шунтирования. Важным эффектом является значительное угнетение барорецепторного рефлекса. С.И. Бабак с соавт. (2014) подчёркивает, что



дисфункция желудочков, имеющаяся при синдроме ОАС и хронических воспалительных заболеваниях, увеличивает риск значительного снижения сердечного выброса в результате уменьшения давления наполнения желудочков сердца и сократимости миокарда.

Кроме того, пропофол опосредованно дозозависимо снижает мозговой кровоток [46; 231], что без прессорной поддержки может вызвать недопустимое снижение церебрального перфузионного давления [46; 167; 84]. При этом препарат не изменяет регуляторных влияний  $p\text{CO}_2$  на тонус церебральных сосудов.

Неоднозначно отношение к влиянию пропофола на частоту развития ПОД. Так, Н.А. Шнайдер (2004) и S. Hesse et al. (2019) указывают на увеличение вероятности возникновения делирия после непрерывной инфузии пропофола, что связывают с уменьшением содержания в мозге нейротрансмиттеров типа ацетилхолина. Тогда как S.J. Lee et al. (2020) и C. Zeeni (2020) подчёркивает, что интраоперационная инфузия пропофола или однократное его введение в конце операции снижает вероятность развития делирия, что связано, главным образом, с быстрой элиминацией пропофола.

**Тиопентал натрия** относится к классу барбитуратов и обладает выраженным гипнотическим эффектом, обусловленным угнетением эффектов возбуждающих нейротрансмиттеров (ацетилхолина) и стимуляцией эффектов ингибирующих нейротрансмиттеров (ГАМК). Не обладает анальгетическим действием, может снижать болевой порог [41; 43; 66]. Ряд авторов [66; 119] указывают на ваголитический эффект.

Тиопентал натрия угнетает дыхательный центр продолговатого мозга, что подавляет компенсаторные реакции на гипоксию и гиперкапнию. Во время пробуждения дыхательный объём и ЧД остаются сниженными. Препарат не полностью угнетает рефлекс с глотки, что может вызвать кашель, икоту, ларинго- и бронхоспазм [41; 43].

Доминирующим эффектом тиопентала натрия на гемодинамику считается венодилатация [43; 117]. Малый вклад венозного тонуса в ОПСС приводит к

незначительному его снижению. В ответ на снижение венозного возврата барорецепторные механизмы компенсаторно увеличивают ЧСС и сократимость миокарда. В отсутствие полноценных барорефлексов (например, при гиповолемии, сердечной недостаточности, при использовании  $\beta$ -адреноблокаторов) сердечный выброс и АД могут катастрофически снизиться вследствие некомпенсированного депонирования крови и выраженной депрессии миокарда, что особенно актуально в условиях ремоделирования сердца.

**Фентанил** является синтетическим агонистом опиоидных рецепторов спинного и головного мозга короткого действия [43]. Внутриклеточные каскадные реакции ведут к снижению возбудимости нейрональных клеток и снижению синаптического высвобождения трансммиттеров [5]. По мнению А.С. Владыка с соавт. (2012), опиоидные анальгетики сами могут активировать нейроны задних рогов спинного мозга, взвинчивая болевую чувствительность, и могут вызвать послеоперационную гипералгезию.

Фентанил угнетает дыхательный центр, уменьшает глубину и частоту дыхания, снижает вентиляцию, развивается гиперкапния с ещё большим угнетением дыхательного центра по типу «углекислотного наркоза» [43]. Фентанил повышает ригидность дыхательной мускулатуры с угрозой гиповентиляции и увеличивает риск развития бронхоспазма и нарушения механики дыхания у предрасположенных пациентов [43].

Для фентанила характерна стабильность гемодинамики, что обусловлено снижением концентрации в плазме катехоламинов и кортизола. Механизм развития дозозависимой брадикардии связан со стимуляцией ядра блуждающего нерва [43]. Меньшую роль может играть угнетение симпатической хронотропной стимуляции. Так же фентанил замедляет AV-проведение и увеличивает рефрактерный период атриовентрикулярного узла. На фоне удлинения интервала QT при хронических ЛОР заболеваниях это может привести к жизнеугрожающим нарушениям ритма сердца [169].

Высокие дозы фентанила могут вызвать судороги [43]. S. Hesse et al. (2019) было показано, что длительная инфузия фентанила была связана с повышением вероятности развития ПОД.

### **1.3. Предоперационная оценка пациента: современные требования и особенности в педиатрической амбулаторной ЛОР хирургии**

Основная задача анестезиолога в периоде подготовки к операции – предусмотреть и свести к минимуму риск хирургического вмешательства и анестезии [3; 98].

В литературе широко обсуждается объем предоперационного обследования. Предлагаются рекомендации от сложного алгоритма (см. сайт *The National Institute for Clinical Excellence [NICE, Великобритания]* [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk)) до относительно простого набора, рекомендуемого Американской ассоциацией анестезиологов [93]. В Российской Федерации действует приказ Министерства здравоохранения и социального развития, содержащий набор обязательных исследований для любого больного, поступающего в хирургический стационар [24].

Общепринято, что любому пациенту, которому предстоит краткосрочная операция в амбулаторных условиях, следует исследовать общий клинический анализ крови и мочи, ряд биохимических и иммунологических показателей крови, определить показатели свёртывания крови, провести рентгенографию грудной клетки, исследовать ЭКГ [4; 3; 93; 98]. В сущности, требование к предоперационному обследованию при краткосрочных амбулаторных операциях, аналогично используемому в стационаре.

Однако в последние 20 лет в европейской литературе изменилось отношение к объёму предоперационного обследования при кратковременных плановых вмешательствах. Ряд авторов [191; 95; 162] считают, что главное значение в предоперационной оценке больного, с точки зрения выбора метода анестезии и возможности её проведения в амбулаторных условиях, имеет тщательно собранный анамнез и данные объективного осмотра больного. По мнению G. Serafini с соавт. (2014), большинство детей, нуждающихся в ЛОР-

операции, не имеют тяжёлой сопутствующей патологии. Поэтому рутинные лабораторные обследования не обеспечивают дополнительной информацией, имеющей решающее влияние на выбор анестезиологической тактики [191; 95; 162]. Более того, частота ошибок при рутинном обследовании достигает 15% [162]. Тогда как взятие проб крови для детей означает значительный стресс, поэтому оно должно проводиться только в обоснованных случаях.

Так, G. Mangia et al. (2016) считает, что нет никаких оснований для планового исследования гемоглобина и гематокрита перед малой операцией, так как распространённость анемии у детей низка. Кроме того, наличие определённого уровня анемии не влияет на решение о проведении операции. А определение уровня глюкозы в крови не может предсказать концентрацию глюкозы крови в момент индукции. Рутинное назначение коагуляционных тестов перед ЛОР-операцией остаётся одним из самых спорных вопросов предоперационной подготовки. Зарубежные авторы [162; 98] подчёркивают, что послеоперационное кровотечение редко бывает связано с серьёзным нарушением коагуляции.

Информационная ценность ЭКГ у здоровых детей незначительна [95; 162]. К тому же, по мнению G. Serafini et al. (2014), влияние ЭКГ на прогнозирование риска низкое. Рентгенография органов грудной клетки, по мнению G. Mangia et al. (2016), при тщательно собранном анамнезе и физическом обследовании ребёнка так же даёт мало информации и может быть показана для уточнения диагноза и при подозрении на увеличение вилочковой железы.

Крайне важным является то, что при отсутствии серьёзных соматических отклонений, многие дети, поступающие на плановое ЛОР хирургическое лечение, имеют синдром ОАС, который часто остаётся нераспознанным анестезиологом [228; 94]. Так, по результатам исследования A.R. Tait et al. (2016), в 16,3% прооперированных случаев наблюдался смертельный исход, связанный с послеоперационным использованием опиоидов у детей с нераспознанным обструктивным апноэ сна. Тогда как при

полисомнографическом обследовании детей с индексом апноэ/гипопноэ больше 10 и насыщением кислородом менее 90% было спрогнозировано 38% осложнений против 4% у всех остальных [150]. Что позволяет назвать полисомнографию золотым стандартом диагностики. Но полисомнография требует значительных затрат времени и ресурсов здравоохранения и применяется далеко не у всех пациентов.

В англоязычной литературе [162; 98] широко обсуждается возможность использования специальных анкет для выявления медицинского и социального неблагополучия у детей при планировании краткосрочных операций в амбулаторных условиях. Недавно A.R. Tait et al. (2016) для скрининга детей, подверженных риску развития послеоперационных респираторных осложнений, был разработан опросник STBUR (храп, проблемы с дыханием).

#### **1.4. Шкалы оценки анестезиолого-хирургического риска в педиатрии**

Авторы едины во мнении, что определение степени риска является важным тактическим инструментом, обеспечивающим адекватную сортировку кандидатов на операцию, выбор оптимальной тактики анестезии и стандартизированную, воспроизводимую оценку состояния пациента, который должен быть простым и практичным в использовании [2; 56; 3; 182; 194; 165; 106; 218].

Первая попытка стратифицировать пациентов, которым предстоит анестезия, по степени тяжести, была предпринята в 1941 г. Американским обществом анестезиологов (ASA). А уже в 1963 г. ASA утвердило классификацию объективного статуса пациента [3].

Исходно классификация ASA-PS была предложена в качестве метода предоперационной оценки физического статуса пациента, но в связи с высокой дискриминационной способностью и простотой применения её стали использовать для прогноза анестезиологического риска [72; 227; 141]. В мировой практике эта шкала широко используется и в педиатрической анестезиологии, хотя данные на этот счёт противоречивы [2; 3; 219; 183; 72]. Шкала имеет градацию от I до V баллов, отражающих тяжесть общего

физического состояния [141]. Широкая распространённость, удобство и удовлетворительная надёжность шкалы привели к включению её в другие модели прогнозирования риска для хирургических исходов [72; 227; 141].

В 1987 г. Московским научным обществом анестезиологов-реаниматологов была предложена классификация анестезиолого-хирургического риска у детей, оценивающая физический статус, возраст ребёнка и травматичность операции. Наряду с системой оценки физического статуса ASA, она широко используется в отечественной педиатрической анестезиологии [2; 3; 18].

В 2016 г. C. Lian et al. предложили педиатрическую систему предоперационного прогноза риска послеоперационной госпитализации и смерти (PRPS), которая включает оценку физического статуса ASA-PS, возраст, недоношенность, исходную сатурацию кислородом и статус отсутствия голодания. В дальнейшем была добавлена переменная, связанная с локализацией и объёмом хирургического вмешательства. Но сравнительный анализ систем PRPS и ASA-PS продемонстрировал одинаково недостаточную прогностическую способность [164].

Недостатком указанных моделей оценки анестезиологического риска является определение лишь физического статуса пациента. Отсутствуют оценки других риск-факторов. К примеру, неадекватная оксигенация тканей, сложность дыхательных путей, наличие которых должно с высокой вероятностью прогнозировать развитие осложнений в периоперационном периоде [18; 219; 183]. Сообщается о низкой межэкспертной согласованности системы ASA-PS у детей [219; 72; 227; 79; 141]. Так, D.J. Doyle et al. (2021) указывает, что оценка анестезиологами класса ASA-PS значительно различается по влиянию таких факторов, как анемия или ожирение. D.E. Clark et al. (2018) считают, что выявление пациентов с повышенным риском традиционно основывается на индивидуальном опыте врача. По мнению C.M. Kuza et al. (2019), существующие оценочные модели не учитывают сопутствующую патологию, и

добавление фактора коморбидности в качестве переменной может привести к улучшению прогнозирования периоперационных исходов.

Новым подходом в предоперационной стратификации риска хирургических вмешательств и смертности у детей является предложенный в 2003 г. on-line калькулятор Национальной педиатрической программы повышения качества хирургии Американского колледжа хирургов (NSQIP) [194; 72]. Основной частью модели является оценка ASA-PS [72]. Калькулятор учитывает так же наличие сопутствующей кардиологической, неврологической и гематологической патологии, сепсиса, проведение респираторной и нутритивной поддержки, возраст [72]. Способность прогнозировать частоту осложнений, снижать периоперационные расходы сделала его привлекательным инструментом среди различных хирургических служб [188]. Но в узкоспециализированных областях хирургии модель прогнозирования часто имеет прогностические ошибки [188; 72]. Серьёзным ограничением к широкому использованию калькулятора является недоступность за пределами США [194].

В литературе описывается использование в анестезиологических целях шкал оценки тяжести состояния и риска летального исхода (APACHE, PSI, PRISM, NTISS, TRISS) [26; 191; 183; 165; 227; 106]. Но они построены по однотипному принципу: пытаются охватить максимальное количество факторов, способных повлиять на исход. Это делает их довольно громоздкими и неудобными в повседневной практике. К тому же они требуют значительных ресурсов. Используемые методы не объединены единым концептуальным подходом, построены на оценке разнонаправленных параметров в пределах одной системы или органа [18; 183].

С ростом признания того, что трудные дыхательные пути связаны с повышением периоперационного риска, акцент предоперационной оценки сместился на идентификацию этой популяции пациентов [77; 214]. Патология ЛОР органов значительно увеличивает частоту сложных дыхательных путей, особенно среди детей младше 3 лет, детей с тяжёлым синдромом ОАС, детей с

ожирением и черепно-лицевыми аномалиями [53; 87; 174]. Целенаправленная предоперационная оценка может помочь в планировании стратегии управления дыхательными путями [236; 77; 87]. В качестве предикторов трудных дыхательных путей используются модифицированная оценка Маллампати, тест прикуса верхней губы, тироментальное расстояние, грудинное расстояние, окружность и длина шеи, объем движений в шейном отделе позвоночника, наличие образований в носоглотке и ротоглотке, которые могут приводить к нарушению анатомии и обструкции дыхательных путей [53; 236; 77].

Золотым стандартом считается предложенная в 1983 г. S.R. Mallampati шкала прогнозирования трудностей интубации в модификации G.L.T. Samsoon и J.R.B. Young [53; 138; 109]. Шкала представляет собой четырёхуровневую графическую систему оценки видимости структур полости рта. Система привлекает своей простотой и достаточной универсальностью для пациентов разных возрастов [53; 138; 109]. Впоследствии она была экстраполирована за пределы анестезиологии, причём ряд специализированных обществ, например, Американская академия педиатрии, рекомендуют ее в качестве рутинного элемента скрининга [138]. Более того, В. Overland et al. (2019) выявлена связь оценки по шкале Маллампати с тяжестью синдрома обструктивного апноэ сна.

Но у этого теста есть и свои ограничения. Во-первых, этот тест имеет высокую межэкспертную вариабельность и большое количество ложноположительных результатов. Во-вторых, была замечена неоднородность выполнения этого теста: с фонированием или без него, с различным положением головы или языка [138; 109; 174]. Для получения чёткой визуальной оценки полости рта и миндалин требуется активное сотрудничество ребёнка, что не всегда возможно [174; 138]. Ряд исследований продемонстрировал, что модифицированный тест Маллампати, проводимый изолированно, неадекватно предсказывает трудные дыхательные пути [53; 77; 138; 109; 174]. Американский колледж врачей неотложной помощи (ACER) пришёл к выводу, что «нет доказательств влияния оценки Маллампати на



клинические исходы во время седации, поэтому его нельзя рекомендовать для широкого использования» [138].

Высококчувствительным прикроватным прогностическим тестом, по мнению P. Panjari et al. (2019), является определение тироментального расстояния. Тест объективен, имеет небольшую межэкспертную вариабельность, выполнение теста не зависит от участия пациента.

Рядом авторов [236; 77; 108] показано, что прикроватные тесты выявления трудных дыхательных путей, выполняемые изолированно, имеют низкую дискриминационную способность.

Групповые индексы включают в себя оценку Уилсона, оценку Арни, оценку Эль-Ганзури и др. [108]. Наиболее исчерпывающим является индекс риска сложной интубации Арни, включающий 7 критериев: сложная интубация в анамнезе; патология, связанная с затруднением интубации; клинические симптомы патологии дыхательных путей; межрезцовое расстояние; выдвижение нижней челюсти; тироментальное расстояние; диапазон движения головы и шеи; модифицированный тест Маллампасти [145; 201].

Групповые индексы не пользуются популярностью, поскольку они имеют множество параметров и требуют участия больного. К тому же не выявлено значительного увеличения дискриминационной способности по сравнению с отдельными тестами, а их параметры субъективны, что может привести к межэкспертной вариабельности [236; 108].

Перспективной представляется классификация анестезиологического риска, разработанная P.F. Glavien и S. Malviya в 2011 г. изначально для взрослых, а в дальнейшем адаптированная для педиатрических пациентов. В отличие от ASA-PS, оценивающей серьёзность физического статуса в целом, NARCO-SS обеспечивает оценку коморбидного фона с включением пяти категорий: неврологический статус (Neurological), проходимость дыхательных путей (Airway), дыхательная система (Respiratory), сердечно-сосудистая система (Cardiac) и другие системы (Other) (NARCO). Система определяет четыре уровня риска (I-IV NARCO), которые рассматривают сумму баллов всех

категорий и вклад индивидуальной высокой оценки (т.е. 2) в любой категории. В субшкале SS акцентированы тип и серьёзность операции [3, 107; 219].

Исследования, оценивающие прогностическую достоверность шкалы NARCO-SS, показали достаточно высокую её дискриминационную способность и значительные корреляции отдельных категорий с большинством послеоперационных результатов, кроме категории «проходимость дыхательных путей» [107; 72]. Что может быть объяснено двусмысленностью некоторых ее описателей. По мнению A.N. Udupa et al. (2015) и O. Akbilgic et al. (2018), система оценки NARCO-SS лучше распознаёт сложные неблагоприятные события, но обладает недостаточной калибровкой с признаком нехватки адаптации.

Для улучшения прогнозирующей достоверности необходим пересмотр оценочного стиля NARCO-SS. Для улучшения точности могут потребоваться дополнительные параметры, такие, например, как наличие обструкции дыхательных путей. Дальнейшие изменения должны также включать увеличение весовости компонента Respiratory [107].

### **Заключение**

В отечественной и зарубежной литературе широко освещены вопросы развития коморбидных состояний при хронических ЛОР заболеваниях у детей и осложнений в педиатрической ЛОР хирургии. В настоящее время недостаточно информации о связи донозологических отклонений в состоянии ребёнка с течением анестезии и периоперационными осложнениями. Представляется перспективным изучение донозологических отклонений в качестве предикторов риска развития периоперационных осложнений.

Разноречивый характер носят сведения об изменении вегетативного статуса детей при ЛОР заболеваниях. Не найдено исследований влияния исходного вегетативного статуса детей на прогноз и риск периоперационных событий. Немногочисленны исследования о влиянии анестезиологических препаратов на модулирующее воздействие вегетативной нервной системы на ритм сердца.

Особое значение приобретает оценка анестезиологических рисков для адекватной сортировки кандидатов на операцию в условиях расширения возрастных границ хирургического лечения, дефицита времени на предоперационную подготовку и наблюдение в послеоперационном периоде при хирургических ЛОР вмешательствах у детей. Имеется значительное количество публикаций, оценивающих значимость используемых прогностических систем в различных областях хирургии. Но не было сравнительных исследований оценочных систем в педиатрической ЛОР хирургии, что представляется актуальным.

Существующие системы прогнозирования анестезиолого-хирургического риска ориентированы на оценку в первую очередь физического статуса, тяжести сопутствующего заболевания. Тогда как особенностью детей с хроническими ЛОР заболеваниями является удовлетворительное исходное состояние, отсутствие серьёзных сопутствующих заболеваний, неинформативность для анестезиолога лабораторных и инструментальных исследований. В то время как частота периоперационных осложнений у детей многократно выше по сравнению с общехирургической практикой. В этом плане особо важное прогностическое значение приобретает разработка и оценка факторов риска у данной категории пациентов. Вышеизложенное явилось основанием для выполнения настоящей работы.

## Глава 2. Материалы и методы исследования

### 2.1. Общая характеристика исследования

Работа выполнена на кафедре анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии ФП и ДПО Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом (протокол № 12/4 от 04.12.17).

Работа представляет собой проспективное рандомизированное исследование, проведённое в период с декабря 2017 по октябрь 2019 года.

В процессе исследования оценивали предоперационный клинический статус, течение анестезии и наличие периоперационных осложнений, время восстановления после операции и анестезии. Проведён сравнительный анализ динамики параметров ВРС, АД, ЧСС, PI в зависимости от возраста, исходного вегетативного статуса и используемого анестетика. Проведён сравнительный анализ прогностической значимости систем оценки состояния пациента ASA, MHOAP и NARCO-SS.

**Материал исследования** представлен результатами обследования 212 пациентов, поступивших для хирургического лечения ЛОР патологии в учреждение Учебно-лечебный научный медицинский центр Киргизской государственной медицинской академии.

Среди обследованных было 140 (66 %) мальчиков и 72 (34 %) девочки. Средний возраст пациентов составил 7 лет (от 1 до 17 лет). Возрастно-половая структура пациентов представлена в таблице 1.

**Таблица 1 – Распределение пациентов по возрасту и полу (абс., %)**

Пол	Возраст, годы			
	1-3 года	4-6 лет	7-11 лет	12-17 лет
Девочки	8 (27,6%)	30 (33,7%)	20 (34,5%)	13 (36,1%)
Мальчики	21 (72,4%)	59 (66,3%)	38 (65,5%)	23 (63,9%)

Основным оперативным вмешательством являлось удаление аденоидных вегетаций – 57,5 % (таблица 2). Но в старшей школьной группе преобладают операции на пазухах, перегородке носа и ушах – 52,8 %.

**Таблица 2 – Распределение пациентов по виду операции и возрасту (абс., %)**

Объем операции	Возраст, годы				Всего
	1-3 года	4-6 лет	7-11 лет	12-17 лет	
Аденотомия	18 (62,1%)	55 (61,8%)	39 (67,2 %)	10 (27,8%)	122 (57,5 %)
Аденотонзилотомия/-эктомия	11 (37,9%)	30 (33,7%)	15 (25,9 %)	4 (11,1 %)	60 (28,3 %)
Тонзилотомия/-эктомия	–	1 (1,1%)	3 (5,2 %)	3 (8,3 %)	7 (3,3 %)
Операции на пазухах носа, перегородке и ушах	–	3 (3,4%)	1 (1,7 %)	19 (52,8 %)	23 (10,9 %)

Средняя продолжительность операций составила 13 мин, интраоперационная кровопотеря не превышала 9,5% ОЦК (таблица 3).

**Таблица 3 – Основные характеристики хирургического вмешательства**

Объем операции	Длительность (мин)	Кровопотеря (% ОЦК)
Аденотомия	9 (6; 13)	2,4 (1,8; 3,8)
Аденотонзилотомия/-эктомия	15 (10; 19)	3,5 (2,0; 5,5)
Тонзилотомия/-эктомия	20 (18; 26)	2,9 (1,3; 3,3)
Опер на пазухах носа, перегородке и ушах	8 (5; 17)	1,4 (0,8; 1,7)

**Критериями включения** в исследуемые группы были:

- необходимость хирургического ЛОР вмешательства;
- возраст от 1 года до 18 лет;
- операции длительностью менее 1 часа;
- пациенты с классом риска анестезии по ASA I-III;
- плановость операции;

- информированное согласие родителей на проведение исследования.

**Критериями исключения были:**

- острые воспалительные заболевания;
- системные заболевания с тяжёлой степенью декомпенсации;
- наличие тимомегалии;
- эмоциональное возбуждение ребёнка, не позволяющее провести исследования;
- методы анестезии без ИВЛ.

**Группы сравнения:**

- I. Пациенты были распределены на 4 возрастные группы согласно классификации Н.П. Гундобина: с 1 года до 3 лет (n=29), с 4 до 6 лет (n=89), с 7 до 11 лет (n=58) и с 12 до 17 лет (n=36).
- II. В зависимости от наличия обструктивных расстройств дыхания:
  - 1-я группа – контрольная – 58 детей, не имеющих обструктивных расстройств верхних дыхательных путей;
  - 2-я группа – основная – 154 ребёнка, имеющих проявления обструктивного апноэ сна (гиперплазия нёбных миндалин II-III ст., риноманометрические и сомнографические признаки).
- III. В зависимости от исходного вегетативного статуса:
  - 1-я группа – 87 детей с преобладанием парасимпатических влияний;
  - 2-я группа – 125 детей с преобладанием симпатических влияний.
- IV. В зависимости от метода анестезии для сравнительной оценки динамики показателей АД, ЧСС, PI и ВРС в течении периоперационного периода пациенты в возрасте 3-7 лет (n=105) были разделены на 3 группы:
  - 1-я группа – 36 детей, получавших анестезию кетаминот-опиоидом;
  - 2-я группа – 39 детей, получавших анестезию пропофолот-опиоидом;
  - 3-я группа – 30 детей, получавших анестезию тиопенталом натрия.

### **Протокол анестезиологического обеспечения**

Премедикацию всем детям осуществляли введением 0,1% раствора атропина в средней дозе 0,01 мг/кг и 1% раствора димедрола в средней дозе 0,05 мг/кг внутривенно за 3 мин до индукции.

Анестезиологическое обеспечение осуществлялось в трёх вариантах:

1. Внутривенная анестезия кетамином в сочетании с фентанилом
2. Внутривенная анестезия пропофолом в сочетании с фентанилом.
3. Внутривенная анестезия тиопенталом натрия в сочетании с фентанилом.

При проведении анестезии кетамином индукцию начинали введением фентанила в средней дозе 2,8 мкг/кг, затем кетамина в средней дозе 2,7 мг/кг. Поддержание достигалось при необходимости повторным введением кетамина в средней дозе 1,0 мг/кг, фентанила в средней дозе 2,5 мкг/кг.

При проведении анестезии пропофолом индукцию начинали введением фентанила в средней дозе 4,9 мкг/кг, затем пропофола в средней дозе 2,2 мг/кг. Поддержание достигалось непрерывной инфузией пропофола в средней дозе 9,9 мг/кг/ч и при необходимости повторным введением фентанила в средней дозе 1,7 мкг/кг.

При проведении анестезии тиопенталом натрия индукцию начинали введением фентанила в средней дозе 4,8 мкг/кг, затем тиопентала натрия в средней дозе 5,7 мг/кг. Поддержание достигалось при необходимости повторным введением тиопентала натрия в средней дозе 2,8 мг/кг, фентанила в средней дозе 1,9 мкг/кг.

Миоплегия осуществлялась введением суксаметония в средней дозе 2,2 мг/кг. При необходимости вводились повторные болюсы 1,2 мг/кг.

Во время оперативного вмешательства всем детям проводилась инфузия солевых растворов в среднем объёме 11,1 мл/кг.

Послеоперационная анальгезия осуществлялась при необходимости введением в средних дозах per os парацетамола 21 мг/кг или внутримышечно анальгина 11,4 мг/кг или внутримышечно кетонала 1 мг/кг.

### Проводимые исследования:

Предоперационное клиническое обследование включало детальное изучение анамнеза болезни, жизни ребёнка и семейного анамнеза; физикальное обследование пациента. Лабораторное обследование включало оценку общего анализа крови; электрокардиограммы и рентгенограммы органов грудной клетки. Физический статус пациента перед операцией оценивали по критериям ASA, MHOAP и NARCO-SS.

К периоперационным осложнениям относили сердечно-сосудистые (нарушения ритма сердца, артериальная гипертензия) и респираторные нарушения (десатурацию, апноэ), боль, делирий, послеоперационную тошноту и рвоту.

При изучении течения периоперационного периода использовали следующие методы (таблица 4):

**Таблица 4 – Методы исследования и количество обследованных больных**

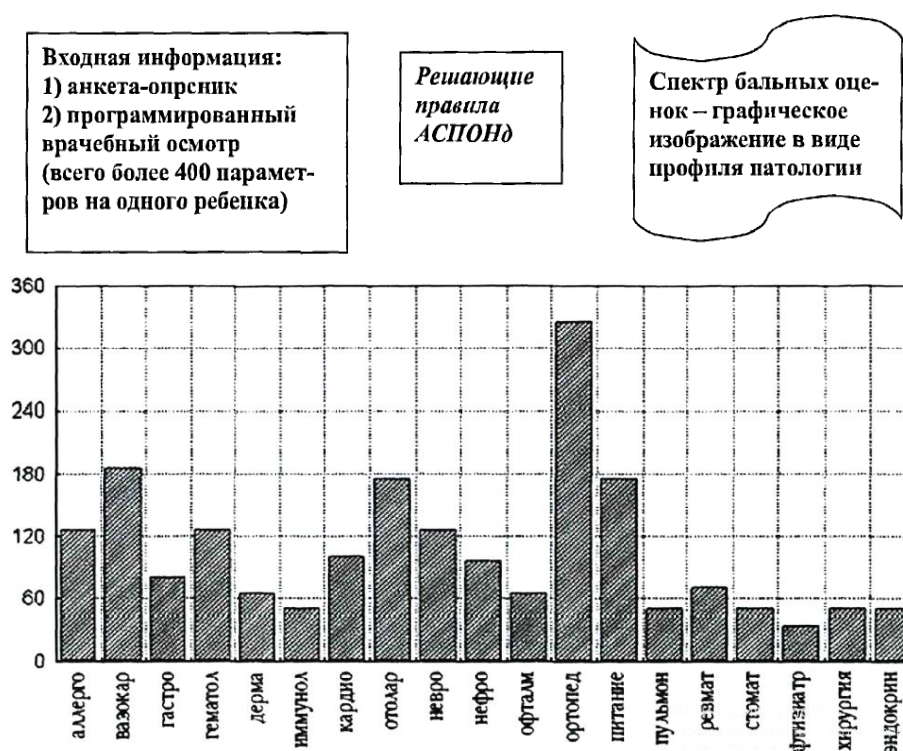
Метод исследования	Количество больных	Контрольные точки			
		Исходно (I этап)	После индукции (II этап)	Травм. момент (III этап)	После операции (IV этап)
Оценка профиля АСПОН-д (см. § 2.2.1)	212	+	–	–	–
Физиологические методы и PI (см. § 2.2.2; 2.2.3)	212	+	+	+	через 2 часа
Оценка ВРС (см. § 2.2.4)	212	212	105	105	через 2 часа 105
Риноманометрия (см. § 2.2.5)	212	+	–	–	–
Сомнография (см. § 2.2.6)	51	+	–	–	–
Комплексная оценка посленаркозного состояния (см. § 2.2.7)	212	–	–	–	+



## 2.2. Методы исследования

### 2.2.1. Оценка профиля патологии АСПОН-д

Исходное состояние ребёнка верифицировали процедурой «Автоматизированная система профилактических осмотров детского населения» (АСПОНд) в 1984 – 1991 гг. [69; 1]. Профиль патологии представляет собой диаграмму, где по оси абсцисс выставлены 24 класса патологии (группы нозологических форм), а по оси ординат – баллы экспертной оценки (рисунок 1).



**Рисунок 1 – Типовая схема обследования по технологии АСПОН-д и пример профиля патологии**

Профиль патологии по АСПОНд позволяет проводить диагностику на донозологических этапах формирования заболевания. Процедура основана на описании и последующем автоматизированном анализе жалоб и симптомов. Первой составляющей является анкета-опросник, которая содержит 187 вопросов и заполняется родителями. Вторая составляющая – формализованный осмотр врача, включает 143 стандартизированных клинических признака. По результатам АСПОН-опроса и АСПОН-осмотра программное обеспечение выдаёт заключение в виде профиля патологии.

### 2.2.2. Физиологические методы исследования.

Проводили неинвазивное измерение систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления, ЧСС и сатурации кислорода ( $\text{SpO}_2$ ). Интраоперационно измерения проводили в автоматическом режиме при помощи монитора пациента Armed PC-9000f (Shenzhen Creative Industry Co., Ltd, Китай).

Для анализа использовали величину среднего артериального давления (СрАД), так как оно является детерминантой сердечного выброса и системного сосудистого сопротивления. СрАД рассчитывали по формуле:

$$\text{СрАД} = \frac{(\text{СД} + 2 * \text{ДД})}{3} \quad (1)$$

где СД – систолическое давление;  
ДД – диастолическое.

Отклонение СрАД на 25% от исходного показателя расценивали как осложнение [30].

### 2.2.3. Метод фотоплетизмографической оценки перфузионного индекса

PI определяли в положении лёжа на дистальной фаланге I пальца левой руки аппаратом «Elera SH-K3» (Promise Technology CO., LTD, Китай). Оклюзионную пробу (PIоккл) выполняли пережатием предплечья надувной манжетой до прекращения пульсации на лучевой артерии в течение 60 секунд. Измерение PI проводили через 30 и 60 сек после прекращения окклюзии и брали среднее значение [128]. Нормальные значения PI находятся в пределах 4–5% [35].

Величина PI характеризует объёмный периферический артериальный капиллярный кровоток [35]. Увеличение PI расценивается как избыточная перфузия в результате перераспределения периферического кровотока и артериолоплегии. Снижение PI является ранним и чувствительным признаком адренергической активности и периферической сосудистой вазоконстрикции.

Окклюзионная проба (гиперемический тест) характеризует эластичность сосудов. Задержка в кинетике сосудистой реперфузии свидетельствует о снижении поточно-опосредованной сосудистой дилатации [128].

### 2.2.4. Оценка вариабельности ритма сердца

Спектральный анализ ВРС проводили с помощью аппарата «Полиспектр 8.3» (Нейрософт, Россия). Запись кардиоинтервалограммы (КИГ) проводили в положении лёжа после 5-минутного покоя во II стандартном отведении в течение 2 мин.

ВРС представляет собой изменчивость длительности кардиоинтервалов относительно друг друга. Динамические характеристики ритма сердца позволяют оценить выраженность сдвигов симпатической и парасимпатической активности ВНС при изменении состояния пациента [40; 32; 204]. В покое, при преобладании тонуса парасимпатического отдела ВНС, ВРС повышается. При активации симпатического отдела ВНС показатели ВРС снижаются (рисунок 2).

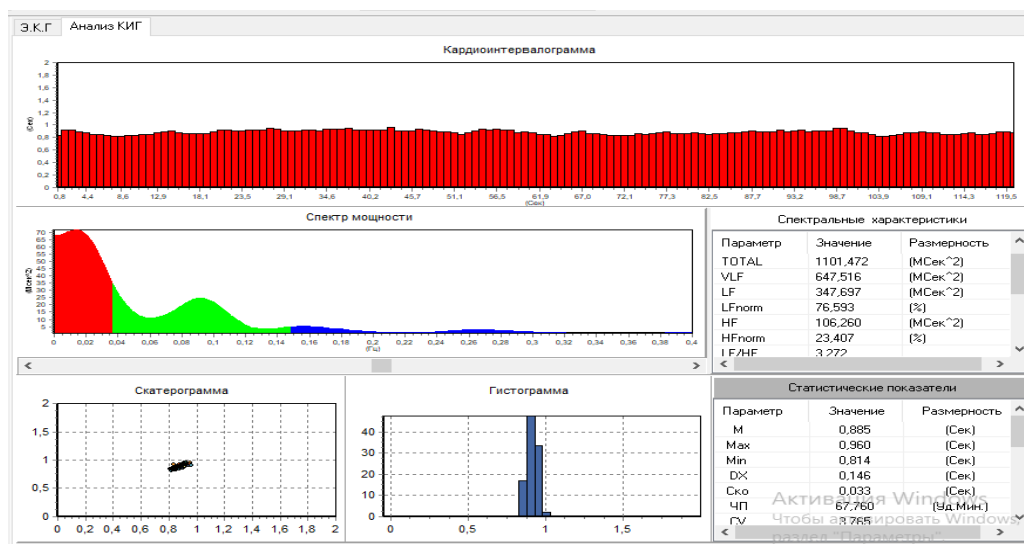


Рисунок 2 – Окно анализа ритмограммы программного модуля

При коротких записях в литературе выделяют три главных спектральных компонента: высокочастотный (High Frequency – HF), низкочастотный (Low Frequency – LF) и очень низкочастотный (Very Low Frequency – VLF). Согласно международным стандартам предлагаются следующие диапазоны частот: HF – 0,4–0,15 Гц (2,5 – 6,5 сек); LF – 0,15–0,04 Гц (6,5 – 25 сек); VLF – 0,04 –0,003 Гц (25 - 333 сек). Измерение мощности VLF, LF, HF обычно осуществляется в абсолютных единицах мощности (мс<sup>2</sup>). LF и HF спектры выражаются и в нормализованных единицах (н.е.), которые отражают относительный вклад каждого из компонентов в пропорции к общей мощности за вычетом VLF-

компонента. О балансе симпатических и парасимпатических влияний свидетельствует отношение мощностей низких частот к мощности высоких (LF / HF).

**Низкочастотная составляющая спектра** считается маркёром симпатического влияния и характеризует состояние системы регуляции сосудистого тонуса. Увеличение мощности может указывать на снижение активности вазомоторного центра или на замедление процессов барорефлекторной регуляции.

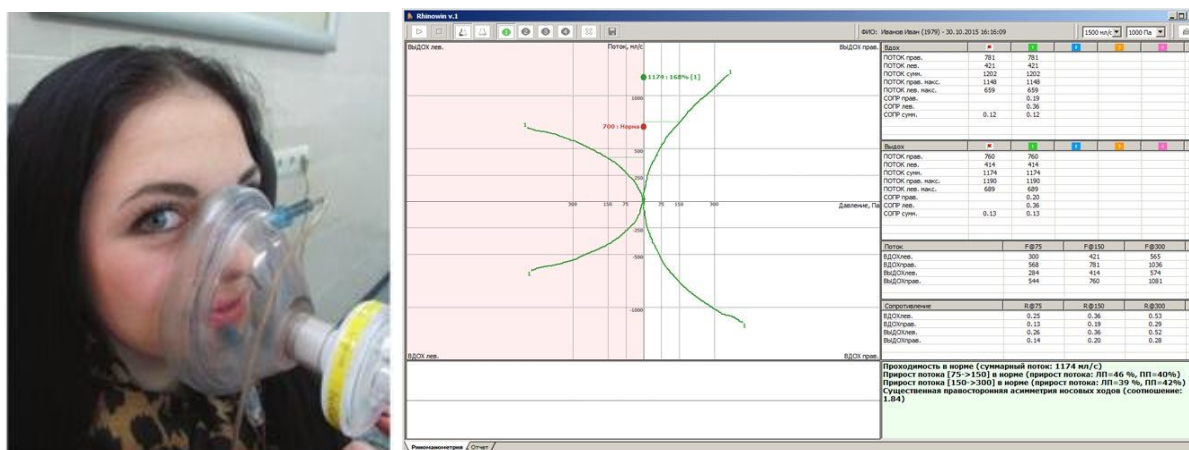
**Очень низкочастотная составляющая спектра** характеризует центральные симпатические эрготропные влияния и степень связи сегментарных уровней регуляции с гипофизарно-гипоталамическим и корковым уровнем. Амплитуда VLF спектра связана с психоэмоциональным напряжением и интенсивностью метаболических процессов. Отражает прямое или косвенное влияние на ритм сердца адреналина и норадреналина немедиаторного происхождения, а также ангиотензина II и др. При активации симпатического отдела этот показатель снижается.

**Высокочастотная составляющая спектра** сопряжена с дыханием и отражает преимущественно влияние парасимпатической системы на ритм сердца. Снижение указывает на смещение вегетативного баланса в сторону преобладания симпатического отдела.

**Общая мощность спектра** (total power, TP) отражает суммарное влияние симпатического и парасимпатического отделов на сердечный ритм. При этом увеличение активности симпатического отдела ВНС приводит к уменьшению TP, а рост активности парасимпатического отдела – к росту TP.

### 2.2.5. Метод риноманометрии

Переднюю активную риноманометрию выполняли аппаратом «Rinolan» (Ланамедика, Россия) в течение 5-7 вдохов в положении сидя после 20 минутного отдыха. Критерием НО являлось снижение суммарного объёмного потока (СОП) ниже 400 мл/с и увеличение суммарного сопротивления (СС) потоку воздуха более 0,5 Па/мл/с [15] (рисунок 3).

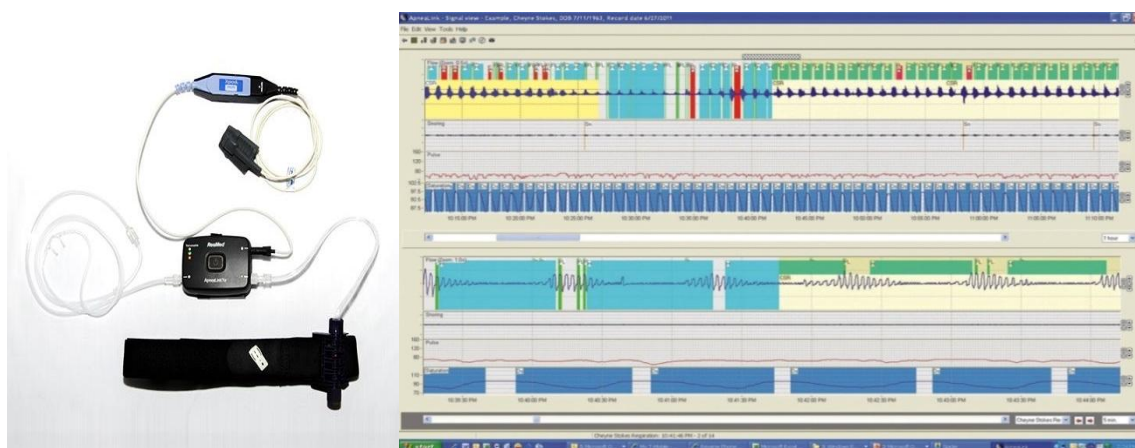


**Рисунок 3 – Проведение передней активной риноманометрии и окно анализа программного модуля.**

При риноманометрическом исследовании одновременно измеряется разность давлений между носовой частью глотки и герметично одеваемой лицевой маской, и поток (объем проходящего в единицу времени) воздуха для каждой половины носа, что позволяет дать объективную оценку состояния носа в аэродинамическом аспекте. Строится график зависимости расхода воздуха от разности создаваемого давления в единицу времени.

### 2.2.6 Метод кардиопульмонального мониторинга (сомнография)

Сомнографию проводили аппаратом «ApneaLink Air» (ResMed, Австралия) во время ночного сна в течение 6-8 часов до операции (рисунок 4).



**Рисунок 4 – Кардиопульмональный монитор «ApneaLink Air» и окно анализа и обработки результатов программного модуля.**

Исследовали количественную и качественную характеристику эпизодов апноэ во сне: индекс апноэ-гипопноэ – эпизодов / час (АHI), индекс

дыхательных расстройств – (количество эпизодов апноэ-гипопноэ / общее время сна (мин)) x 60 (RI), индекс кислородной десатурации - среднее число эпизодов апноэ за час сна со снижением насыщения крови кислородом более чем на 4% от исходной (ODI). Нормальными значениями, согласно международным рекомендациям для детей, считали индекс апноэ/гипопноэ  $\leq 2$ , сатурацию  $\geq 90\%$  [203].

### **2.2.7. Комплексная оценка послеоперационного периода**

Для оценки посленаркозного восстановления ребенка исследовали время возобновления самостоятельного дыхания и экстубации, степень пробуждения по шкале Альдрета на 30 и 120 минуте после операции.

Модифицированная балльная шкала Альдрета включает пять критериев: сознание, дыхание, SpO<sub>2</sub>, кровообращение (АД) и двигательная активность. Каждый признак оценивается в диапазоне от 0 до 2 баллов, максимальная оценка по шкале составляет 10 баллов. При достижении суммы баллов, равной 10, пациента считали полностью пробудившимся и переводили в палату.

Для оценки послеоперационной боли использовали объективную шкалу боли Napallah. Шкала включает пять критериев: САД, плач, двигательная активность, общее поведение и жалобы на боль. Каждый признак оценивается в диапазоне от 0 до 2 баллов, максимальная оценка по шкале составляет 10 баллов. О наличии боли говорили, если оценка составляла 4 и более баллов или оценка одного из показателей была равна 2 баллам.

Оценка послеоперационной ажитации и делирия проводилась шкалой детского делирия при выходе из анестезии (PAED; Sikich & Lerman, 2004). Шкала включает пять критериев: контакт глазами, целенаправленные движения, осознание окружающей обстановки, беспокойность, безутешность. Каждый признак оценивается в диапазоне от 0 до 4 баллов, максимальная оценка по шкале составляет 20 баллов. Делирий устанавливали при оценке, равной 10 и более баллам.

Исследование послеоперационных боли и делирия было направлено на оценку следующих групп показателей:

1. качественная оценка (наличие синдрома в послеоперационном периоде);
2. количественная оценка синдрома по следующим показателям:
  - время манифестации после выхода из наркоза и длительность (мин);
  - интенсивность течения.

ПОТР оценивалась качественно (наличие) и количественно (время манифестации после выхода из наркоза и длительность).

Регистрировали сердечно-сосудистые (нарушения ритма сердца, требующие медикаментозной коррекции; артериальная гипертензия) и респираторные (десатурацию, апноэ) осложнения и случаи их коррекции.

Регистрировали наличие послеоперационного кровотечения и случаи реоперации.

### 2.3. Методы статистического анализа

Использовали статистический пакет Statistica 10.0 («StatSoft Inc.», США). Количественные показатели представлены медианой (25-й; 75-й перцентили), качественные как абсолютное значение (доля в выборке, %). Для анализа межгрупповых различий применяли непараметрические критерии: *U*-критерий Манна – Уитни (ANOVA),  $\chi^2$ , точный критерий Фишера. Различия групп в динамике оценивали *T*-критерием Вилкоксона. Различия считались статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ . Для анализа связей между переменными использовали коэффициент корреляции *r* Спирмена и *V* критерий Крамера для дихотомических переменных.

Выявление факторов риска периоперационных осложнений выполнено при помощи логистического регрессионного анализа, вычисления отношения шансов (95% ДИ) и гамма-статистики. Адекватность многофакторных математических моделей оценивалась при помощи ROC-анализа (площадь под кривой, индекс Юдена и *z*-статистика).

Согласованность оценок прогностических шкал определяли коэффициентом конкордации Кендалла. Дискриминационная способность определялась площадью под ROC-кривой (95% ДИ). Калибровка оценивалась коэффициентами корреляции *V* Крамера и ассоциации  $\chi^2$  Пирсона. Прогностическая точность оценена показателем Бриера [34].

### Глава 3. Результаты исследования

#### 3.1. Клинико-лабораторный статус детей, нуждающихся в плановом хирургическом лечении ЛОР патологии

##### 3.1.1. Оценка состояния верхних дыхательных путей у детей с аденоидными вегетациями и тонзиллярной гиперплазией

Все исследованные дети (212 человек) для оценки состояния ВДП были распределены по направительному диагнозу на четыре группы. В 1-ю группу вошло 6 (2,8%) детей с диагнозом «хронический тонзиллит»; во 2-ю – 102 (48,1%) ребенка, поступивших с диагнозом «аденоидные вегетации» различной степени; в 3-ю – 81 (38,2%) ребёнок, имевший диагноз «хронический тонзиллит» в сочетании с диагнозом «аденоидные вегетации»; 4-ю (контрольную) группу составили 23 (10,9%) ребенка, не имевших аденоидные вегетации и тонзиллит.

С целью выявления НО всем детям была проведена риноманометрия. Признаки НО были выявлены у 124 (58,5%) детей (таблица 5).

**Таблица 5 – Показатели риноманометрии в исследуемых группах**

	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
	n=6	n=102	n=81	n=23
Суммарный объёмный поток, мл/с	609 <sup>b d</sup> (367; 776)	330 <sup>a c</sup> (209; 512)	352 <sup>a c</sup> (225; 422)	564 <sup>b d</sup> (339; 618)
Суммарное сопротивление, Па/мл/с	0,3 <sup>b d</sup> (0,2; 0,4)	0,5 <sup>a c</sup> (0,3; 0,7)	0,5 <sup>a c</sup> (0,4; 0,6)	0,3 <sup>b d</sup> (0,3; 0,4)
Назальная обструкция	2 (28,6%) <sup>b d</sup>	62 (60,8%) <sup>a c</sup>	54 (66,7%) <sup>a c</sup>	6 (27,3%) <sup>b d</sup>

*a –  $p < 0,05$  по отношению к 1 группе;*

*b –  $p < 0,05$  по отношению ко 2 группе;*

*d –  $p < 0,05$  по отношению к 3 группе;*

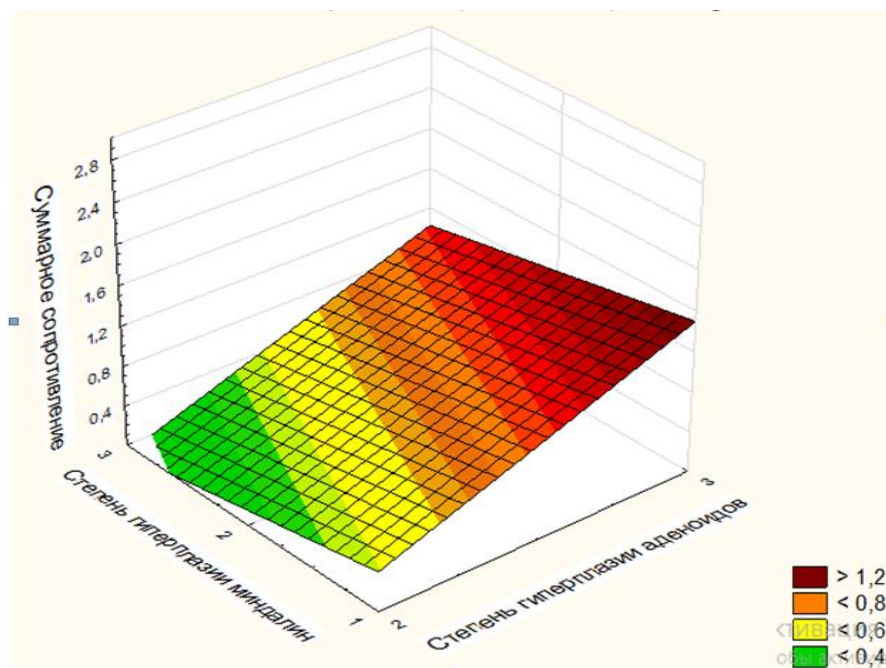
*c –  $p < 0,05$  по отношению к контрольной группе.*

Показатели СС у детей, имевших диагноз «аденоидные вегетации», как изолированно, так и в сочетании с диагнозом «хронический тонзиллит», были в 2 раза выше (0,5 (0,3; 0,7) Па/мл/с;  $p=0,003$ ;  $p=0,002$  и 0,5 (0,4; 0,6) Па/мл/с;  $p=0,003$ ;  $p=0,001$  соответственно) по отношению к детям 1-й и 4-й групп. Так же у детей 2-й и 3-й групп были в 2 раза ниже показатели СОП (330 (209; 512)



мл/с;  $p=0,002$ ;  $p=0,001$  и 352 (225; 442) мл/с;  $p=0,002$ ;  $p=0,0004$  соответственно) по отношению к показателям пациентов 1-й и 4-й групп.

Показатели СС и СОП имели корреляционную связь средней силы со степенью гиперплазии аденоидов ( $R=0,6$ ;  $p<0,0001$  и  $R=-0,6$ ;  $p<0,0001$  соответственно). В то же время связь показателей риноманометрии со степенью гиперплазии небных миндалин отсутствовала (рисунок 5).



**Рисунок 5 – Связь суммарного сопротивления в носовых ходах со степенью аденоидной и тонзиллярной гиперплазии**

Для оценки исходного статуса все дети были распределены на четыре группы с учётом различий рефлекторного воздействия и влияния на сопротивление воздушному потоку в области ВДП. В 1-ю группу вошло 30 (14,2%) детей, у которых была верифицирована ЛОР хирургом только тонзиллярная гиперплазия II-III ст.; во 2-ю – 72 (33,9%) ребенка только с диагнозом «аденоидные вегетации», у которых риноманометрически верифицирована НО; в 3-ю – 52 (24,5%) ребенка, имевших тонзиллярную гиперплазию II-III ст. в сочетании с НО; 4-ю (контрольную) группу составили 58 (27,4%) детей, у которых не была подтверждена тонзиллярная гиперплазия и НО. Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, полу и индексу массы тела (ИМТ) (таблица 6).

**Таблица 6 – Общая характеристика групп**

	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
	n=30	n=72	n=52	n=58
Возраст	7 (5; 10)	5 (4; 8)	5 (4; 7)	8 (6; 12)
Мужской пол	22 (73,3%)	51 (70,8%)	30 (57,7%)	38 (65,5%)
Индекс массы тела, %	16,3 (14,9; 17,9)	15,6 (14,5; 17,0)	15,4 (14,7; 17,9)	16,8 (15,4; 19,8)

Для изучения анатомических особенностей ВДП, которые важны с позиций диагностики трудных дыхательных путей, у обследуемых детей исследованы ТМР, диапазон движения головы и выполнена оценка по шкалам Маллампати и Arne (таблица 7).

**Таблица 7 – Анатомические особенности ВДП в исследуемых группах**

	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
	n=30	n=72	n=52	n=58
Тироментальное расстояние, п/п	7 (6; 8) <sup>d</sup>	7 (6; 8) <sup>d c</sup>	6 (5; 7) <sup>a b c</sup>	7 (7; 8) <sup>b d</sup>
Диапазон движения головы, град	90 (85; 95)	90 (85; 95)	90 (85; 95)	95 (90; 95)
Оценка по шкале Маллампати, класс	1 (1; 2) <sup>d</sup>	1 (1; 2) <sup>d</sup>	2 (1; 3) <sup>a b c</sup>	1 (1; 2) <sup>d</sup>
Оценка по шкале Arne, баллы	6,5 (5; 11) <sup>c</sup>	6,5 (4; 11) <sup>d c</sup>	10 (5; 12) <sup>b c</sup>	5 (2; 7) <sup>a b d</sup>

*a –  $p < 0,05$  по отношению к 1 группе;*

*b –  $p < 0,05$  по отношению ко 2 группе;*

*d –  $p < 0,05$  по отношению к 3 группе;*

*c –  $p < 0,05$  по отношению к контрольной группе.*

Выявлены значительные различия анатомических показателей ВДП. У детей 3-й группы ТМР было статистически значимо меньше (6 (5; 7) п/п;  $p < 0,045$ ), а оценка по шкалам Маллампати и Arne – выше (2 (1; 3);  $p < 0,011$  и 10 (5; 12);  $p < 0,047$  соответственно) по отношению к детям других групп. В первых двух группах оценка по шкале Arne так же была достоверно выше по отношению к 4-й группе ( $p < 0,023$ ).

Наблюдалась корреляция средней силы между показателем СС и возрастом ( $R = -0,4$ ;  $p < 0,0001$ ), ТМР ( $R = -0,3$ ;  $p = 0,048$ ), КМ ( $R = 0,3$ ;  $p = 0,032$ ) и

оценкой по шкале Arne ( $R=0,2$ ;  $p=0,043$ ). Так же прослеживалась корреляция средней силы между степенью тонзиллярной гиперплазии и значениями ТМР ( $R=0,3$ ;  $p=0,003$ ), КМ ( $R=0,3$ ;  $p<0,0001$ ) и оценкой по шкале Arne ( $R=0,3$ ;  $p=0,0003$ ). Гиперплазия нёбных миндалин у детей в возрасте 4-11 лет наблюдалась значительно чаще (32%;  $p=0,0004$ ).

Для выявления признаков синдрома ОАС у 51 ребёнка была проведена сомнография. Признаки ОАС были выявлены у 33 (64,7%) пациентов. Причём в группе детей, имевших только НО, синдром ОАС был верифицирован у 15 (78,9%) детей; имевших только тонзиллярную гиперплазию – у 6 (66,7%); при сочетании НО и тонзиллярной гиперплазии – у 10 (90,9%) детей (таблица 8).

**Таблица 8 – Показатели сомнографии в исследуемых группах**

	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
	n=9	n=19	n=11	n=12
AHI, $h^{-1}$	3 (3; 10) <sup>c</sup>	5 (2; 14) <sup>c</sup>	6 (3; 20) <sup>c</sup>	1 (1; 2) <sup>a b d</sup>
RI, $h^{-1}$	5 (4; 7) <sup>d c</sup>	4 (3; 15) <sup>d c</sup>	8 (6; 24) <sup>a b c</sup>	3 (2; 4) <sup>a b d</sup>
ODI, $h^{-1}$	4 (1; 5) <sup>d</sup>	7 (1; 27) <sup>c</sup>	7 (4; 10) <sup>a c</sup>	2 (1; 2) <sup>b d</sup>
Lowest Desaturation, %	88 (85; 92)	86 (77; 90) <sup>c</sup>	87 (82; 91) <sup>c</sup>	92 (90; 93) <sup>b d</sup>
Наличие ОАС	6 (66,7%) <sup>c</sup>	15 (78,9%) <sup>c</sup>	10 (90,9%) <sup>c</sup>	0 <sup>a b d</sup>

*a –  $p<0,05$  по отношению к 1 группе;*

*b –  $p<0,05$  по отношению ко 2 группе;*

*d –  $p<0,05$  по отношению к 3 группе;*

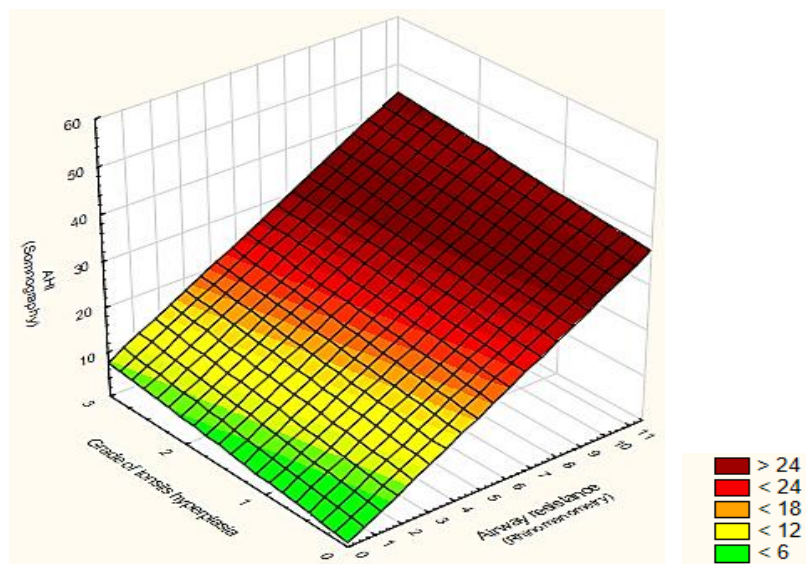
*c –  $p<0,05$  по отношению к контрольной группе.*

Как видно из таблицы 8, у детей первых трёх групп показатели сомнографии были в 2 и более раз выше по сравнению с контрольной группой. Индекс АНІ, отражающий количество эпизодов апноэ-гипопноэ в течение 1 часа, у детей первых трёх групп (3 (3; 10)  $h^{-1}$ ; 5 (2; 14)  $h^{-1}$ ; 6 (3; 20)  $h^{-1}$  соответственно) не имел межгрупповых различий ( $p>0,261$ ). В то же время во всех трёх группах он был выше по отношению к детям, не имевшим тонзиллярную гиперплазию и НО (1 (1; 2)  $h^{-1}$ ;  $p<0,009$ ).

В отличие от индекса АНІ, респираторный индекс (RI), отражающий количество эпизодов апноэ-гипопноэ в течение всего периода наблюдения, был максимальным в 3-й группе (8 (6; 24),  $h^{-1}$ ) детей. В 1-й и 2-й группах RI так же

был достоверно ( $5 (4; 7) \text{ h}^{-1}$  и  $4 (3; 15) \text{ h}^{-1}$  соответственно) выше по отношению к детям 4-й группы ( $3 (2; 4) \text{ h}^{-1}$ ;  $p < 0,002$ ). ODI имел сдвиги, аналогичные RI. Максимальная десатурация во время сна в первых трех группах была значимо ниже по отношению к детям 4-й группы ( $87 (82; 91) \%$  против  $92 (90; 93) \%$ ;  $p < 0,016$ ).

Как видно из рисунка 6, значения индексов АНП и RI имели корреляционную связь средней силы со степенью НО ( $R=0,5$ ;  $p < 0,0001$ ) и степенью гиперплазии нёбных миндалин ( $R=0,3$ ;  $p=0,029$  и  $R=0,5$ ;  $p=0,0004$  соответственно). Показатели АНП так же имели корреляционную связь средней силы со значениями оценки по шкале Маллампати ( $R=0,3$ ;  $p=0,048$ ).



**Рисунок 6 – Зависимость индекса апноэ-гипопноэ от степени гиперплазии миндалин и сопротивления потоку в полости носа**

Значения ODI имели корреляционную связь средней силы с показателями СС ( $R=0,5$ ;  $p=0,001$ ). В то же время отсутствовала связь значений ODI со степенью гиперплазии нёбных миндалин. Важным представляется наличие обратной зависимости значений ODI от возраста ( $R= -0,3$ ;  $p=0,030$ ).

Степень кислородной десатурации артериальной крови во время сонного апноэ имела корреляционную связь средней силы с показателями TMR ( $R=0,3$ ;  $p=0,048$ ) и оценкой по шкале Маллампати ( $R= -0,4$ ;  $p=0,039$ ).

Таким образом, гиперплазия аденоидов и нёбных миндалин II-III степени сопровождается обструктивными расстройствами ВДП и синдромом ОАС.

### 3.1.2. Исходный вегетативный статус пациентов

В группе детей с сочетанием НО и гиперплазии миндалин II-III степени значения TP были достоверно ниже (2015 (1044; 4218),  $\text{мс}^2$ ) по сравнению с контрольной (2683 (1761; 5973),  $\text{мс}^2$ ,  $p=0,039$ ) и первыми двумя группами (3204 (1680; 6729)  $\text{мс}^2$  и 2754 (1571; 4876),  $\text{мс}^2$  соответственно,  $p<0,049$ ) за счет снижения мощности всех спектральных составляющих (таблица 9). В тоже время между другими группами различий TP выявлено не было.

**Таблица 9 – Показатели ВРС у детей исследуемых групп**

	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
	n=30	n=72	n=52	n=58
Total, $\text{мс}^2$	3204 (1680; 6729)	2754 (1571; 4876)	2015 <sup>a, b, c</sup> (1044; 4218)	2683 (1761; 5973)
VLF, $\text{мс}^2$	696 (396; 1820)	923 (464; 1644)	607 <sup>b, c</sup> (318; 1123)	945 (406; 1616)
LF, $\text{мс}^2$	871 (443; 1119)	1022 (403; 1682)	696 (354; 1329)	730 (401; 1515)
LF норм, %	42 (34; 54)	55 <sup>a</sup> (37; 64)	53 <sup>a, c</sup> (43; 68)	50 (29; 62)
HF, $\text{мс}^2$	963 (396; 1904)	826 (289; 2021)	503 <sup>a, c</sup> (243; 1269)	950 (327; 2730)
HF норм, %	58 <sup>b, d</sup> (45; 66)	45 (37; 63)	48 <sup>c</sup> (32; 57)	50 (38; 71)
LF/HF	0,7 <sup>b, d</sup> (0,5; 1,2)	1,2 (0,6; 1,7)	1,1 <sup>c</sup> (0,7; 2,1)	0,9 (0,4; 1,6)

*a –  $p<0,05$  по отношению к 1 группе;*

*b –  $p<0,05$  по отношению ко 2 группе;*

*c –  $p<0,05$  по отношению к контрольной группе;*

*d –  $p<0,05$  по отношению к 3 группе.*

Во всех группах наблюдалась обратная корреляционная связь средней силы мощности TP со значениями LF/HF ( $R = -0,4$ ;  $p<0,0001$ ).

Показатели VLF были минимальными у детей 3-й группы (607 (318; 1123),  $\text{мс}^2$ ), тогда как у детей 2-й группы они достигали максимальных значений (923 (464; 1644),  $\text{мс}^2$ ).

Также у детей 2-й группы абсолютные показатели LF были максимальными (1022 (403; 1682),  $\text{мс}^2$ ), а у 3-й группы минимальными (696 (354; 1329),  $\text{мс}^2$ ). При этом нормализованные показатели LF во 2-й и 3-й

группах были максимальными (55 (37; 64)% и 53 (43; 68)% соответственно), что явилось статистически значимым по сравнению с данными в 1-й и контрольной группах (42 (34; 54); и 50 (29; 62)% соответственно). В 1-й группе значения LF<sub>норм</sub> были минимальными (42 (34; 54)%).

Абсолютные значения мощности HF в 3 группе составили (503 (243; 1269), мс<sup>2</sup>), что было статистически значимо ниже по сравнению с данными детей в 1-й и контрольной группах (963 (396; 1904), мс<sup>2</sup> и 950 (327; 2730), мс<sup>2</sup> соответственно). Наиболее высокие значения HF<sub>норм</sub> были выявлены у детей 1-й (58%) группы, что в сочетании с высокими значениями HF<sub>абс</sub> может указывать на преобладание вагусного влияния у детей с гиперплазией нёбных миндалин. Минимальные нормализованные показатели HF были отмечены у детей 2-й и 3-й группы (45 (37; 63) и 48 (32; 57) соответственно), что свидетельствует о повышении тонуса симпатического отдела ВНС у детей, имевших аденоидные вегетации.

Значения отношения LF/HF у детей 1-й группы составили (0,7 (0,5; 1,2)), что было статистически значимо ниже по отношению к показателям детей 2-й и 3-й групп. Это может указывать на смещение вегетативного баланса в сторону преобладания парасимпатических влияний у детей с гиперплазией нёбных миндалин. Максимальная величина LF/HF была характерна для детей 2-й и 3-й групп (1,2 (0,6; 1,7) и 1,1 (0,7; 2,1) соответственно), что указывает на преобладание симпатического влияния у детей, имевших аденоидные вегетации.

### **3.1.3. Особенности клинико-лабораторного статуса детей в зависимости от наличия обструктивных расстройств ВДП**

Проведённый анализ не выявил различий физического статуса по ASA у детей в зависимости от наличия или отсутствия обструктивных расстройств ВДП (таблица 10). При этом в группах детей с НО, как изолированно, так и в сочетании с тонзиллярной гиперплазией, частота сопутствующей патологии была достоверно выше (91,7%;  $p=0,014$  и 88,5%;  $p=0,036$ ) за счёт преобладания респираторных заболеваний.

**Таблица 10 – Особенности клиническо-лабораторных данных  
в зависимости от наличия обструктивных расстройств**

		1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
		n=30	n=72	n=52	n=58
Оценка статуса ASA	I	24 (80%)	55 (76,4%)	34 (65,4%)	41 (70,7%)
	II- III	6 (20%)	17 (23,6%)	18 (34,6%)	17 (29,3%)
Установленные сопутствующие заболевания		26 (86,7%)	66 (91,7%) <sup>c</sup>	46 (88,5%) <sup>c</sup>	42 (72%) <sup>b d</sup>
Сочетанные сопутствующие заболевания		15 (50%)	42 (58,3%)	32 (61,5%)	28 (48,3%)
Неврологическая патология		7 (23,3%)	21 (29,2%)	18 (34,6%)	18 (31,0%)
Респираторная патология		25 (83%) <sup>c</sup>	58 (80,6%) <sup>c</sup>	36 (69,2%) <sup>c</sup>	29 (50%) <sup>a b d</sup>
Кардиологическая патология		2 (6,7%)	7 (9,7%)	4 (7,6%)	6 (10,3%)
Изменения ЭКГ		7 (23,3%)	31 (43,1%)	15 (28,8%)	24 (41,4%)
нарушения ритма		7 (23,3%)	12 (16,6%)	5 (9,6%)	17 (29%)
отклонение ЭОС		2 (6,7%) <sup>b d</sup>	21 (29,2%) <sup>a</sup>	12 (23,1%) <sup>a</sup>	12 (20,7%)
Интервал QT, мс		410 (390; 426)	406 (387; 430)	407 (388; 427)	406 (388; 424)
SpO <sub>2</sub> , %		98 (97; 98)	97 <sup>c</sup> (95; 98)	96 <sup>c</sup> (95; 98)	98 <sup>b d</sup> (97; 99)
СрАД, мм рт.ст		72 (68; 73)	70 (63; 76)	70 (63; 73)	70 (65; 73)
ЧСС, мин <sup>-1</sup>		90 d (82; 96)	90 (83; 103)	96 <sup>a c</sup> (88; 104)	88 <sup>d</sup> (80; 98)
PI, %		3,5 (2,4; 5,4)	3,6 <sup>d</sup> (2,8; 4,5)	4,3 <sup>b c</sup> (3,5; 5,6)	3,2 <sup>d</sup> (2,2; 4,4)
PIоккл, %		3,3 (2,4; 4,6)	3,1 <sup>d</sup> (2,2; 3,8)	3,7 <sup>b</sup> (2,7; 4,4)	3,1 (2,2; 4,4)
Лабораторные показатели					
Hb, г/л		133 (121; 137)	132 (121; 140)	127 <sup>c</sup> (122; 137)	134 <sup>d</sup> (128; 139)
Эритроциты, *10 <sup>12</sup>		4,4 (4,2; 4,5)	4,4 (4,1; 4,7)	4,4 (4,1; 4,7)	4,4 (4,2; 4,6)
Лейкоциты, *10 <sup>9</sup>		6,0 (5,1; 7,8)	6,6 <sup>c</sup> (5,5; 8,4)	6,3 (5,6; 7,5)	5,9 <sup>b</sup> (5,0; 6,9)
Тромбоциты, *10 <sup>9</sup>		248 (224; 314)	259 ( 223; 333)	253 (220; 305)	239 (222; 288)

*a – p<0,05 по отношению к 1 группе;*

*b – p<0,05 по отношению ко 2 группе;*

*d – p<0,05 по отношению к 3 группе;*

*c – p<0,05 по отношению к контрольной группе.*

Различий по частоте ЭКГ отклонений выявлено не было, но в группах детей с НО, как изолированно, так и в сочетании с тонзиллярной гиперплазией, количество детей со смещением электрической оси сердца (ЭОС) было достоверно больше (29,2%;  $p=0,009$  и 23,1%;  $p=0,047$ ) по отношению к 1-й группе (6,7%). Изменения длительности интервала QT было выявлено у 12 (5,7%) детей, но межгрупповых различий не обнаружено.

При анализе показателей клинического статуса установлено, что в группах детей с НО, как изолированно, так и в сочетании с тонзиллярной гиперплазией, показатели  $SpO_2$  были достоверно ниже (97 (95; 98) %;  $p=0,039$  и 96 (95; 98) %,  $p=0,007$ ) по сравнению с контрольной группой (98 (97; 99) %).

Межгрупповых различий по значениям  $SpA_d$  не было, тогда как показатели PI у детей 3-й группы были выше (4,3 (3,5; 5,6) %;  $p<0,017$ ) по отношению к остальным группам. В этой же группе выше были значения ЧСС (96 (88; 104),  $\text{мин}^{-1}$ ;  $p<0,049$ ). Следует отметить, что показатели АД и ЧСС у всех детей находились в пределах 10–90-го перцентиля по росту и возрасту.

Установлены корреляционные связи средней силы между значениями  $SpO_2$ , PI, ЧСС и показателями риноманометрии, степенью тонзиллярной гиперплазии и оценкой по шкале Маллампати (таблица 11).

**Таблица 11 – Зависимости между показателями  $SpO_2$ , PI, ЧСС и маркерами обструктивных расстройств ВДП**

	Spearman R	p
$SpO_2$ & CC	- 0,32	0,028
PI & Оценка по Маллампати	0,30	0,006
PI & Степень гиперплазии миндалин	0,46	<0,0001
ЧСС & CC	0,27	0,020

При анализе показателей лабораторного статуса установлено, что дети 4-й группы имели более низкие значения гемоглобина (127 (122; 137) г/л;  $p=0,007$ ) по отношению к контрольной группе (134 (128; 139) г/л), при этом количество эритроцитов в исследуемых группах не отличалось. Все лабораторные



показатели у всех детей находились в пределах референсных возрастных значений и не имели межгрупповых различий.

### 3.1.4. Особенности профиля патологии в зависимости от наличия обструктивных изменений ВДП

На рисунке 7 представлены профили патологии детей изучаемых групп. У всех детей с обструктивными расстройствами ВДП профиль патологии был значительно деформирован, что заключалось в значительном преобладании донозологических признаков классов патологии аллергология (223 (130; 320);  $p<0,0001$ ), иммунология (110 (70; 180);  $p=0,001$ ), ЛОР (240 (160; 400);  $p<0,0001$ ) и стоматология (175 (45; 340);  $p=0,001$ ) по отношению к контрольной группе (80 (40; 240); 70 (40; 120); 120 (20; 235) и 50 (0; 200) соответственно).

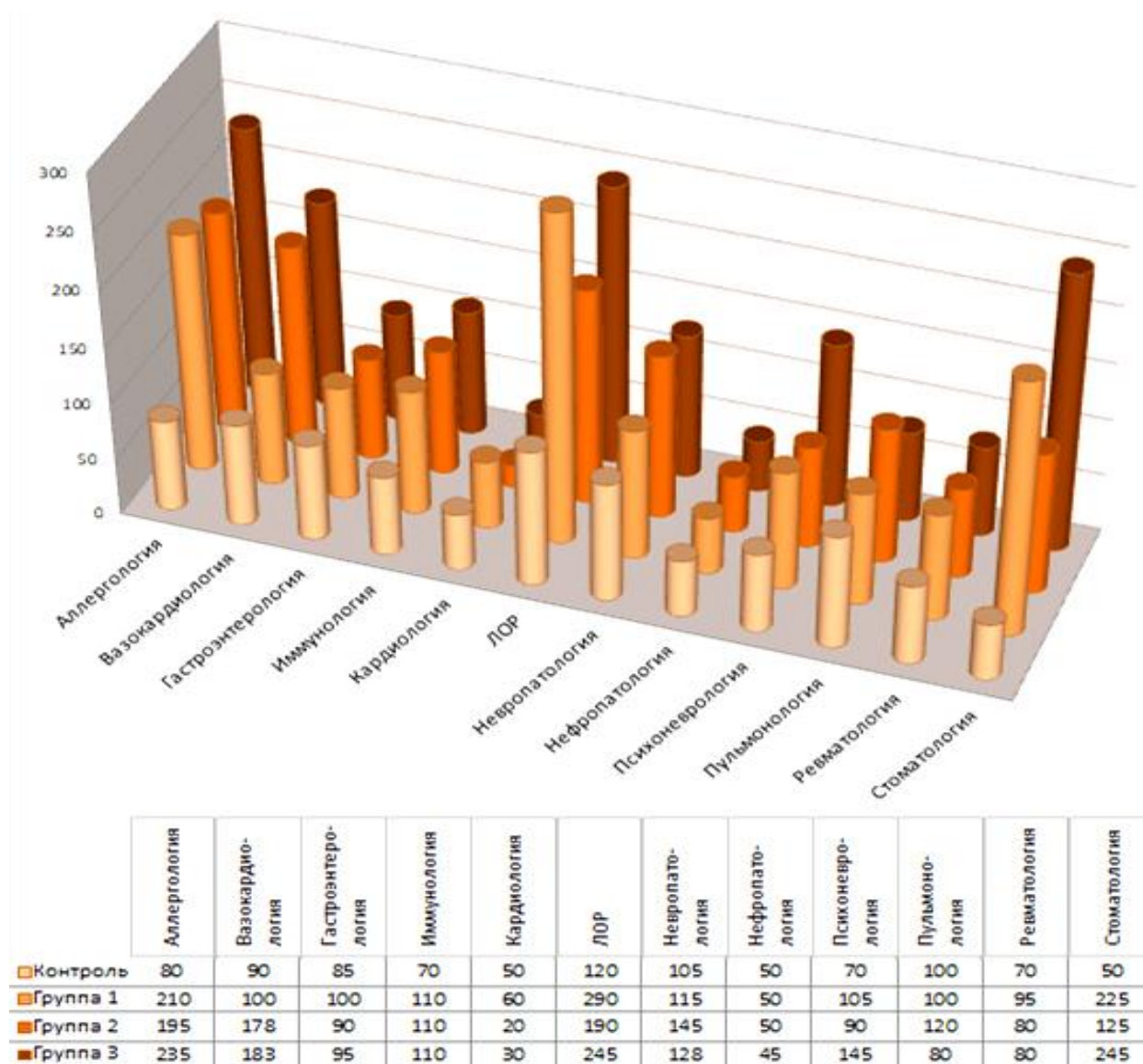


Рисунок 7 – Профили патологии изучаемых групп детей

У детей с НО на фоне аденоидных вегетаций, как изолированно, так и в сочетании с тонзиллярной гиперплазией значительно преобладали донозологические признаки классов патологии вазокардиология (177 (140; 237) и 182 (75; 255) соответственно;  $p < 0,014$ ) и невропатология (145 (90; 237) и 128 (65; 205);  $p < 0,031$  соответственно) по отношению контрольной группе. У детей 3-й группы оценки класса психоневрология (145 (70; 250)) были максимальными по отношению к остальным исследуемым группам.

При сравнении профиля патологии в разных возрастных группах у детей, имевших обструктивные расстройства ВДП в возрасте 1-6 лет была выше балльная оценка класса патологии психоневрология (140 (50; 210) против 80 (5; 145),  $p = 0,043$ ), а у детей 7-17 лет – классов ревматология (100 (60; 200) против 70 (50; 130),  $p = 0,007$ ) и нефрология (60 (15; 170) против 45 (0; 80);  $p = 0,014$ ).

Результаты данного этапа исследований позволяют сделать следующие выводы:

1. Гиперплазия нёбных и аденоидных миндалин сопровождается повышением КМ и величины ТМР, значения которых коррелируют с показателями риноманометрии и сомнографии и могут быть косвенным признаком обструктивных расстройств ВДП.
2. Не выявлено различий физического и лабораторного статуса у детей в зависимости от наличия или отсутствия обструктивных расстройств ВДП.
3. Для детей с обструктивными расстройствами ВДП характерна большая частота сопутствующей респираторной патологии и преобладание донозологических признаков классов патологии вазокардиология, невропатология и психоневрология.
4. Детям с тонзиллярной гиперплазией свойственно преобладание парасимпатического паттерна вегетативной нервной регуляции, а с гиперплазией аденоидов – симпатического.

### 3.2. Динамика показателей ВРС, СрАД, ЧСС и РІ на различных этапах периоперационного периода в зависимости от исходного вегетативного статуса и используемой анестезии

Исследовано 105 детей в возрасте от 3 до 7 лет включительно, которые случайным образом были распределены на три группы: «Кетамин», «Тиопентал» и «Пропофол». В зависимости от значений отношения LF/HF дети каждой из этих трёх групп условно были отнесены к подгруппам «Ваготония» ( $LF/HF < 0,9$ ) и «Симпатотония» ( $LF/HF \geq 0,9$ ). Дети исследуемых групп были сопоставимы по возрасту, полу, ИМТ, характеру и продолжительности операции (таблица 12).

**Таблица 12 – Общая характеристика групп**

Характеристика		Группа К	Группа Т	Группа П	Ваготония	Симпатотония
		n=36	n=30	n=39	n=47	n=58
Возраст		4,8 (4,0; 6,0)	5,3 (5,0; 6,0)	5,0 (4,0; 6,0)	5,1 (4,0; 6,0)	5,0 (4,0; 6,0)
Мужской пол		26 (72,2%)	18 (60%)	25 (64%)	34 (73,9%)	35 (59,3%)
ИМТ		15,8 (14,4; 17,0)	15,3 (13,9; 16,4)	15,2 (14,3; 15,7)	15,6 (14,3; 16,4)	15,3 (14,0; 16,4)
ASA	I	26 (72,2%)	23 (76,7%)	24 (61,5%)	35 (76,1%)	38 (64,4%)
	II-III	10 (27,8%)	7 (23,3%)	15 (38,5%)	11 (23,9%)	21 (37,6%)
Аденотомия		21 (58,3%)	17 (56,7%)	27 (69,2%)	32 (69,6%)	33 (55,9%)
Аденотонзилотомия / аденотонзилэктомия		15 (41,7%)	10 (33,3%)	11 (28,2%)	13 (28,3%)	23 (38,9%)
Тонзиллотомия / тонзилэктомия.		—	1 (3,3%)	—	1 (2,2%)	—
Операции на пазухах носа и ухе		—	2 (6,7%)	1 (2,6%)	—	3 (5,1%)
Длительность операции, мин		12,4 (7,0; 17,0)	15,0 (7,0; 16,0)	14,6 (7,0; 22,0)	13,4 (8,0; 19,0)	14,5 (7,0; 16,0)

Изучаемые показатели исследовали на 4 этапах: исходно за 30-90 минут до операции (Т1), в момент индукции анестезии (Т2), на основном этапе операции (Т3) и через 2 часа после окончания операции (Т4).

В таблицах 13 и 14 приведены значения показателей ВРС, СрАД, ЧСС и РІ на всех исследуемых этапах периоперационного периода.

Таблица 13 – Динамика спектров ВРС на этапах периоперационного периода

Ваготония				
	Исходный	Индукция	Основной этап	2 часа
<b>Кетамин n=16</b>				
Total	3664 (2150; 6130) с	587 (176; 1411) * t p	2135 (355; 10654) с	2294 (828; 3578)
LF	905 (376; 1487)	51 (19; 287) *	282 (22; 1814) с	382 (239; 803)
LF норм	36 (27; 41) с	73 (66; 84) * p	60 (56; 74) * с p	57 (22; 65) с
VLF	897 (340; 1638)	219 (151; 898) t p	1694 (297; 5932) с	858 (450; 1459)
HF	1791 (816; 2955) с	21 (5; 108) *	179 (15; 876) с	352 (162; 1859)
HF норм	65 (59; 74) с	27 (16; 34) * p	40 (26; 44) * p	43 (35; 78) с
LF/HF	0,6 (0,4; 0,7) с	2,7 (1,9; 5,3) * p	1,5 (1,3; 3,0) * p	1,3 (0,3; 1,9) с
<b>Тиопентал n=14</b>				
Total	3704 (2395; 6729)	2071 (1056; 2924) k	5211 (538; 12013)	4058 (1557; 8261)
LF	782 (579; 1679)	140 (59; 326) *	964 (72; 1652)	797 (337; 1796)
LF норм	29 (24; 37) с	82 (77; 94) *	77 (56; 88) *	36 (18; 65) ‡
VLF	711 (531; 1099)	1687 (980; 2727) k	2922 (440; 8605)	1071 (426; 1739)
HF	2098 (1168; 4372) с	23 (5; 51) *	221 (26; 681) *	1688 (340; 5397) ‡
HF норм	71 (63; 76) с	18 (6; 23) *	23 (12; 44) *	64 (35; 82) ‡
LF/HF	0,4 (0,3; 0,6) с	4,8 (3,3; 15,9) *	3,4 (1,3; 7,2) *	0,6 (0,2; 1,8) ‡
<b>Пропофол n=17</b>				
Total	3480 (1718; 4218)	3111 (1130; 4913) с k	1124 (588; 2052) * ‡	4260 (1351; 8070) ‡
LF	628 (309; 1040)	180 (106; 295) *	235 (126; 913)	543 (379; 912)
LF норм	32 (27; 36) с	87 (80; 94) * k	81 (67; 96) * k	31 (19; 43) ‡ с
VLF	997 (644; 1786)	2987 (794; 3660) с k	859 (306; 1288) ‡	894 (679; 1780)
HF	1308 (851; 2038) с	16 (15; 45) * с	36 (6; 279) *	2280 (357; 3882) ‡
HF норм	68 (64; 73) с	13 (6; 20) * k	19 (5; 33) * k	69 (57; 81) ‡ с
LF/HF	0,5 (0,4; 0,6) с	6,7 (4,0; 15,8) * k	4,2 (2,0; 19,8) * k	0,5 (0,2; 0,7) ‡ с
<b>Симпатотония</b>				
<b>Кетамин n=20</b>				
Total	1922 (782; 4254) в	182 (70; 892) * t p	250 (55; 1253) * в t p	1213 (321; 3396) ‡ t
LF	719 (218; 1694)	30 (10; 183) * t	18 (7; 145) * в t p	313 (81; 1126) ‡ t
LF норм	62 (54; 70) в	81 (68; 87) * p	79 (65; 87) * в	68 (53; 79) ‡ в t p
VLF	690 (209; 1378)	167 (59; 446) * t p	190 (50; 1058) в t	455 (211; 1001)
HF	308 (181; 1031) в	6 (4; 36) *	6 (2; 49) * в t	212 (19; 976) ‡ t
HF норм	38 (30; 46) в	19 (13; 32) * t p	21 (13; 35) *	32 (21; 47) ‡ в t p
LF/HF	1,6 (1,2; 2,4) в	4,4 (2,1; 6,6) * p	3,9 (1,9; 6,5) *	2,1 (1,1; 3,9) ‡ в t p
<b>Тиопентал n=16</b>				
Total	1572 (1467; 5227)	1149 (1019; 3667) * k p	3646 (534; 13152) k p	3499 (987; 8254) k
LF	767 (477; 2026)	122 (49; 805) * k	591 (149; 2057) * k p	933 (160; 1784) k
LF норм	57 (51; 59) в	80 (74; 92) *	82 (76; 87) *	49 (32; 55) ‡ k
VLF	583 (422; 1556)	1043 (1002; 2598) * k p	3280 (323; 11591) k p	1125 (387; 4592)
HF	519 (231; 1645) в	31 (4; 161) *	209 (32; 309) * ‡ k	1850 (365; 1878) ‡ k
HF норм	43 (41; 49) в	9 (7; 24) * k	18 (13; 24) *	51 (45; 68) ‡ k
LF/HF	1,3 (1; 1,5) в	4,0 (2,9; 11,8) *	4,7 (3,1; 6,7) *	1,0 (0,5; 1,2) ‡ k
<b>Пропофол n=22</b>				
Total	1827 (1185; 4282)	837 (326; 1970) в k t	852 (155; 3124) k t	2526 (596; 4985) ‡
LF	614 (398; 1443)	87 (37; 349) *	150 (37; 520) * k t	430 (145; 1277)
LF норм	56 (53; 65) в	90 (80; 97) * k	84 (74; 89) *	43 (28; 66) ‡ в k
VLF	662 (409; 1039)	668 (270; 1489) в k t	541 (123; 1376) t	1026 (219; 1702)
HF	470 (267; 963) в	9 (2; 29) * в	30 (7; 149) *	440 (117; 2318) ‡
HF норм	44 (35; 47) в	10 (3; 20) * k	16 (11; 26) *	57 (34; 72) ‡ в k
LF/HF	1,3 (1,1; 1,9) в	9,0 (4,1; 31,6) * k	5,1 (2,9; 7,9) *	0,8 (0,4; 1,9) ‡ в k

**Таблица 14 – Динамика показателей СрАД, ЧСС и РІ на этапах периоперационного периода**

<b>Ваготония</b>				
	Исходный	Индукция	Основной этап	2 часа
<b>Кетамин n=16</b>				
РІ	3,7 (3,3; 5,5)	1,2 (0,7; 1,5) * t p	2,0 (1; 2,9) *	5,0 (3,7; 7,2) ‡
РІоккл	3,3 (2,7; 5,0) Δ		3,0 (2,6; 3,7) с Δ	3,6 (3,2; 4,8) с
ЧСС	89 (84; 93) с	126 (115; 140) с * t	147 (123; 158) с * t	104 (91; 119) * ‡
СрАД	73 (70; 77)	80 (73; 93) t p	93 (90; 103) * ‡ t p	70 (60; 73) * ‡
<b>Тиопентал n=14</b>				
РІ	3,4 (2,9; 4,2)	3,6 (1,9; 5,2) k	1,9 (1,2; 2,2) * ‡	4,1 (2,4; 6,3) ‡
РІоккл	3,0 (2,4; 4,3) Δ		2,5 (1,5; 3,6) Δ	3,9 (2,4; 6,2)
ЧСС	87 (80; 96) с	112 (102; 124) * k	122 (102; 132) * k	91 (74; 111) ‡
СрАД	72 (68; 73)	70 (57; 73) k p	82 (73; 93) * ‡ k	70 (62; 70) ‡
<b>Пропофол n=17</b>				
РІ	3,6 (3,2; 4,3)	4,8 (3,7; 5,6) k	1,0 (0,7; 2) * ‡	4,9 (2,6; 6,9) ‡
РІоккл	3,3 (3,1; 3,6) Δ		2,0 (1,4; 3,3) Δ	4,6 (2,5; 6,8)
ЧСС	89 (82; 91) с	114 (101; 136) *	131 (122; 136) с *	111 (81; 120)
СрАД	70 (67; 77)	56 (50; 65) * k t	73 (65; 92) * ‡ k	67 (53; 72) ‡
<b>Симпатотония</b>				
<b>Кетамин n=20</b>				
РІ	4,8 (3,9; 6,7)	1,4 (0,8; 3) * t p	2,3 (1,6; 3,5) * t	6,4 (4,1; 9,2) ‡ t
РІоккл	4,2 (2,6; 4,8) Δ		2,0 (1,5; 2,9) в *	7,2 (4,3; 8,7) в * ‡ t
ЧСС	102 (88; 113) в	143 (129; 158) в * t p	159 (149; 178) в * ‡ t p	113 (102; 143) * ‡
СрАД	77 (70; 82)	82 (73; 93) * t p	94 (87; 103) * ‡ t p	70 (65; 70) * ‡
<b>Тиопентал n=16</b>				
РІ	4,1 (3,8; 5,3)	4,6 (4,1; 4,9) k p	1,2 (0,9; 2,5) * ‡ k	3,3 (2,2; 3,6) * ‡ k
РІоккл	3,5 (3,2; 4,9) Δ		1,8 (1,3; 3) Δ *	3,8 (3,1; 5) Δ ‡ k
ЧСС	101 (92; 106) в	119 (113; 122) * k	144 (123; 147) в * ‡ k	109 (89; 120) ‡
СрАД	70 (63; 77)	60 (51; 70) * k	77 (73; 87) * ‡ k	70 (62; 73) ‡
<b>Пропофол n=22</b>				
РІ	4,3 (3,6; 5,4)	5,5 (4,6; 8,3) * k t	1,8 (1,2; 3,2) * ‡	3,9 (2,1; 9,7)
РІоккл	3,3 (2,2; 4,6) Δ		1,7 (1; 2,8) *	5,6 (2,8; 10) * ‡
ЧСС	99 (90; 108) в	127 (111; 136) * k	135 (114; 146) * ‡ k	107 (95; 123) ‡
СрАД	70 (63; 77)	62 (53; 67) * k	75 (70; 87) * ‡ k	70 (67; 73) ‡

- \* -  $p < 0,05$  по отношению к исходному уровню;  
‡ -  $p < 0,05$  по отношению к предыдущему уровню;  
с -  $p < 0,05$  по отношению к симпатотоникам;  
в -  $p < 0,05$  по отношению к ваготоникам;  
k -  $p < 0,05$  по отношению к кетамину;  
t -  $p < 0,05$  по отношению к тиопенталу натрия;  
p -  $p < 0,05$  по отношению к пропофолу;  
Δ -  $p < 0,05$  по отношению к РІ.

До операции (этап I) у всех детей с симпатотонией ТР была значимо ниже (1680 (1001; 4282)  $\text{мс}^2$  против 3480 (2224; 5527)  $\text{мс}^2$ ;  $p=0,002$ ) за счет снижения мощности HF компонента (503 (243; 1268)  $\text{мс}^2$  против 1684 (894; 2664)  $\text{мс}^2$ ;  $p<0,001$ ) по сравнению с детьми с ваготонией (таблица 15).

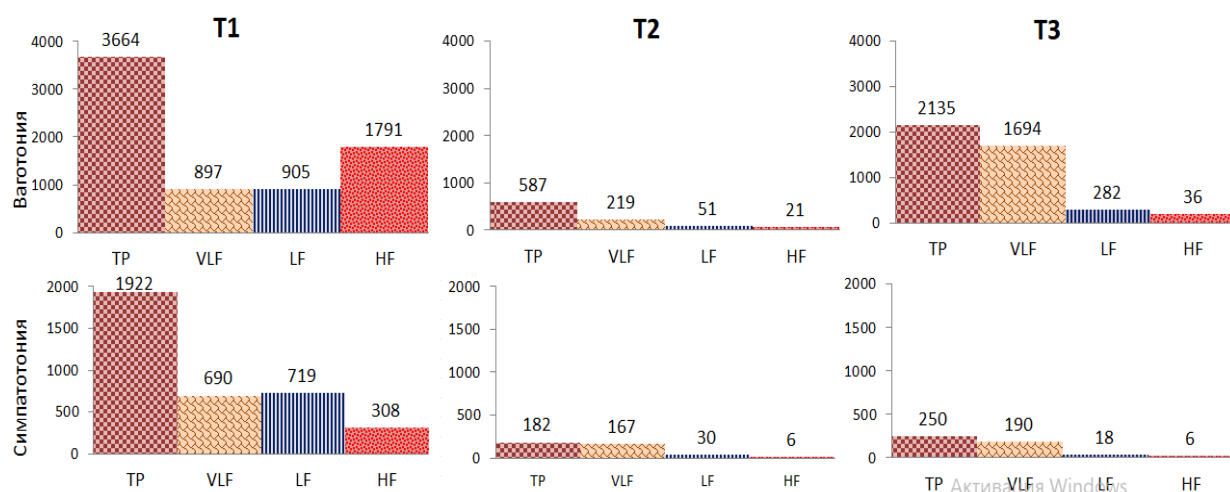
**Таблица 15 – Показатели вариабельности ритма сердца в зависимости от исходного вегетативного статуса**

Показатель	Ваготония	Симпатотония	p
	n=47	n=58	
Total, $\text{мс}^2$	3480 (2224; 5527)	1680 (1001; 4282)	0,002
LF, $\text{мс}^2$	773 (354; 1241)	714 (360; 1643)	0,916
VLF, $\text{мс}^2$	881 (530; 1271)	624 (360; 1187)	0,225
HF, $\text{мс}^2$	1684 (894; 2664)	503 (243; 1268)	<0,001
LF/HF	0,5 (0,3; 0,6)	1,4 (1,1; 2,1)	<0,001

### **3.2.1. Динамика показателей ВРС, СрАД, ЧСС и РІ при анестезии кетаминном**

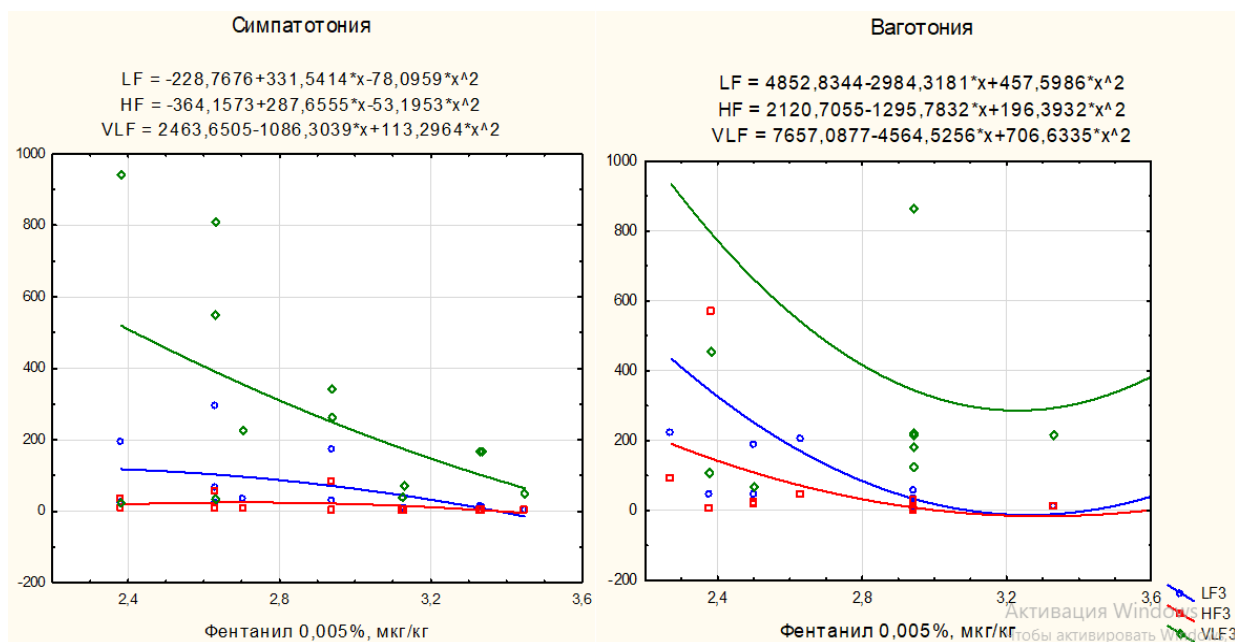
Как видно из таблицы 13, при индукции анестезии кетаминном (этап II) у детей с ваготонией отмечалось значительное снижение ТР (с 3664 (2150; 6130)  $\text{мс}^2$  до 587 (176; 1411)  $\text{мс}^2$ ;  $p=0,004$ ) за счёт LF (с 905 (376; 1487)  $\text{мс}^2$  до 51 (19; 287)  $\text{мс}^2$ ,  $p<0,001$ ) и HF (с 1791 (816; 2955)  $\text{мс}^2$  до 21 (5; 108)  $\text{мс}^2$ ;  $p<0,001$ ) компонентов, что приводило к увеличению отношения LF/HF почти в 5 раз (с 0,6 (0,4; 0,7) до 2,7 (1,9; 5,3);  $p<0,001$ ) (рисунок 8).

У детей с симпатотонией также отмечалось значимое снижение ТР по сравнению с исходными показателями (с 1922 (782; 4254)  $\text{мс}^2$  до 182 (70; 892)  $\text{мс}^2$ ;  $p<0,001$ ), при этом отношение LF/HF увеличилось в 3 раза (с 1,6 (1,2; 2,4) до 4,4 (2,1; 6,6);  $p=0,014$ ).



**Рисунок 8 – Изменения спектральных составляющих в момент индукции и на основном этапе операции при анестезии кетаминем в зависимости от вегетативного статуса**

В этой группе установлена сильная отрицательная корреляционная связь показателей LF и VLF с дозой введенного фентанила ( $R = -0,7$ ;  $p < 0,001$  и  $R = -0,8$ ;  $p < 0,001$  соответственно) (рисунок 9).



**Рисунок 9 – Корреляционная связь спектральных составляющих ВРС с дозой фентанила при индукции кетаминем**

При сравнительном анализе показателей ВРС различий между группами не выявлено, однако у детей с исходной симпатотонией отмечалась более выраженное увеличение ЧСС ( $143 (129; 158) \text{ мин}^{-1}$  против  $126 (115; 140) \text{ мин}^{-1}$  в группе детей с преобладанием ваготонии;  $p = 0,017$ ).

На основном этапе операции (этап III) исследуемые показатели у детей с ваготонией не имели значимых отличий от исходного уровня (рисунок 8). Отношение LF/HF демонстрировало тенденцию к снижению, однако, оно превысило исходные значения (1,5 (1,3; 3,0) против 0,6 (0,4; 0,7) исходно;  $p < 0,001$ ). Выявлена сильная дозозависимая отрицательная корреляция кетамина со значениями спектров LF и HF ( $R = -0,8$ ;  $p = 0,036$  и  $R = -0,9$ ;  $p = 0,014$  соответственно).

У детей с симпатотонией показатели ВРС оставались на уровне показателей II этапа (рисунок 8).

У детей с исходной симпатотонией показатели TP и абсолютные значения всех спектральных характеристик были ниже по сравнению с детьми, у которых исходно отмечалась ваготония ( $p < 0,026$ ).

Показатели СрАД у детей, получавших кетамин, независимо от исходного вегетативного статуса были выше по сравнению с детьми, получавшими тиопентал натрия и пропофол ( $p < 0,0001$ ).

### **3.2.2. Динамика показателей ВРС, СрАД, ЧСС и PI при анестезии тиопенталом натрия**

При использовании тиопентала натрия во время индукции анестезии (этап II) у детей с ваготонией отмечено снижение абсолютных значений LF (с 782 (579; 1679)  $\text{мс}^2$  до 140 (59; 326)  $\text{мс}^2$ ;  $p = 0,049$ ) и HF (с 2098 (1168; 4372)  $\text{мс}^2$  до 23 (5; 51)  $\text{мс}^2$ ;  $p < 0,001$ ), что привело к увеличению отношения LF/HF почти в 10 раз (0,4 (0,3; 0,6) до 4,8 (3,3; 15,9);  $p < 0,001$ ) (рисунок 10). Значения спектра LF отрицательно коррелировали с дозой введённого фентанила ( $R = -0,5$ ;  $p = 0,044$ ) (рисунок 11).

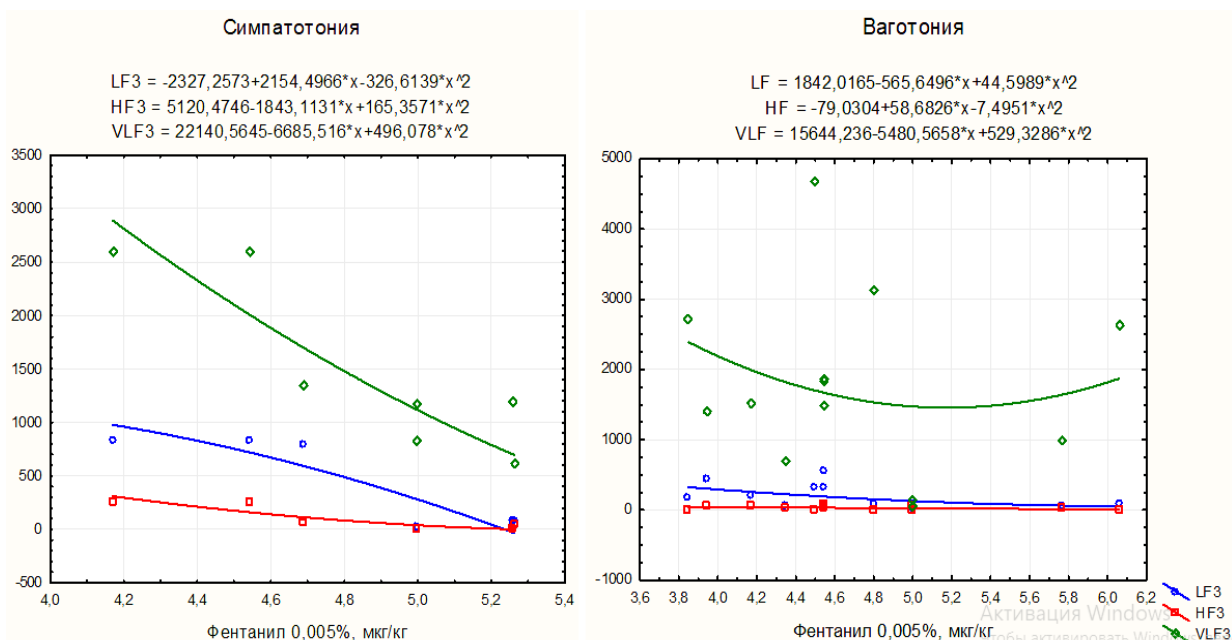
У детей с симпатотонией сразу после введения тиопентала натрия отмечалось снижение TP (с 1572 (1467; 5227)  $\text{мс}^2$  до 1149 (1019; 3667)  $\text{мс}^2$ ;  $p = 0,024$ ) за счёт абсолютных значений спектров LF (с 767 (477; 2026)  $\text{мс}^2$  до 122 (49; 805)  $\text{мс}^2$ ;  $p < 0,001$ ) и HF (с 519 (231; 1645)  $\text{мс}^2$  до 31 (4; 161)  $\text{мс}^2$ ;  $p < 0,001$ ) (рисунок 10).





**Рис. 10 – Изменения спектральных составляющих в момент индукции и на основном этапе операции при анестезии тиопенталом натрия в зависимости от вегетативного статуса**

Для показателей спектров LF, HF и VLF, также как и в группе «Кетамин», была характерна отрицательная корреляционная зависимость средней силы с количеством введённого фентанила ( $R = -0,6$ ;  $p = 0,008$ ;  $R = -0,5$ ;  $p = 0,044$  и  $R = -0,6$ ;  $p = 0,016$  соответственно) (рисунок 11).



**Рисунок 11 – Корреляционная связь спектральных составляющих ВРС с дозой фентанила при индукции тиопенталом натрия**

На основном этапе операции (этап III) значения TP (5211 (538; 12013)  $\text{мс}^2$ ;  $p = 0,108$ ) и абсолютные значения LF (964 (72; 1652)  $\text{мс}^2$ ;  $p = 0,234$ ) у детей с ваготонией оставались на уровне исходных значений, тогда как значения

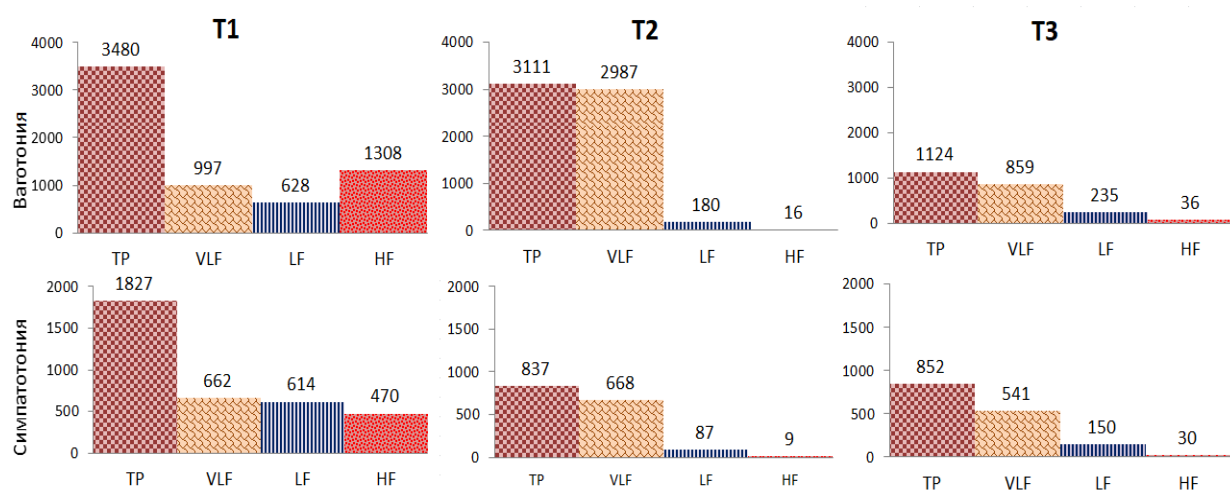
спектральной составляющей HF были на уровне этапа II (221 (26; 681)  $\text{мс}^2$ ;  $p=0,061$ ), а значения спектра VLF возрастали, однако не достигали статистически значимых различий с исходным уровнем (2922 (440; 8605)  $\text{мс}^2$ ;  $p=0,061$ ) (рисунок 10).

У детей с симпатотонией TP (3646 (534; 13152)  $\text{мс}^2$ ) и VLF (3280 (323; 11591)  $\text{мс}^2$ ) во время операции оставались на уровне исходных значений ( $p>0,076$ ). Абсолютные значения мощности спектра HF (209 (32; 309)  $\text{мс}^2$ ) были достоверно выше значений II этапа ( $p<0,001$ ), но ниже исходного уровня ( $p=0,024$ ) (рисунок 10).

В группе детей, получавших тиопентал натрия, статистически значимых различий показателей ВРС и среднего АД в зависимости от исходного вегетативного статуса выявлено не было ни на одном из этапов исследования.

### 3.2.3. Динамика показателей ВРС, СрАД, ЧСС и PI при анестезии пропофолом

У детей с ваготонией после индукции пропофолом (этап II) отмечалось снижение абсолютных значений спектров LF (с 628 (309; 1040)  $\text{мс}^2$  до 180 (106; 295)  $\text{мс}^2$ ;  $p=0,006$ ) и HF (с 1308 (851; 2038)  $\text{мс}^2$  до 16 (15; 45)  $\text{мс}^2$ ;  $p<0,001$ ), что привело к увеличению отношения LF/HF почти в 14 раз (с 0,5 (0,4; 0,6) до 6,7 (4,0; 15,8);  $p<0,001$ ) (рисунок 12).



**Рисунок 12 – Изменения спектральных составляющих в момент индукции и на основном этапе операции при анестезии пропофолом в зависимости от вегетативного статуса**

Индукция пропофолом у детей с ваготонией сопровождалась более выраженным снижением СрАД по сравнению с детьми, получавшими тиопентал натрия (56 (50; 65) мм рт.ст. против 70 (57; 73) мм рт.ст.;  $p=0,047$ ).

После введения пропофола у детей с симпатотонией отмечалось статистически незначимое снижение общей мощности ТР (с 1827 (1185; 4282)  $\text{мс}^2$  до 837 (326; 1970)  $\text{мс}^2$ ;  $p=0,127$ ). Дозозависимая связь спектральных характеристик с фентанилом и пропофолом отсутствовала. У детей с исходной симпатотонией показатели ТР и спектральных составляющих VLF и HF были статистически значимо ниже ( $p<0,026$ ) (рисунок 12).

На основном этапе операции (этап III) у детей с ваготонией отмечалось снижение показателей ТР более чем в 2 раза (с 3111 (1130; 4913)  $\text{мс}^2$  до 1124 (588; 2052)  $\text{мс}^2$ ;  $p=0,024$ ) за счёт уменьшения мощности спектра VLF по сравнению с показателями второго этапа (859 (306; 1288)  $\text{мс}^2$  против 2987 (794; 3660)  $\text{мс}^2$ ;  $p=0,024$ ). Абсолютные значения спектра LF (235 (126; 913)  $\text{мс}^2$ ) увеличивались до исчезновения различий с I и II этапами ( $p=0,211$  и  $p=0,803$  соответственно) (рисунок 12).

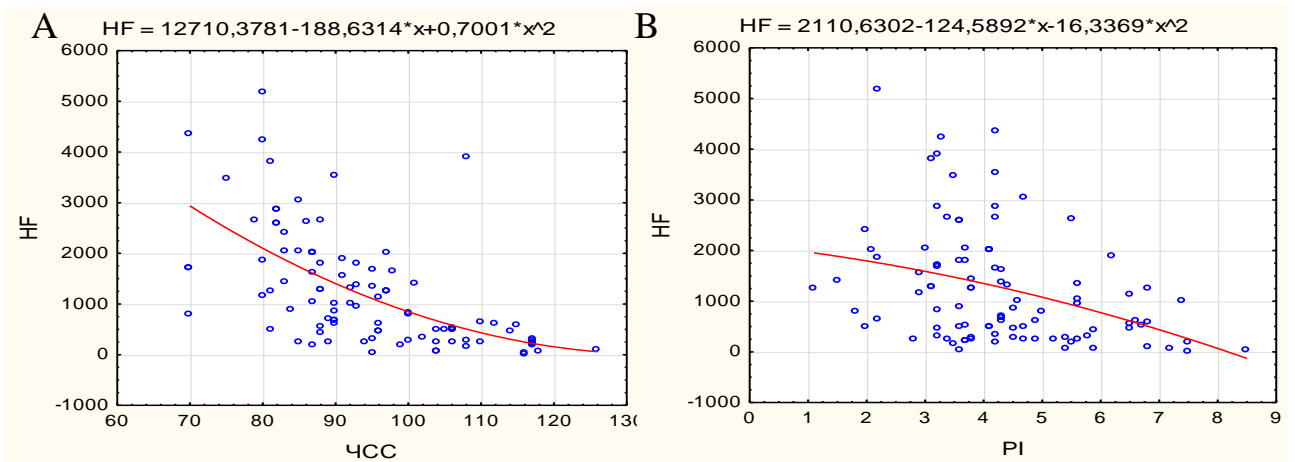
У пациентов с симпатотонией показатели ВРС во время операции оставались на уровне II этапа ( $p>0,136$ ). Отмечалась сильная отрицательная дозозависимая корреляция спектров HF и VLF с фентанилом ( $R=-0,8$ ;  $p=0,005$  и  $R=-0,8$ ;  $p=0,005$  соответственно).

Значимых межгрупповых различий в зависимости от исходного вегетативного статуса выявлено не было.

Через два часа после окончания операции (этап IV) показатели ВРС не имели статистически значимых отличий от исходных показателей, независимо от вегетативного статуса и используемого анестетика.

### **3.2.4. Связь показателей СрАД, ЧСС и PI со спектральной мощностью ВРС**

Исходно у всех детей (этап I) прослеживалась отрицательная корреляционная связь средней силы показателей ЧСС, СрАД, PI и PI<sub>оккл</sub> с мощностью HF спектра ( $R=-0,7$ ;  $p<0,0001$ ;  $R=-0,3$ ;  $p=0,004$ ;  $R=-0,4$ ;  $p=0,002$ ;  $R=-0,3$ ;  $p=0,004$  соответственно) (рисунок 13).



**Рисунок 13 – Зависимость исходных показателей ЧСС (А) и PI (В) от мощности спектра HF.**

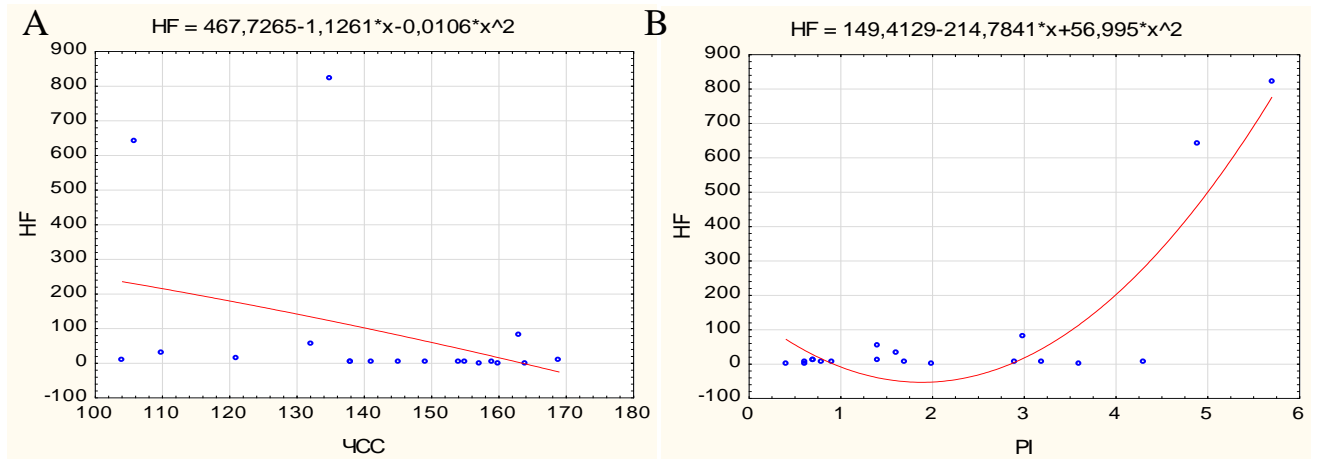
При этом показатели  $P_{\text{Юккл}}$  были достоверно ниже значений PI во всех исследуемых группах (3,3 (2,7; 4,3) против 4,1 (3,3; 5,2);  $p < 0,0001$ ).

В момент индукции в анестезию (II этап) у всех детей на фоне снижения в большей степени мощности спектра HF его корреляционная связь со значениями СрАД и PI значительно снижается ( $R = -0,13$ ;  $p = 0,158$  и  $R = 0,07$ ;  $p = 0,461$  соответственно) (рисунок 14). При этом значительно возрастает корреляционная связь показателей СрАД и PI со значениями спектра VLF ( $R = -0,5$ ;  $p < 0,0001$  и  $R = 0,4$ ;  $p < 0,001$  соответственно). Выявленные закономерности указывают на снижение сегментарного влияния ВНС и усиление центрального влияния. Разная направленность корреляционных зависимостей СрАД и PI со значениями спектра VLF согласуется с их динамикой в момент индукции анестезии: снижение СрАД сопровождается увеличением показателей PI.

Сила и направленность корреляционной связи показателей ЧСС с мощностью спектра HF не меняется на всех этапах исследования ( $R = -0,7$ ;  $p < 0,0001$  исходно;  $R = -0,7$ ;  $p < 0,0001$  в момент индукции и  $R = -0,6$ ;  $p < 0,0001$  на основном этапе операции).

На основном этапе операции (этап III) отсутствует корреляционная связь значений СрАД и PI с показателями ВРС. В то же время меняется направленность корреляции величин  $P_{\text{Юккл}}$  с мощностью HF спектра ( $R = 0,3$ ;  $p = 0,007$  против  $R = -0,3$ ;  $p = 0,004$  исходно). Значения  $P_{\text{Юккл}}$  у детей с преобладанием парасимпатического влияния, в отличие от исходного состояния,

значимо превышают значения PI (2,6 (1,6; 3,4) против 2,0 (1,0; 3,7),  $p=0,0002$ ).



**Рисунок 14 – Зависимость показателей ЧСС (А) и PI (Б) от мощности спектра HF в момент индукции анестезии.**

Связи показателей ЧСС, СрАД, PI с количеством введённого фентанила и анестетика не было выявлено.

Через 2 часа после окончания операции (этап IV) взаимосвязи между ЧСС, СрАД, PI с показателями ВРС вернулись к исходным значениям.

Таким образом, результаты выполненных исследований, позволяют сделать следующие выводы:

1. Исходное преобладание симпатического влияния сопровождается более низкими значениями общей мощности ВРС и спектра HF на всех этапах исследования.
2. Во время индукции анестезии, независимо от используемого анестетика, происходит снижение общей спектральной мощности ВРС, в основном за счёт HF компонента.
3. Показатели ЧСС, СрАД и PI в течение всего периоперационного периода отрицательно связаны с мощностью спектров HF и VLF.
4. Пропофол обеспечивает большую стабильность показателей ВРС в течение всего периоперационного периода независимо от исходного вегетативного статуса, в то время как использование тиопентала натрия сопровождается стабильностью показателей АД, ЧСС и PI.

### 3.3. Структура периоперационных осложнений при оториноларингологических операциях у детей

Для исследования случайным образом было отобрано 146 детей в возрасте от 1 года до 17 лет включительно, получавших анестезию пропофолом в сочетании с фентанилом. Все дети были распределены на группы: «Отсутствие осложнений», «Одно осложнение» и «Два и более осложнений». Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, полу, ИМТ, характеру и продолжительности оперативного вмешательства (таблица 16).

**Таблица 16 – Общая характеристика групп**

Характеристика	I группа	II группа	III группа
	n=67	n=59	n=20
Возраст	7 (6; 13)	8 (4; 12)	8 (4; 10)
Мужской пол	46 (68,6%)	37 (62,7%)	13 (65,0%)
Индекс массы тела, %	16,6 (15,3; 19,3)	16,0 (14,9; 18,5)	16,7 (14,4; 20,6)
Аденотомия	40 (59,7%)	34 (57,6%)	10 (50,0%)
Аденотонзилотомия / аденотонзилэктомия	13 (19,4%)	14 (23,7%)	8 (40,0%)
Тонзиллотомия / тонзилэктомия.	3 (4,5%)	3 (5,1%)	0
Операции на пазухах носа и ухе	11 (16,4%)	8 (13,6%)	2 (10,0%)
Длительность операции, мин	9 (6; 15)	9 (6; 19)	11 (8; 17)

Периоперационные осложнения имели место в 54,1% (79 из 146) случаев, в том числе «одно осложнение у одного больного» зарегистрировано у 40,4% (59), «не менее двух осложнений у одного больного» – у 13,4% (20) пациентов.

Среди интраоперационных осложнений (таблица 17) наиболее частым была десатурация в момент индукции анестезии и интубации трахеи (19,2%), которая статистически значимо чаще встречалась у пациентов группы «Два и более осложнений» по сравнению с группами «Одно осложнение» (65,0%;  $p = 0,016$ ). Частота сердечно-сосудистых интраоперационных осложнений не превышала 3,4% и статистически значимого межгруппового различия не имела.

**Таблица 17 – Структура периоперационных инцидентов**

	Всего осложнений (n=146)	II группа (n=59)	III группа (n=20)
<b>Интраоперационные инциденты</b>			
Сердечно-сосудистые осложнения	2 (1,4%)	2 (3,4%)	0
- Нарушения ритма сердца	1 (0,7%)	1 (1,7%)	0
- Артериальная гипертензия	1 (0,7%)	1 (1,7%)	0
Десатурация ( $SpO_2 < 90\%$ )	28 (19,2%)	15 (25,4%)	13 (65%) <sup>a</sup>
<b>Послеоперационные осложнения</b>			
Сердечно-сосудистые осложнения	3 (2,1%)	1 (1,7%)	2 (10%)
- Нарушения ритма сердца	2 (1,4%)	0	2 (10%)
- Артериальная гипертензия	1 (0,7%)	1 (1,7%)	0
Респираторные осложнения	7 (4,8%)	4 (6,8%)	3 (15%)
- Десатурация ( $SpO_2 < 90\%$ )	3 (2,1%)	2 (3,4%)	1 (5%)
- Апноэ	5 (3,4%)	2 (3,4%)	3 (15%)
Боль	30 (20,5%)	17 (28,8%)	13 (65%) <sup>a</sup>
Делирий	11 (7,5%)	5 (8,5%)	6 (30%) <sup>a</sup>
Послеоперационная тошнота и рвота	21 (14,4%)	13 (22,0%)	8 (40%)

<sup>a</sup> – различия статистически значимы по сравнению с показателями второй группы ( $p < 0,05$ )

Наиболее частым послеоперационным осложнением являлась боль (20,5%). Её частота в группе «Два и более осложнений» была существенно выше по сравнению с группой «Одно осложнение» (65,0% против 28,8%;  $p = 0,001$ ). Второе ранговое место принадлежало ПОТР (14,4%), третье – делирию (7,5%), который достоверно чаще отмечался в группе «Два и более осложнений» (30%;  $p=0,042$ ). Статистически значимых межгрупповых различий частоты встречаемости ПОТР не выявлено ( $p=0,201$ ).

### **3.3.1. Влияние исходного вегетативного статуса на структуру периоперационных осложнений**

Для изучения особенностей структуры осложнений и пробуждения в зависимости от исходного вегетативного статуса 146 детей, получавших пропофол и фентанил, были разделены на 2 группы: ваготония ( $n=57$ ) и симпатотония ( $n=89$ ). Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, полу, ИМТ, характеру и продолжительности операций (таблица 18).

**Таблица 18 – Общая характеристика групп**

Характеристика	Ваготония	Симпатотония
	n=57	n=89
Возраст	9 (6; 12)	8 (4; 11)
Мужской пол	38 (66,7%)	58 (65,2%)
ИМТ, %	16,8 (14,8; 19,8)	16,4 (15,2; 18,5)
Аденотомия	34 (59,6%)	50 (56,2%)
Аденотонзилотомия / аденотонзилэктомия	9 (15,8%)	26 (29,2%)
Тонзиллотомия / тонзилэктомия.	1 (1,8%)	5 (5,6%)
Операции на пазухах носа и ухе	13 (22,8%)	8 (9,0%)
Длительность операции, мин	9 (5; 16)	9 (6; 16)

Как видно из таблицы 19, у детей с преобладанием ваготонии осложнения происходили в 1,5 раза чаще (68,4%;  $p=0,006$ ). Исходный вегетативный статус не влиял на степень пробуждения после анестезии ( $p>0,425$ ) и распространённость респираторных и кардиологических осложнений ( $p>0,842$ ). В то же время у детей с ваготонией значительно чаще наблюдались ПОТР (29,8%;  $p=0,0001$ ) и ПОБ (33,3%;  $p=0,002$ ). ПОД отмечался только в группе детей, имевших исходно симпатотонию. Необходимо отметить, что межгрупповых различий времени возникновения и длительности ПОТР и ПОБ не выявлено ( $p>0,112$ ). В то же время оценка боли по шкале Hannallah R. и Broadman L. была достоверно выше у детей с исходной симпатотонией (5 (4; 6);  $p=0,001$ ).

Было выявлено наличие корреляционной зависимости средней силы между продолжительностью ПОТР и мощностью VLF спектральной составляющей ( $R=0,43$ ;  $p=0,045$ ). Продолжительность ПОБ имела корреляционную связь средней силы с общей спектральной мощностью ВРС ( $R=0,34$ ;  $p=0,029$ ).



**Таблица 19 – Особенности течения периоперационного периода  
в зависимости от исходного вегетативного статуса**

	Ваготония	Симпатотония	p
	n=57	n=89	
Оценка пробуждения по шкале Aldrete, 30 мин	9 (8; 10)	8 (7; 10)	0,588
Оценка пробуждения по шкале Aldrete, 2 ч	10 (10; 10)	10 (10; 10)	0,425
Общее количество осложнений	39 (68,4%)	40 (44,9%)	0,006
Респираторные осложнения	12 (21%)	20 (22,5%)	0,839
Кардиологические осложнения	2 (3,5%)	3 (3,4%)	0,842
ПОТР	17 (29,8%)	4 (4,5%)	0,0001
Время возникновения, мин	75 (47; 100)	58 (23; 103)	0,462
Длительность, мин	25 (25; 30)	28 (25; 32)	0,698
Делирий	0	13 (14,6%)	0,0001
Оценка по шкале PAED, балл	–	12 (10; 14)	
Время возникновения, мин	–	30 (22; 30)	
Длительность, мин	–	25 (20; 35)	
Боль	19 (33,3%)	11 (12,4%)	0,002
Оценка по шкале Napallah, балл	3 (2; 4)	5 (4; 6)	0,001
Время возникновения, мин	20 (15; 30)	15 (10; 23)	0,112
Длительность, мин	40 (32; 85)	30 (25; 60)	0,112

### **3.3.2. Влияние выбора анестетика на структуру периоперационных осложнений**

Для изучения особенностей структуры осложнений и качества пробуждения в зависимости от выбранного анестетика 105 детей в возрасте от 3 до 7 лет включительно случайным образом были распределены на группы «Кетамин», «Тиопентал» и «Пропофол». Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, полу, ИМТ, характеру и продолжительности операции (таблица 12).

Как видно из таблицы 20, количество осложнений в периоперационном периоде не зависело от выбора анестетика ( $p > 0,102$ ). При этом, если количество

респираторных осложнений не различалось в исследуемых группах ( $p>0,326$ ), то сердечно-сосудистые осложнения, потребовавшие медикаментозной коррекции, имели место только у детей, получавших кетамин (5,6%).

**Таблица 20 – Особенности течения периоперационного периода в зависимости от выбора анестетика**

	Пропофол	Кетамин	Тиопентал
	n=39	n=36	n=30
Оценка пробуждения по шкале Aldrete, 30 мин	8 (7; 10) <sup>k</sup>	7 (6; 8) <sup>p t</sup>	8 (7; 9) <sup>k</sup>
Оценка пробуждения по шкале Aldrete, 2 ч	10 (10; 10)	10 (9; 10)	10 (9; 10)
Общее количество осложнений	21 (53,8%)	24 (66,7%)	14 (46,7%)
Респираторные осложнения	10 (25,6%)	13 (36,1%)	8 (26,7%)
Кардиологические осложнения	0	2 (5,6%)	0
ПОТР	7 (17,9%) <sup>t</sup>	7 (19,4%) <sup>t</sup>	1 (3,3%) <sup>p k</sup>
Время возникновения, мин	65 (60; 75)	84 (50; 118)	40 (40; 40)
Длительность, мин	35 (25; 35)	30 (15; 60)	10 (10; 10)
Делирий	4 (10,3%)	8 (22,2%) <sup>t</sup>	2 (6,7%) <sup>k</sup>
Оценка по шкале PAED, балл	10 (9; 12) <sup>k</sup>	12 (11; 14) <sup>p t</sup>	9 (9; 9) <sup>k</sup>
Время возникновения, мин	22 (12; 28)	32 (26; 47)	73 (73; 73)
Длительность, мин	33 (23; 35)	30 (23; 41)	15 (15; 15)
Боль	4 (10,3%)	3 (8,3%) <sup>t</sup>	7 (23,3%) <sup>k</sup>
Оценка по шкале Hanallah, балл	6 (5; 7) <sup>t</sup>	4 (2; 6)	4 (4; 5) <sup>p</sup>
Время возникновения, мин	9 (6; 19) <sup>k t</sup>	49 (30; 120) <sup>p</sup>	30 (27; 65) <sup>p</sup>
Длительность, мин	25 (18; 33)	30 (10; 30)	30 (20; 40)

k -  $p<0,05$  по отношению к кетамину

t -  $p<0,05$  по отношению к тиопенталу натрия

p -  $p<0,05$  по отношению к пропофолу

В группе детей, получавших тиопентал натрия, частота ПОТР была статистически значимо ниже по отношению детям, получавшим пропофол и кетамин (3,3%;  $p<0,049$ ), а ПОБ регистрировалась чаще (23,3%).

В группе детей, получавших пропофол, ПОБ фиксировалась значимо раньше (9 (6;19) мин;  $p<0,047$ ), а оценка по шкале Hanallah R. и Broadman L.

была выше (6 (5; 7);  $p < 0,043$ ) по отношению к детям, получавшим кетамин и тиопентал натрия.

В группе детей, получавших кетамин, оценка по шкале Aldrete J.A. на 30 минуте была ниже (7 (6; 8);  $p < 0,027$ ). Частота возникновения ПОД (22,2%) и оценка делирия (12 (11; 14)) были выше по отношению к остальным двум группам ( $p = 0,044$ ).

Корреляционный анализ выявил наличие сильной связи времени возникновения ПОТР с количеством введённого кетамина ( $R = 0,7$ ;  $p = 0,030$ ) и пропофола ( $R = 0,8$ ;  $p = 0,014$ ). Количество введённого тиопентала натрия и кетамина имело отрицательную корреляционную связь средней силы с оценкой делирия по шкале PAED ( $R = 0,4$ ;  $p = 0,041$  и  $R = 0,6$ ;  $p = 0,027$  соответственно), тогда как количество введённого пропофола прямо коррелировало с оценкой делирия ( $R = 0,4$ ;  $p = 0,022$ ).

Результаты данного этапа исследования позволяют сделать следующие выводы:

1. Наиболее частым и опасным осложнением анестезии при амбулаторных операциях на ЛОР-органах у детей является десатурация артериальной крови до 80% в момент индукции и интубации трахеи. В послеоперационном периоде наиболее значимыми осложнениями являются боль и послеоперационная тошнота и рвота.
2. Исходное преобладание вагусного влияния связано с возникновением послеоперационной боли, а также тошноты и рвоты, тогда как преобладание симпатических влияний связано с возникновением послеоперационного делирия.
3. Использование кетамина сопровождается сердечно-сосудистыми осложнениями и увеличением частоты послеоперационного делирия. Использование тиопентала натрия способствует снижению частоты ПОТР, но при этом увеличивается частота болевого синдрома. Использование пропофола связано с ранним возникновением послеоперационной боли и дозозависимо связано с интенсивностью послеоперационного делирия.

### 3.4. Анализ значимости предиктивных факторов в моделях возникновения осложнений

Случайным образом отобрано 146 детей в возрасте от 1 года до 17 лет включительно, получавших анестезию пропофолом в сочетании с фентанилом, которые были распределены на три группы: «Отсутствие осложнений», «Одно осложнение» и «Два и более осложнений». Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, полу, ИМТ, характеру и продолжительности оперативного вмешательства (таблица 16).

Клинико-анамнестический статус исследуемых детей, показатели их ринометрии и сомнографии представлены в таблице 21. У детей III группы по сравнению с пациентами группы «Отсутствие осложнений» чаще выявлялись заболевания ЖКТ (45%;  $p = 0,047$ ), а также их сочетание с респираторной патологией (35%;  $p = 0,039$ ). Аналогичные различия были характерны и для частоты встречаемости сочетанной патологии в целом. У детей с осложнениями родители имели вредные привычки существенно чаще по сравнению с детьми с отсутствием осложнений ( $p = 0,027$  и  $p < 0,0001$  соответственно). У этой же группы отмечалась более высокая оценка по шкале Маллампати ( $p < 0,003$ ) и TMR ( $p < 0,0001$ ) по сравнению с I и II группами.

У детей II и III групп преобладали признаки классов патологии аллергология ( $p = 0,027$  и  $p = 0,048$  соответственно) и психоневрология ( $p = 0,037$  и  $p = 0,032$  соответственно) по отношению к группе, не имевшей осложнений. Во II группе детей оценки класса патологии питание, а в III – класса неврология, были выше по отношению к контрольной группе ( $p = 0,048$  и  $p = 0,021$  соответственно).

Межгрупповых различий по показателям риноманометрии не выявлено ( $p > 0,101$ ). В то же время частота НО, подтверждённой риноманометрически, в III группе была значимо выше ( $p = 0,036$ ) по отношению к I группе. В этой же группе было значимо выше количество эпизодов апноэ\гипопноэ ( $p = 0,035$ ) и уровень кислородной десатурации ( $p = 0,045$ ) по отношению к I группе. Гиперплазия миндалин II-III степени чаще отмечалась у пациентов II группы ( $p = 0,048$ ) по сравнению с детьми группы «Отсутствие осложнений».

**Таблица 21 – Клинический статус пациентов**

Показатель	I группа	II группа	III группа
	2n=67	n=59	n=20
Кардиологическая патология	5 (7,5%)	5 (8,5%)	4 (20%)
Неврологическая патология	18 (26,9%)	15 (25,4%)	6 (30%)
Респираторная патология	43 (64,2%)	45 (76,3%)	16 (80%)
Заболевания ЖКТ	15 (22,4%)	20 (33,9%)	9 (45%) <sup>а</sup>
Иная патология	20 (29,9%)	17 (28,8%)	3 (15%)
Сочетанная патология	31 (46,3%)	35 (59,3%)	14 (70%) <sup>а</sup>
Сочетание кардиологической и неврологической патологии	1 (1,5%)	-	1 (5%)
Сочетание кардиологической и респираторной патологии	5 (7,5%)	5 (8,5%)	3 (15%)
Сочетание неврологической и респираторной патологии	13 (19,4%)	13 (22,0%)	4 (20%)
Сочетание патологии ЖКТ и неврологической патологии	6 (8,9%)	7 (11,9%)	2 (10%)
Сочетание патологии ЖКТ и респираторной патологии	12 (17,9%)	14 (23,7%)	8 (35%) <sup>а</sup>
Положительный аллергологический анамнез	21 (31,3%)	23 (38,9%)	8 (40%)
Вредные привычки родителей	15 (22,4%)	24 (40,7%) <sup>а</sup>	17 (85%) <sup>а б</sup>
Оценка по Маллампасти	1 (1; 2)	1 (1; 2)	3 (2; 3) <sup>а б</sup>
Тироментальное расстояние (п/п)	7 (7; 8)	6 (6; 8) <sup>а</sup>	5 (5; 6) <sup>а</sup>
<b>Оценка по шкале АСПОНд, баллы:</b>			
- аллергологический профиль	160 (70; 260)	260 (120; 335) <sup>а</sup>	225 (132; 384) <sup>а</sup>
- профиль питания	20 (0; 70)	40 (20; 90) <sup>а</sup>	30 (20; 50)
- психоневрологический профиль	55 (0; 150)	80 (30; 210) <sup>а</sup>	140 (60; 212) <sup>а</sup>
- неврологический профиль	135 (40; 235)	130 (70; 230)	195 (110; 385) <sup>а б</sup>
<b>Показатели ринометрии</b>			
Суммарный объемный поток, мл/с	431 (246; 591)	360 (213; 564)	364 (240; 424)
Суммарное сопротивление, Па/мл/с	0,4 (0,3; 0,6)	0,4 (0,3; 0,6)	0,4 (0,3; 0,6)
Назальная обструкция	29 (43,3%)	35 (59,3%)	14 (70%) <sup>а</sup>
<b>Показатели сомнографии</b>			
Индекс Апноэ/Гипопноэ	n=12 2 (1; 5)	n=17 4 (2; 16) <sup>а</sup>	n=7 12 (5; 14) <sup>а, б</sup>
Максимальная десатурация	90 (87; 93)	87 (85; 90)	78 (68; 91) <sup>а</sup>
<b>Степень гиперплазии миндалин</b>			
Нет	40 (59,7%)	29 (49,2%)	8 (40%)
I степени	10 (14,9%)	6 (10,2%)	3 (15%)
II-III степени	17 (25,4%)	24 (40,6%)	9 (45%) <sup>а</sup>

<sup>а</sup> - различия статистически значимы по сравнению с показателями I группы ( $p < 0,05$ );<sup>б</sup> - различия статистически значимы по сравнению с показателями II группы ( $p < 0,05$ )

Методом логистического регрессионного и ROC-анализа изучена прогностическая информативность клинико-анамнестических, лабораторных данных и профиля патологии АСПОНД в возникновении периоперационных осложнений. Посредством определения Youden's индекса (J-index) был выбран порог классификации для отдельных описателей (таблица 22). Наиболее значимыми описателями были TMP 5,5 и менее поперечных пальцев ребенка ( $\chi^2=28,6$ ; AUC ROC=0,650;  $z=4,0$ ), сочетание респираторной и кардиологической патологии (19,3; 0,641; 3,7 соответственно), патология ЖКТ (12,3; 0,621; 3,1 соответственно) и наличие вредных привычек у родителей ребёнка (13,4; 0,619; 3,1 соответственно).

**Таблица 22 – Ранжирование прогностически значимых факторов и их пороговые значения**

	Точка отсечения	Критерий $\chi^2$	J-index	AUC ROC	z-статистика
Респираторная патология		9,1	0,2	0,599	2,9
Отставание в физическом развитии		10,1	0,1	0,572	1,8
Патология ЖКТ		12,3	0,2	0,621	3,1
Сочетание респираторной и кардиологической патологии		19,3	0,3	0,641	3,7
Сочетание респираторной и неврологической патологии		9,2	0,2	0,605	2,7
Вредные привычки у родителей		13,4	0,2	0,619	3,1
Длительность интервала QT, мс	$\leq 407$	12,8	0,2	0,608	2,7
Отношение мощности LF/HF	$\leq 0,9$	7,7	0,2	0,591	2,3
Тироментальное расстояние, п/п	$\leq 5,5$	28,6	0,3	0,650	4,0
Класс Маллампасти	$\geq$ II-III	10,1	0,3	0,630	2,8
Суммарное сопротивление (риноманометрия), Па/мл/с	$\geq 0,3$	8,0	0,2	0,585	2,1
Гиперплазия миндалин, ст	$\geq$ II-III	4,3	0,2	0,583	2,1
Возраст, лет	$\leq 5$	5,5	0,2	0,585	2,2
Оценка класса аллергология, балл	$\geq 180$	8,3	0,2	0,577	2,0
Оценка класса психоневрология, балл	$\geq 70$	5,7	0,2	0,598	2,1

Для определения уровня детерминации показателей исходного состояния в возникновении осложнений использовался метод множественного логистического регрессионного анализа. Предикторы, включаемые в уравнения, прошли проверку на коллинеарность и автокорреляцию.

Всего было построено более 100 моделей. Модели, не учитывающие исходный вегетативный статус, состояние ВДП и возраст ребенка, не позволяли получить оптимальное соотношение чувствительности и специфичности, а также приемлемый уровень прогностической точности. Попытки включения в модель возникновения периоперационных осложнений ТМР значительно увеличивали чувствительность модели, но в то же время значимо снижалась её специфичность.

В результате логистического регрессионного анализа для указанных факторов получена регрессионная модель возникновения периоперационных осложнений, выраженная следующим уравнением:

$$\text{Exp}(b) = -2,6 + 0,5 \text{ В} + 1,1 \text{ ОСС-В} + 1,1 \text{ СС} + 0,9 \text{ КМ} + 0,7 \text{ СРНП} + \\ + 1,0 \text{ ВП} + 0,6 \text{ ПрА} \quad (2)$$

где В – возраст ребёнка 5 лет и меньше;

ОСС-В – отношение спектральных составляющих  $LF/HF \leq 0,9$ ;

СС – суммарное сопротивление при риноманометрии 0,3 Па/мл/с и более;

КМ – класс по Маллампаги II и выше;

СРНП – сочетание респираторной и неврологической патологии;

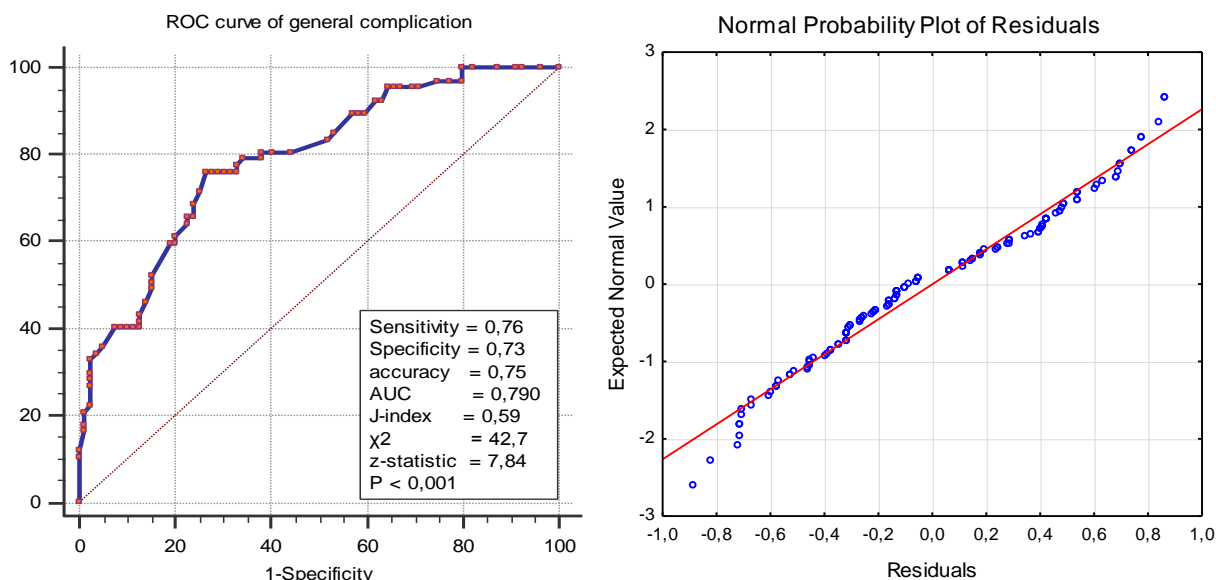
ВП – наличие вредных привычек родителей;

ПрА – оценка класса аллергология профиля патологии АСПОНд 180 баллов и выше.

Согласно приведённому уравнению, наибольшую прогностическую значимость в возникновении периоперационных осложнений играет состояние ВДП и преобладание парасимпатических влияний у ребенка.

Как видно на представленном графике ROC-кривой (рисунок 15), предложенная модель обладает высокой чувствительностью, специфичностью и точностью (0,76; 0,73; 0,75). Полученный порог отсечения и J-index (0,55 и 0,59 соответственно) находятся выше общепринятого критического уровня 0,5 ( $p < 0,0001$ ), что указывает на высокую валидность предложенной модели.

Показатель AUC-ROC составил 0,760, что соответствует хорошему прогностическому качеству модели. Значение критерия W Кендалла (0,703;  $p=0,060$ ) указывает на согласованность прогноза модели с распространённостью осложнений в исследуемой группе.



**Рисунок 15 – Характеристики ROC-анализа модели общих осложнений**

Логистическая регрессионная модель возникновения периоперационных респираторных осложнений описывается уравнением экспоненты, согласно которому основное значение в их возникновении имеют возраст, анатомические характеристики ВДП и психоневрологические изменения:

$$\text{Exp}(b) = -3,5 + 0,5 B + 1,2 \text{CC} - 1,8 \text{ГМ} + 3,2 \text{ТМР} + 1,1 \text{ПрПН} \quad (3)$$

где В – возраст ребёнка 5 лет и меньше;

СС – суммарное сопротивление при риноманометрии 0,3 Па/мл/с и более;

ГМ – гиперплазия небных миндалин II степени и выше;

ТМР – тироментальное расстояние 5,5 поперечных пальцев и менее;

ПрПН – оценка класса Психоневрология профиля патологии АСПОНд 70 баллов и выше.

Необходимо отметить, что попытки включения показателей ВРС, характеризующих исходный вегетативный статус ребенка, в модель возникновения респираторных осложнений не привели к улучшению прогностической значимости модели.



Модель возникновения периоперационных респираторных осложнений обладает высокой чувствительностью, специфичностью и точностью (0,81; 0,86; 0,85). Полученный J-index (0,67) находится выше общепринятого критического уровня 0,5 ( $p < 0,0001$ ), что соответствует высокой валидности модели. Показатель AUC-ROC составил 0,883 и соответствует очень хорошему прогностическому качеству модели.

Механизмы развития ПОБ наиболее полно характеризуются уравнением экспоненты, согласно которому основное значение имеют преобладание парасимпатических влияний, наличие гиперплазии небных миндалин II-III степени, сочетания кардиологической и респираторной патологии:

$$\text{Exp}(b) = -4,2 + 1,2 \text{ ОСС-В} + 1,5 \text{ ГМ} + 1,4 \text{ СРКП} + 1,2 \text{ ВП} \quad (4)$$

где ОСС-В – отношение спектральных составляющих  $LF/HF \leq 0,9$ ;  
ГМ – гиперплазия небных миндалин II степени и выше;  
СРКП – сочетание респираторной и кардиологической патологии;  
ВП – наличие вредных привычек родителей.

Модель возникновения ПОБ обладает высокой чувствительностью, специфичностью и точностью (0,83; 0,69; 0,80) при пороге отсечения 0,2. J-index (0,54) находится выше общепринятого критического уровня 0,5 ( $p < 0,0001$ ), что указывает на высокую валидность модели. Показатель AUC-ROC составил 0,842, что соответствует очень хорошему прогностическому качеству модели.

Механизмы развития ПОТР характеризуются уравнением экспоненты, согласно которому основное значение имеют преобладание парасимпатических влияний, анатомические особенности ротоглотки, воспалительные заболевания ЖКТ и психоневрологические расстройства:

$$\text{Exp}(b) = -4,7 + 2,0 \text{ ОСС-В} + 0,5 \text{ ТМР} + 0,3 \text{ КМ} + 1,8 \text{ ЖКТ} + 0,8 \text{ ПрПН} \quad (5)$$

где ОСС-В – отношение спектральных составляющих  $LF/HF \leq 0,9$ ;  
ТМР – тироментальное расстояние 5,5 поперечных пальцев и менее;  
КМ – класс по Маллампати II и выше;  
ЖКТ – наличие воспалительных заболеваний ЖКТ;  
ПрПН – оценка класса Психоневрология профиля патологии АСПОНд 70 баллов и выше.

Модель возникновения ПОТР обладает высокой чувствительностью, специфичностью и точностью (0,81; 0,83; 0,81) при пороге отсечения 0,2. J-index (0,64) находится выше общепринятого критического уровня 0,5 ( $p < 0,0001$ ), что указывает на высокую валидность предложенной модели. Показатель AUC-ROC составил 0,859, что соответствует очень хорошему прогностическому качеству модели.

В отличие от других осложнений, согласно результатам логистического регрессионного анализа, основную роль в возникновении ПОД принадлежит симпатотонии. Значимую роль играет и отставание в физическом развитии:

$$\text{Exp}(b) = -5,9 + 1,7 \text{ ОСС-С} + 3,1 \text{ ОФР} + 2,7 \text{ ВП} \quad (6)$$

где ОСС-С – отношение спектральных составляющих  $LF/HF \geq 1,4$ ;  
ОФР – отставание в физическом развитии;  
ВП – наличие вредных привычек родителей.

Модель возникновения ПОД обладает высокой чувствительностью, специфичностью и точностью (0,81; 0,88; 0,82) при пороге отсечения 0,2. J-index (0,78) находится выше общепринятого критического уровня 0,5 ( $p < 0,0001$ ), что указывает на высокую валидность предложенной модели. Показатель AUC-ROC составил 0,937, что соответствует отличному прогностическому качеству модели.

Результаты данного этапа исследования позволяют сделать следующий вывод:

1. Факторами риска возникновения осложнений в ЛОР-хирургии у детей являются вегетативная дисфункция, возраст 5 лет и менее, особенности анатомии ротоглотки (ТМР 5,5 поперечных пальцев и менее, КМ 2 и более), наличие гиперплазии нёбных миндалин II и более степени, назальная обструкция (критерий – увеличение суммарного сопротивления более 0,3 Па/мл/с и более), наличие сочетания респираторной, неврологической и кардиологической патологии, воспалительных заболеваний ЖКТ, отставания в физическом развитии и вредных привычек у родителей ребенка.

### **3.5. Сравнительная характеристика систем прогнозирования риска периперационных осложнений в педиатрической ЛОР хирургии**

У 146 детей в возрасте от 1 до 17 лет, перенёсших ЛОР операции под анестезией пропофолом с фентанилом, была изучена прогностическая эффективность систем оценки риска ASA, МНОАР и NARCO-SS.

При изучении связи класса риска систем прогнозирования ASA и МНОАР с исходным статусом ребенка состояние ВДП достоверно не менялось от низкого (I) к высокому (II-III) классу ( $p > 0,127$ ). Системно ориентированная шкала NARCO-SS, включающая оценку дыхательных путей, показала увеличение СС в носоглотке (0,5 (0,3; 1,1) Па/мл/с;  $p = 0,016$ ), частоты встречаемости НО (67,4%;  $p = 0,028$ ) и уменьшение ТМР (6 (5; 7) п/п;  $p = 0,005$ ) от низкого к высокому классу (таблица 23).

Все исследуемые прогностические системы продемонстрировали увеличение частоты установленной сочетанной сопутствующей патологии в 2 раза ( $p < 0,010$ ) от низкого (I) к высокому (II-III) классу. Но при этом распространённость отклонений ЭКГ, значения РI достоверно не менялись от низкого к высокому классу ( $p > 0,081$ ).

Шкала ASA не продемонстрировала связи с показателями вегетативного статуса ребенка ( $p > 0,197$ ). Тогда как при оценке риска шкалами МНОАР и NARCO-SS отмечались изменения ВРС от низкого к высокому классу. Так, связь класса риска системы МНОАР с возрастом значительно увеличивает оценку риска у интенсивно растущих детей младше 3-х лет, имеющих физиологическое преобладание симпатического паттерна. Поэтому представляется закономерным снижение мощности всех спектральных составляющих ( $p < 0,004$ ) и смещение отношения LF/HF в сторону симпатотонии (1,4 (0,9; 2,4);  $p = 0,016$ ).

У детей, имевших высокий класс риска системы NARCO-SS, так же наблюдалось снижение мощности спектральных составляющих почти в 2 раза ( $p < 0,004$ ). Но при этом не наблюдалось достоверного смещения отношения LF/HF ( $p = 0,109$ ). Данная ситуация может указывать на снижение

компенсаторных возможностей организма при наличии длительной дисфункции какой-либо системы организма.

**Таблица 23 – Показатели состояния ВДП, исходного вегетативного статуса и профиля патологии в зависимости от класса риска шкал ASA, МНОАР и NARCO-SS**

	ASA		МНОАР		NARCO-SS	
	I n=105	II-III n=41	I n=104	II-III n=42	I n=103	II-III n=43
Суммарное сопротивление, Па/мл/с	0,4 (0,3; 0,6)	0,4 (0,3; 0,6)	0,4 (0,3; 0,6)	0,5 (0,3; 1,1)	0,4 (0,3; 0,6)	0,5 * (0,3; 1,1)
Назальная обструкция	54 (51,4%)	24 (58,5%)	51 (49,0%)	27 (64%)	49 (47,6%)	29 * (67,4%)
Тироментальное расстояние, п/п	7 (6; 8)	7 (6; 7)	7 (6; 8)	7 (6; 7)	7 (6; 8)	6 * (5; 7)
Класс Маллампати	1 (1; 2)	2 (1; 2)	1 (1; 2)	2 (1; 2)	1 (1; 2)	1 (1; 3)
Total, мс <sup>2</sup>	2680 (1360; 5260)	2080 (1380; 4220)	3340 (1750; 5630)	1670 * (900; 2280)	3550 (1657; 5560)	1718 * (1045; 2470)
VLF, мс <sup>2</sup>	923 (397; 1690)	729 (430; 1160)	1030 (435; 1800)	578 * (320; 1023)	1032 (460; 1815)	493 * (370; 770)
LF, мс <sup>2</sup>	752 (400; 1680)	700 (373; 870)	795 (450; 1780)	453 * (280; 870)	783 (443; 1847)	476 * (320; 876)
LF норм, %	52 (34; 64)	53 (39; 63)	50 (34; 62)	58 * (48; 70)	51 (34; 62)	58 (43; 68)
HF, мс <sup>2</sup>	830 (275; 2012)	690 (254; 1290)	914 (400; 2250)	354 * (163; 820)	892 (340; 2277)	452 * (164; 935)
HF норм, %	48 (36; 66)	47 (37; 61)	50 (38; 66)	42 * (29; 52)	49 (38; 66)	42 (33; 57)
LF/HF	1,1 (0,5; 1,8)	1,1 (0,6; 1,7)	1,0 (0,5; 1,7)	1,4 * (0,9; 2,4)	1,0 (0,5; 1,8)	1,3 (0,7; 2,0)
вазокардиология	130 (50; 220)	180 (120; 295)	152 (50; 260)	195 (90; 250)	150 (50; 250)	225 * (170; 340)
невропатология	125 (50; 210)	160 (70; 296)	127 (55; 230)	150 (70; 270)	130 (60; 230)	215 * (100; 295)
психоневрология	70 (10; 160)	100 (30; 220)	70 (5; 180)	115 (30; 205)	60 (10; 170)	125 * (50; 210)
ревматология	80 (40; 120)	120 * (90; 200)	80 (50; 135)	150 (50; 200)	80 (30; 130)	110 * (90; 200)

В этой же группе детей наблюдались более высокие значения классов патологии вазокардиология (225 (170; 340);  $p < 0,0001$ ), невропатология (215 (100; 295);  $p = 0,001$ ), психоневрология 125 (50; 210);  $p = 0,016$ ) и ревматология

(110 (90; 200);  $p < 0,001$ ). Тогда как при оценке риска системами ASA и МНОАР не наблюдали различий в профиле патологии от низкого класса риска к высокому ( $p > 0,069$ ).

Частота осложнений в зависимости от класса риска представлена в таблице 24. Установлено, что при использовании систем оценки ASA и МНОАР с увеличением степени риска частота осложнений достоверно не менялась ( $p > 0,111$ ). В то же время при использовании шкалы NARCO-SS частота осложнений достоверно увеличивалась с повышением класса риска ( $p = 0,005$ ).

**Таблица 24 – Частота осложнений в зависимости от оценки риска по системам прогнозирования**

Класс риска	Общее количество	Количество с осложнением	p
ASA			
I	105	52 (49,5%)	0,111
II - III	41	27 (65,9%)	
MHOAP			
I	104	55 (52,8%)	0,641
II - III	42	24 (57,1%)	
NARCO			
I	103	48 (46,6%)	0,005
II - III	43	31 (72,1%)	

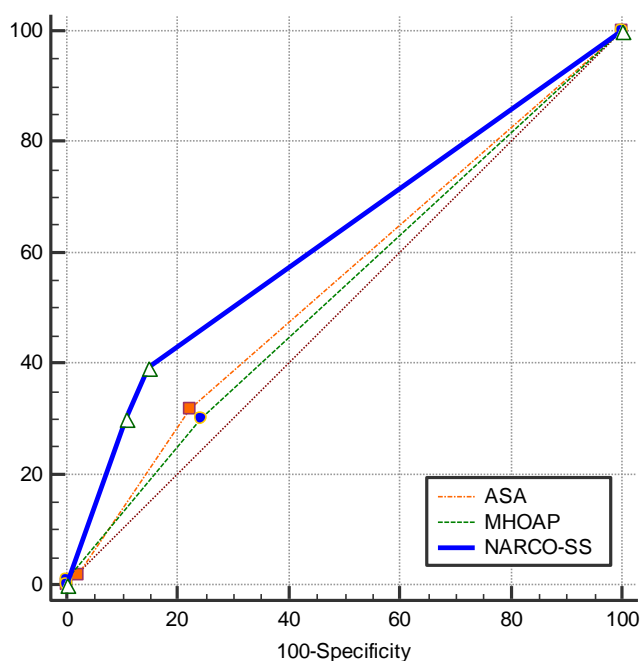
Отношения шансов (OR) возникновения осложнений для низких (I класс) и высоких (II-III класс) оценок шкал ASA и МНОАР были 1,9 (0,9; 4,2), 1,2 (0,6; 2,5) соответственно (таблица 25). Пересечение доверительными интервалами значения 1,0 указывает на отсутствие соответствия между предсказанными и имеющими место осложнениями. Тогда как для шкалы NARCO эмпирические значения OR (2,9 (1,4; 6,4)) были значимо выше.

Сопоставимость оценки риска по шкалам ASA и МНОАР была неудовлетворительной ( $W$  Кендалла = 0,002;  $p = 0,935$ ). Но при этом оценки обеих шкал удовлетворительно согласовывались с оценками шкалы NARCO ( $W$  Кендалла = 0,4;  $p = 0,011$ ).

**Таблица 25 – Прогностическая точность систем ASA, МНОАР и NARCO**

Система оценки	OR	$\chi^2$	V Крамера	AUC-ROC	J-индекс	Brier score	Sanders resolution	p
ASA	1,9 (0,9; 4,2)	3,2	0,2	0,546	0,09	0,45	0,24	0,209
МНОАР	1,2 (0,6; 2,5)	0,2	0,1	0,530	0,06	0,50	0,25	0,252
NARCO-SS	2,9 (1,4; 6,4)	7,9	0,3	0,624	0,25	0,41	0,23	0,176

Нами были построены отдельные ROC кривые частоты осложнений для шкал ASA, МНОАР и NARCO-SS (рисунок 16).

**Рисунок 16 – Полученные рабочие характеристики (ROC) систем NARCO-SS, ASA-PS и МНОАР для частоты развития осложнений**

Анализ различий оценки ROC показал достоверно лучшую избирательную способность системы оценки риска NARCO (AUC ROC = 0,624) по сравнению со шкалами ASA и МНОАР ( $p=0,048$  и  $p=0,038$  соответственно). Тогда как различия ROC оценок ASA и МНОАР не были значимыми ( $p=0,708$ ). Значения AUC-ROC, близкие к 0,5, указывают на неудовлетворительную дискриминационную способность систем ASA и МНОАР (таблица 25).

Надёжность оценок риска для частоты осложнений была выше у шкалы NARCO (J-индекс 0,27;  $p<0,001$  для NARCO против 0,14 и 0,04 для ASA и

МНОАР соответственно). Рассчитанный оптимальный порог отсечения был ниже общепринятого критического значения 0,5, что указывает на низкую валидность исследуемых систем.

Калибровка систем оценки риска ASA и МНОАР по частоте осложнений была неудовлетворительной ( $V$  Крамера =0,2;  $\chi^2=3,2$ ;  $p=0,103$  для ASA;  $V$  Крамера =0,1;  $\chi^2=0,2$ ;  $p=0,389$  для МНОАР). Система оценки NARCO-SS имела слабую калибровку по частоте осложнений ( $V$  Крамера 0,3;  $\chi^2=7,9$ ;  $p=0,006$ ).

Анализ отдельных субшкал шкалы NARCO-SS продемонстрировал, что субшкалы «дыхательные пути» и «дыхательная система» имели слабую калибровку ( $V$  Крамера =0,3;  $\chi^2=9,4$ ;  $p=0,028$  и  $V$  Крамера =0,3;  $\chi^2=12,8$ ;  $p=0,002$  соответственно). Тогда как другие субшкалы шкалы с частотой развития осложнений связаны не были ( $V$  Крамера <0,2;  $\chi^2<5,7$ ;  $p>0,08$ ).

Оценка показателя Бриера, измеряющего точность вероятностных прогнозов возникновения осложнений, для шкалы NARCO была лучше, чем для шкал ASA и МНОАР (0,38; 0,45 и 0,49 соответственно). Но уровень достоверности более рекомендуемого для медицинских целей значения 0,073 указывает на их плохую пригодность для прогнозирования анестезиологических осложнений в педиатрической ЛОР хирургии.

Таким образом, результаты данного этапа исследований позволяют сделать следующие выводы:

1. Оценка только физического статуса не позволяет выявить донозологические отклонения в состоянии ребенка при хронических ЛОР заболеваниях.
2. Определение анестезиологического риска, основанное только на оценке физического статуса шкалами ASA и МНОАР, не позволяет с достаточной точностью прогнозировать периоперационные анестезиологические осложнения.
3. Ориентированная на оценку систем органов шкала NARCO-SS характеризуется лучшей прогностической значимостью, однако её применение в педиатрической ЛОР-хирургии ограничено в связи со слабой избирательной способностью.

#### **Глава 4. Обсуждение полученных результатов**

В современной литературе широко обсуждается несоответствие исходного состояния детей с хирургической ЛОР патологией частоте возникновения осложнений в периоперационном периоде [54; 98], что побудило нас изучить особенности анатомии ВДП, исходного вегетативного и соматического статуса с целью объективизации анестезиологического риска и создания эффективных моделей прогнозирования осложнений.

Выявленные нами у 64,7% детей с ЛОР патологией сомнографические признаки синдрома ОАС сопоставимы с результатами исследований M. De Benedetto et al. (2019) и Z. Kljajic et al. (2020), наблюдавшими значимые сомнографические изменения у детей с ЛОР патологией в 45-60% случаев. При сочетании аденоидной и тонзиллярной гиперплазии мы наблюдали увеличение частоты синдрома ОАС до 91% и повышение степени тяжести апноэ.

Наличие обструктивных расстройств ВДП можно считать важной отличительной особенностью детей с ЛОР патологией, так как в целом в педиатрической популяции обструктивные расстройства ВДП встречаются только у 1-5% детей, с пиком заболеваемости в возрасте от 2 до 6 лет [88; 97; 113].

Выявленная нами корреляционная зависимость показателей сомнографии от степени как тонзиллярной, так и аденоидной гиперплазии, представляется важной. Более того, M.C. Lan et al. (2021) описывает усиление корреляционной связи в положении лёжа, что крайне актуально в условиях операционной. Напротив, в исследованиях E. Dehlink et al. (2016) и S. Zaremba et al. (2016) не было выявлено связи степени обструкции ВДП со степенью гиперплазии лимфоглоточного кольца.

У детей с гиперплазией аденоидов нами выявлена корреляция сомнографических сдвигов с изменениями показателей риноманометрии, характеризующими снижение воздушного потока в области ВДП в 2 и более раз. Аналогичную картину также наблюдали D. Lai et al. (2017) и Y. Guo et al. (2021).



Нами продемонстрировано увеличение КМ и оценки по шкале Arne, а также уменьшение ТМР в группе детей, имевших сочетание аденоидной и тонзиллярной гиперплазии. Более того, мы получили корреляционную зависимость показателей сомнографии и риноманометрии от значений КМ, ТМР и возраста ребёнка, что согласуется с результатами исследований M.C. Lan et al. (2021).

Z. Kljajic et al. (2020) и J. Wang et al. (2021) считают увеличение КМ независимым скрининговым фактором обструктивных расстройств ВДП, так же наблюдая значимую корреляционную связь показателей сомнографии со значениями теста Маллампасти. В то же время авторы не обнаружили корреляции показателей сомнографии с возрастом.

По мнению ряда авторов, тест Маллампасти отражает увеличение объёма мягких тканей в ротоглотке за счёт лимфоидной ткани и жировых отложений и, соответственно, степень сужения просвета ВДП [105; 144; 134; 235]. ТМР, в свою очередь характеризует низкое положение подъязычной кости, пропорции шеи и аэродинамические отклонения в глотке [105; 144]. Авторы наблюдали значимое увеличение КМ и уменьшение ТМР у детей, имевших адено-тонзиллярную гиперплазию, что полностью согласуется с нашими результатами. Напротив, более ранние исследования P. Jennum et al. (1989) и S.S. Jain et al. (2004) не выявили каких-либо специфических признаков при прикроватном обследовании у пациентов с синдромом ОАС.

Исходя из вышеизложенного, целесообразным представляется использование таких прикроватных методов, как тест Маллампасти и ТМР для скрининга детей с синдромом ОАС.

Выполненный нами спектральный анализ показателей ВРС показал зависимость изменений вегетативного паттерна ребёнка от характера ЛОР патологии. Так, у детей с гиперплазией нёбных миндалин наличие сопутствующей гиперплазии аденоидов кардинально меняло направленность вегетативного паттерна. Изолированная тонзиллярная гиперплазия сопровождалась преобладанием парасимпатического влияния на ВРС, что

характеризовалось увеличением нормализованного значения спектра HF, снижением отношения LF/HF и мощности диапазона VLF. В то же время, при сочетании тонзиллярной и аденоидной гиперплазии прослеживалось возрастание симпатического влияния, что характеризовалось снижением TP и всех спектральных составляющих и увеличением отношения LF/HF.

Выявленные нами изменения у детей с сочетанной аденотонзиллярной гиперплазией согласуются с данными литературы. Так, М.В. Ерёмин (2006) наблюдал снижение абсолютных величин LF и VLF компонентов спектра в 1,9 и 3,3 раза, а величина отношения LF/LH изменилась с 0,8 в контрольной группе до 1,7. В то же время М.Е. Евсеева с соавт. (2015) указывает на уменьшение TP и увеличение отношения LF/HF. Оба автора интерпретируют полученные результаты как вегетативную дисфункцию по симпатическому типу.

Согласно современным представлениям, снижение TP указывает на напряжение адаптации и может свидетельствовать о начале или прогрессировании дисфункции систем органов, что является неблагоприятным прогностическим фактором [10; 83; 204]. Мощность спектра VLF отражает гуморальные и надсегментарные влияния на ритм сердца и системное давление [213; 75], при этом снижение мощности спектра VLF нами наблюдалось только у детей с тонзиллярной гиперплазией.

Можно предположить, что описываемые разнонаправленные изменения ВРС связаны с кардиомиопатией, сопровождающейся снижением инотропной функции сердца и изменением гуморальной регуляции сосудистого тонуса и ритма, в результате воздействия стрептолизина О [44; 215; 159]. При хроническом тонзиллите ведущая этиологическая роль принадлежит  $\beta$ -гемолитическому стрептококку группы А [47; 82], тогда как при аденоидите микрофлора смешанная и ведущими бактериальными патогенами являются *S. Aureus*, *Str. Pneumoniae* и *H. Influenzae* [16; 27]. Немаловажную роль играют различия иннервации [205] и продемонстрированная нами бóльшая тяжесть обструктивных расстройств ВДП при сочетанной аденотонзиллярной гиперплазии.

У детей с гиперплазией аденоидов прослеживалось доминирование симпатического паттерна, что характеризовалось увеличением абсолютного и нормализованного значений спектра LF, повышением отношения LF/HF, что сопоставимо с исследованиями Е.П. Меркуловой с соавт. (2017), A. Garde et al. (2014) и A.V. Eysck et al. (2016).

Согласно современным представлениям, активация симпатического отдела вегетативной нервной системы рассматривается в качестве одного из наиболее важных механизмов стресс-реакции [12; 58; 204; 50]. Этот механизм реализуется, например, при хронической и острой гипоксии, ишемии и действии токсикантов [57; 59; 11].

При наличии нарушений аэродинамики ВДП и вегетативных сдвигов, характеризующих напряжение и истощение компенсаторных механизмов, у детей с гиперплазией лимфоидной ткани глоточного кольца, нами не было выявлено различий в структуре сопутствующей патологии в сравнении с контрольной группой. Более того, все дети имели удовлетворительный физический статус. A.C. Bitners et al. (2020) и M. Bergeron et al. (2020), получив аналогичные результаты, обращают внимание на то, что тяжёлая патология со стороны сердечно-сосудистой, лёгочной, неврологической и эндокринной систем встречается крайне редко и при условии длительного тяжёлого течения синдрома ОАС.

Мы не выявили достоверных различий по результатам лабораторных и рентгенологических исследований. Аналогичные результаты описывают K. Becke (2014), G. Serafini et al. (2014) и G. Mangia et al. (2016). Они указывают на слабую чувствительность указанных методов и не рекомендуют использовать их для прогнозирования риска возникновения осложнений у детей с ЛОР патологией.

Вместе с тем у детей с гиперплазией аденоидов, как изолированно, так и в сочетании с тонзиллярной гиперплазией значимо преобладала частота смещения ЭОС, что, согласно данным С.Н. Коржевой (2018), может быть признаком перегрузки камер сердца, лёгочной гипертензии и миокардита.

A.S. Shamsuzzaman et al. (2015) и E. Dehlink et al. (2016), выявив аналогичные отклонения, связывают их с перепадами внутригрудного давления и суточными колебаниями концентрации вазоактивных веществ на фоне ОАС, что приводит к ремоделированию сердца.

В этой же группе детей мы выявили увеличение значений PI на 34%, сопровождающееся достоверным увеличением ЧСС и снижением SpO<sub>2</sub> по отношению к другим группам.

Исследований, сравнивающих значения PI у детей, имеющих и не имеющих обструктивные расстройства ВДП, нами не найдено. Не найдено также чётких возрастных референсных границ значений PI. Существует мнение, что PI, характеризующий тканевую перфузию, прямо пропорционально зависит от инотропной функции миокарда и обратно от симпатического тонуса и влияния гуморальных вазоактивных агентов [35, 111]. С другой стороны, M. Mirna et al. (2020) в условиях экспериментальной нормобарической гипоксии было выявлено рекрутирование сосудов микроциркуляторного русла, сопровождающееся увеличением ЧСС и снижением SpO<sub>2</sub>. Примечательно, что при острой гипоксии указанные изменения сопровождались увеличением АД, тогда как при хронической – увеличения АД не наблюдалось. Наблюдаемые в нашем исследовании изменения у детей с гиперплазией аденоидов, осложнённой синдромом ОАС, согласуется с экспериментальными данными M. Mirna et al. (2020). Необходимо отметить, что мы так же наблюдали корреляцию показателей PI, SpO<sub>2</sub>, и ЧСС с риноманометрическими признаками обструкции ВДП.

Согласно современным воззрениям, рекрутирование капилляров представляет собой важный компенсаторный механизм для обеспечения адекватной тканевой оксигенации, реализуемый на клеточном уровне посредством активации гипоксией индуцированного фактора (HIF) [42; 168; 132].

Наблюдаемое в нашем исследовании снижение значений P<sub>юккл</sub> у детей с обструктивными расстройствами ВДП сопоставимо с результатами

исследований J. Kim et al. (2013), E.I. Schwarz et al. (2016), F. Xiao et al. (2019). Необходимо отметить, что увеличение времени реперфузии мы наблюдали у детей с подтверждённым сомнографически синдромом ОАС, но с различной локализацией процесса и разнонаправленными изменениями паттерна ВНС, что позволяет предположить наличие эндотелиальной дисфункции у детей с синдромом ОАС. Ряд авторов [232; 122; 163] объясняют развитие эндотелиальной дисфункции влиянием HIF на фоне перемежающейся гипоксии с гиперкапнией и фрагментации сна. Несомненно, не менее значима в возникновении эндотелиальной дисфункции и системная воспалительная реакция [180; 114].

В ряде современных исследований [114; 216; 168; 135; 186] показана роль эндотелиальной дисфункции в развитии долгосрочных нарушений кардиоваскулярной, почечной и нейрокогнитивной систем.

Крайне важным является и то, что описанные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, как правило, остаются нераспознанными. И такие дети не имеют соответствующего диагноза.

Для выявления донозологических признаков патологии перспективным представляется использование системы АСПОН-д. Однако, в доступной литературе этому уделяется недостаточно внимания.

Проведённое нами исследование профиля патологии АСПОН-д показало значительную его деформацию у всех детей с ЛОР патологией с преобладанием классов патологии аллергология, иммунология и стоматология, что вполне объяснимо влиянием хронической инфекции ВДП, на фоне которой глоточное лимфоидное кольцо становится местом перманентной сенсibilизации замедленного типа, создавая тем самым предпосылки для развития аутоиммунных заболеваний.

У детей с гиперплазией нёбных миндалин мы наблюдали преобладание классов патологии вазокардиология и психоневрология. У детей с гиперплазией аденоидов имело место преобладание классов патологии вазокардиология и

невропатология, что сопоставимо с результатами исследования И.А. Тихомировой (2008), K. Krysta et al. (2017) и A. Lo Bue et al. (2020).

Наличие донозологических признаков вазокардиологической дисфункции у детей с обструктивными расстройствами ВДП подтверждается продемонстрированными выше изменениями ЭКГ, ВРС и РІ.

По наблюдениям K. Krysta et al. (2017) и A. Lo Bue et al. (2020), основными проявлениями неврологического дефицита при синдроме ОАС являются когнитивная дисфункция и нарушения социализации ребенка, что связано с нарушением нейротрансмиссии в ЦНС под влиянием обструктивных расстройств ВДП и стрептолизина О [13; 213; 114; 176].

Необходимо отметить, что в возрасте 1-6 лет преобладали донозологические признаки класса патологии психоневрология, тогда как у детей 7-17 лет доминировали признаки классов ревматология и нефрология. Нами не найдено информации о возрастных особенностях сопутствующей патологии у детей с ЛОР заболеваниями. В то же время Е.В. Малинина с соавт. (2015) связывают склонность к церебральной дисфункции у детей дошкольного возраста с интенсивной познавательной нагрузкой на фоне морфологической незрелости головного мозга, а в качестве триггерных механизмов дисфункции указывают на гипоксию и токсические, в том числе бактериальные, воздействия. Для формирования ревматологической и нефрологической патологии, являющейся по своей природе аутоиммунным процессом, важна длительная персистенция стрептококковой инфекции, что подтверждается высокими оценками классов патологии аллергология и иммунология у детей с хроническими ЛОР заболеваниями.

Таким образом, детей с хирургической ЛОР патологией отличает наличие обструктивных расстройств ВДП, разнонаправленная деформация вегетативного паттерна, характеризующая напряжение и истощение компенсаторных механизмов и эндотелиальная дисфункция. Указанные изменения являются фоном для развития долгосрочных донозологических отклонений со стороны кардиоваскулярной и нейрокогнитивной систем.

Бесспорным является влияние выявленных изменений на течение интраоперационного и раннего послеоперационного периодов. Так же необходимо учитывать модулирующее влияние различных методов анестезии [66].

При анализе динамики показателей ВРС на различных этапах периоперационного периода было выявлено, что у детей с симпатотонией исходные показатели ТР и мощности спектра HF были значительно ниже. В этой группе также была выявлена значительная изменчивость показателей ВРС, ЧСС, СрАД и PI в течении периоперационного периода.

На этапе индукции анестезии у всех детей, независимо от исходного вегетативного статуса, отмечалось значимое снижение общей спектральной мощности, абсолютных значений LF и в большей степени HF, что приводило к увеличению отношения LF/HF и свидетельствовало об усилении симпатической модуляции. Однако, у детей с ваготонией это было выражено в меньшей степени.

Особо следует отметить, что снижение мощности спектра LF в момент индукции анестезии было характерно для всех используемых анестетиков независимо от исходного вегетативного статуса и описывается рядом авторов в различных возрастных группах и разделах хирургии [17; 66; 119; 83; 175]. По мнению данных авторов, это обусловлено депрессией центральных структур ВНС, вызванной препаратами для анестезии. При этом наблюдаемое нами снижение значений спектра HF не описано в доступной литературе и, вероятнее всего, обусловлено ваголитическим эффектом используемого для премедикации атропина.

Наличие отрицательной корреляции мощности спектра LF с дозой фентанила, независимо от исходного вегетативного статуса, согласуется с результатами других исследователей и свидетельствует о его симпатолитическом и ваготоническом действии [17; 66; 119; 83; 175].

Для детей с симпатотонией сразу после индукции анестезии были характерны разнонаправленные изменения мощности спектра VLF, что, по

мнению ряда авторов [10; 40] свидетельствует об исходно высоком содержании немедиаторных катехоламинов в крови, напряжении центральных регуляторных механизмов и, безусловно, связано с разнонаправленными модулирующими эффектам гипнотиков на системную гемодинамику.

Динамика ВРС, АД и ЧСС у детей с выраженной ваготонией, выявленная нами во время основного этапа операции, сопоставима с результатами других исследований [17; 83; 119], в то время как у детей с преобладанием симпатотонии мы наблюдали более значимое снижение абсолютных значений LF и существенное повышение АД и ЧСС.

Наблюдаемое нами снижение PI на основном этапе операции, независимо от вегетативного статуса, указывает на увеличение ОПСС, что обусловлено симпатической стимуляцией в ответ на ноцицепцию, которое прослеживается у детей всех групп [17; 43; 117].

Т. Komatsu et al. (2017) описывает возможность парадоксального снижения мощности спектра LF при чрезмерной активации симпатической системы кетамин. Напротив, Т.А. Anderson et al. (2017) указывает на отсутствие влияния кетамина на соотношение между LF и HF спектральными составляющими. Мы на этапе индукции анестезии не наблюдали достоверных различий в снижении мощности спектров LF и HF в зависимости от вегетативного статуса у детей, получавших кетамин. В тоже время, степень снижения мощности спектра LF на этапе индукции у детей со значительной симпатотонией, получавших кетамин, была достоверно выше по сравнению с пациентами, получавшими тиопентал натрия и пропофол.

Ряд авторов [66; 175] описывают отсутствие снижения АД при индукции тиопенталом натрия с увеличением АД и ЧСС в момент операционной травмы. Однако, такую динамику АД и ЧСС при анестезии тиопенталом натрия мы наблюдали только у детей с выраженной ваготонией.

Применение пропофола во время индукции анестезии у детей приводило к усилению симпатических модуляций, увеличению ЧСС и снижению СрАД независимо от исходного статуса. При этом в группе ваготоников



прослеживалась тенденция к повышению спектра VLF, а в группе симпатотоников он не менялся. Это можно объяснить тем, что спектр VLF отражает влияние катехоламинов немедиаторного происхождения, что согласуется с данными литературы [10; 40].

Сравнивая эффекты пропофола и тиопентала натрия в момент индукции анестезии и интубации трахеи, И.В. Хмельницкий с соавт. (2016) отмечает меньшую вегетативную стабильность во время анестезии тиопенталом натрия, наблюдая более выраженное (в 2 раза) снижение мощности спектра LF по сравнению с пропофолом в ответ на хирургический стимул, что в нашем исследовании прослеживалось лишь у детей с ваготонией.

Howell S.J. et al. (1995), напротив, не нашли различий между эффектами пропофола и тиопентала натрия в момент индукции анестезии. Мы наблюдали описанное ими отсутствие различий мощности спектра LF в группах тиопентала и пропофола только у детей с симпатотонией.

Как и в случае с кетаминем, речь может идти о парадоксальной депрессии спектра LF при чрезмерной активации симпатической системы. В нашем исследовании изменения спектров LF и HF в группах «Тиопентал» и «Пропофол» на всех этапах исследования имели однонаправленный характер. Так, во время индукции анестезии происходило их снижение по сравнению с исходными значениями, а во время хирургического вмешательства у ваготоников показатели LF возвращались к исходным значениям, а у симпатотоников оставались такими же, как и во время индукции. При этом при использовании пропофола на всех этапах исследования отмечались самые низкие значения спектров LF и HF по сравнению с тиопенталом натрия. В.И. Горбачёвым с соавт. (2009) при исследовании ВРС во время анестезии пропофолом, на этапах индукции анестезии и операции описана динамика показателей спектров LF и HF, наблюдаемая нами только у детей с исходной ваготонией.

Несмотря на схожие эффекты пропофола и тиопентала натрия на ВРС, динамика изменений СрАД и PI на введение препаратов отличалась. У детей,

получавших пропофол, происходило снижение АД и увеличение ЧСС во время индукции с последующим увеличением АД и ЧСС в момент максимальной хирургической агрессии независимо от исходного вегетативного статуса. Аналогичную динамику описывают и другие авторы [66; 117]. В отличие от пропофола, индукция тиопенталом натрия сопровождалась снижением АД только у симпатотоников.

Снижение мощности спектра VLF и отрицательная дозозависимая корреляционная связь при использовании кетамина, вероятнее всего, связана с симпатомиметическими эффектами препарата [10; 40]. В то же время, повышение мощности спектра VLF и положительная дозозависимая связь у детей с симпатотонией при назначении тиопентала натрия могут косвенно указывать на симпатотонический эффект препарата. При использовании пропофола у детей с ваготонией тенденция к повышению мощности спектра VLF и положительная дозозависимая корреляция могут свидетельствовать о ваготоническом эффекте.

Примечательным представляется изменение корреляционной связи спектров HF и VLF с показателями ЧСС, СрАД, PI и PIоккл во всех группах в момент индукции анестезии. Исходно наблюдаемая отрицательная корреляционная связь показателей СрАД и PI с мощностью спектра HF меняется на положительную с мощностью спектра VLF, что так же может указывать на смену сегментарного влияния на ВРС на надсегментарное в условиях анестезии. Большой вклад во взаимоотношения ВРС и системного сосудистого сопротивления вносят и различия влияния на системную гемодинамику используемых анестетиков. Так, согласно современным представлениям, тиопентал натрия снижает венозный возврат, тем самым повышая активность барорефлекса; тогда как пропофол снижает ОПСС и снижает чувствительность барорефлекса [43; 46; 66; 117].

Помимо различий в динамике показателей ВРС, АД и PI в зависимости от выбора препарата для анестезии и исходного вегетативного статуса, определяемого наличием обструктивных расстройств ВДП и локализацией

основного процесса, мы так же наблюдали ряд особенностей в структуре осложнений.

Частота осложнений 54%, наблюдаемая нами у пациентов с ЛОР патологией, сопоставима с результатами других исследователей [95; 76; 202; 189]. Согласно нашим результатам, частота возникновения осложнений в целом не зависела от выбора препарата для проведения анестезии. В то же время у детей с исходным преобладанием парасимпатических влияний осложнения наблюдались в 1,5 раза чаще. L. Li et al. (2020) в педиатрической ЛОР хирургии и D. Ha et al. (2015) в кардиохирургии также указывают на высокую частоту осложнений у пациентов с преобладанием парасимпатических влияний.

При этом в настоящее время прослеживается однозначная тенденция к отказу от использования атропина как компонента премедикации в связи с применением ингаляционных анестетиков, не оказывающих существенного влияния на вегетативную нервную систему и не вызывающих гиперсаливацию и бронхоспазм [37; 130], так как премедикация атропином призвана уменьшить парасимпатическое влияние [68; 92]. Результаты нашего исследования выявили большее количество осложнений у детей с преобладанием парасимпатических влияний, что требует дифференцированного подхода к премедикации в зависимости от исходного вегетативного статуса, и возможного обязательного внедрения в амбулаторную педиатрическую ЛОР хирургию высокоточных экспресс-методов для определения состояния вегетативной нервной системы.

Наиболее значимыми осложнениями в интра- и послеоперационном периоде являются респираторные, включающие эпизоды десатурации до 80% в момент индукции и интубации трахеи, а также апноэ/гипопноэ при пробуждении ребёнка. Необходимо отметить, что мы не наблюдали достоверной зависимости частоты респираторных осложнений от исходного вегетативного статуса и выбора препарата для анестезии. Наиболее значимым фактором развития респираторных осложнений мы считаем анатомические особенности ВДП. V. Katyal et al. (2013) так же была показана зависимость между краниофациальной дисгармонией и респираторными инцидентами.

Важное значение так же играет усиление агонизма используемых гипнотиков и анальгетиков с рецепторами глицина и гамма-аминомасляной кислоты на фоне хронической перемежающейся гипоксии, что способствует коллапсу дыхательных путей во время седации или анестезии [213]. Детально современное представление о механизмах респираторных осложнений описано нами в обзоре литературы.

Сердечно-сосудистые осложнения, к которым относили требующие медикаментозной коррекции повышение АД и нарушения ритма, в интра- и раннем послеоперационном периодах наблюдались нами лишь в 3,4% случаев. Точных данных о частоте сердечно-сосудистых осложнений в педиатрической ЛОР анестезиологии в доступной литературе нами не найдено. Связи частоты кардиоваскулярных осложнений с исходным вегетативным статусом нами выявлено не было. В тоже время, сердечно-сосудистые осложнения отмечались только в группе детей, получавших кетамин. Это согласуется с наблюдаемыми в нашем исследовании 10-и кратным снижением общей мощности ВРС и 5-и кратным снижением мощности спектра VLF при индукции кетаминотом, что связано, по мнению многих авторов, с выраженным взаимодействием кетамина с  $\alpha_1$ - и  $\beta_2$ -адренорецепторами [43; 29; 117] и увеличением концентрации моноаминов в тканях [43; 83; 117], и усиливается на фоне исходного синдрома ОАС [171].

Проведённое нами исследование показало, что боль и ПОТР явились наиболее значимыми послеоперационными осложнениями в ЛОР анестезиологии, что нашло подтверждение и в работах других исследователей [52; 240; 218]. Так же было установлено, что боль и ПОТР наблюдались значительно чаще у детей с преобладанием парасимпатического влияния, свойственного тонзиллярной гиперплазии. Более того, нами была продемонстрирована зависимость продолжительности ПОБ от общей спектральной мощности, которая выше при парасимпатотонии. В то же время, интенсивность болевого синдрома была выше у детей с преобладанием симпатических влияний.

Г.Э. Ульрих с соавт. (2015) и С. Gipson et al. (2008) было показано, что доминирование парасимпатического тонуса приводит к преобладанию нейропатического компонента, при этом ненаркотические анальгетики и НПВС недостаточно эффективны. Необходимо отметить и то, что пациенты с хронической перемежающейся гипоксией имеют более низкий порог болевой чувствительности [240; 226], а использование электрокоагуляции, инфракрасного лазера приводит к стимуляции чувствительного ядра блуждающего нерва и центра рвоты, входящих в состав сетчатой формации продолговатого мозга [210; 220].

Нами установлено, что при анестезии тиопенталом натрия болевой синдром наблюдался чаще и был более интенсивным, тогда как частота ПОТР была минимальной. В тоже время при анестезии пропофолом и кетамином частота и интенсивность болевого синдрома не отличалась. Чаще ПОТР имела место у детей, получавших пропофол. По мнению ряда авторов, тиопентал натрия снижает порог болевой чувствительности [41; 43; 66], что связано с его стимулирующим влиянием на тонические ГАМК-ергические рецепторы [225]. С.А. Arout et al. (2020), напротив, в эксперименте подтвердил отсутствие гипералгического эффекта тиопентала натрия. Влиянием на ГАМК-ергическую систему, по мнению А. Ul Huda et al. (2019), определяется антиэметический эффект тиопентала натрия.

Отсутствие гипералгического и эметического эффектов кетамина и пропофола, скорее всего, связано с их влиянием на NMDA- и фазические ГАМК-рецепторы [66; 29; 154].

ПОД в нашем исследовании наблюдался только в 7,5% случаев, тогда как по данным К. Becke (2014) и V.C. Quintão et al. (2021), его частота в ЛОР анестезиологии колеблется от 8 до 80%. Столь широкий разброс может быть связан с различными подходами к диагностике делирия. Необходимо отметить, что делирий нами наблюдался исключительно у детей с исходным преобладанием симпатического паттерна, что, по мнению ряда исследователей [240; 218; 98], связано с угнетением центральных тормозных трансммиттеров под

влиянием перемежающейся гипоксии. Так же описывается разобщение дофаминовых структур мозга под влиянием антител на бактериальную инфекцию [176; 209; 177].

В группе детей, получавших кетамин, частота возникновения ПОД и его оценка в баллах были значительно выше по отношению к пациентам, получавшим пропофол и тиопентал натрия. Аналогичные результаты были получены A. Borozdina et al. (2018) и S. Hesse et al. (2019), тогда как M. Li et al. (2019), K.T. Ng et al. (2019) и M.P. Ntalouka et al. (2018) указывают на отсутствие связи возникновения делирия с введением кетамина. Более того, авторы рекомендуют использовать микродозы кетамина в премедикации для профилактики делирия. В определённой степени это мнение перекликается с наблюдаемой нами отрицательной корреляционной связью оценки делирия в баллах с дозой введённого кетамина. В то же время необходимо учитывать описываемую P.K. Strutz et al. (2019) связь возникновения делирия с послеоперационной болью, тогда как кетамин обладает мощным анальгетическим эффектом.

Необходимо отметить, что в упомянутых публикациях не учитывается исходный вегетативный статус пациентов. Мы уже указывали на снижение концентрации тормозных трансммиттеров в ЦНС, в частности, ацетилхолина, у детей с обструктивными расстройствами дыхания и симпатотонией. Эффекты кетамина, являющегося центральным симпатомиметиком, так же связаны со снижением содержания ацетилхолина в мозге [29; 240; 117], что, по нашему мнению, и способствует развитию ПОД у детей с обструктивными расстройствами ВДП и симпатотонией.

Учитывая различия течения интра- и раннего послеоперационного периода у детей с различным исходным вегетативным статусом необходимо индивидуализировать подбор анестезии с учётом особенностей влияния анестетиков. Нам представляется целесообразным использование тиопентала натрия у детей с исходной ваготонией, принимая во внимание его стабилизирующее влияние на гемодинамику и антиэметический эффект. У

детей с исходной симпатотонией показано использование пропофола, оказывающего стабилизирующее влияние на вегетативный статус ребёнка.

Исследование прогностической информативности параметров исходного состояния ребёнка в возникновении периоперационных осложнений в целом показало высокую значимость таких показателей, как уменьшение ТМР менее 5,5 поперечных пальцев ребёнка, наличие сочетания кардиологической и респираторной патологии, патология ЖКТ, а так же курение близких родственников ребёнка.

Возраст ребёнка и изменения вегетативного статуса имели меньший прогностический вес, но без этих критериев нам не удалось построить ни одной прогностической модели возникновения осложнений в целом, обладающей приемлемым уровнем прогностической точности, а так же оптимальным соотношением чувствительности и специфичности.

Построенная нами логистическая прогностическая модель осложнений в педиатрической ЛОР анестезиологии, включающая возраст ребёнка 5 лет и менее, преобладание парасимпатического паттерна, оценку КМ и СС, наличие сочетания респираторной и неврологической патологии, курения близких родственников ребёнка, а также оценку класса патологии аллергология выше 180 баллов, обладает высокой прогностической точностью и валидностью. Необходимо отметить, что построенная модель согласуется с описываемыми в литературе патогенетическими изменениями при хронических ЛОР заболеваниях.

Анализ прогностической информативности предикторов возникновения осложнений показал максимальный вес параметра ТМР, хотя сила корреляционной связи показателей анатомического строения носо- и ротоглотки (ТМР, КМ и степень гиперплазии нёбных миндалин) с показателями сомнографии и риноманометрии была на одном уровне.

Включение ТМР в логистическую прогностическую модель осложнений в целом значительно усиливало чувствительность модели, но при этом специфичность и точность оказывались на неудовлетворительном уровне.

Наиболее оптимальные прогностические характеристики модель имела при включении оценки КМ, что подтверждается и другими публикациями.

Так, в исследованиях F.J. Garcia Callejo et al. (2016) и A. De et al. (2017) была показана зависимость частоты респираторных инцидентов и послеоперационной боли от анатомических особенностей носо- и ротоглотки. D. Roth et al. (2018) и J. Wang et al. (2021), продемонстрировав связь сомнографических проявлений ОАС и ряда осложнений анестезии с оценкой ТМР и КМ, считают эти показатели независимыми предикторами респираторных осложнений. Напротив, M.I. Ul Haq et al. (2013) и S.L. Lee et al. (2015) не выявили значимости теста Маллампасти в прогнозировании осложнений.

Необходимо отметить, что логистические модели возникновения респираторных осложнений, ПОБ и ПОТР имели максимальные прогностические характеристики только при включении в них описателей анатомических особенностей ВДП. Так, в логистическую модель респираторных осложнений включены СС, степень гиперплазии нёбных миндалин и ТМР. В модель возникновения ПОБ – степень гиперплазии нёбных миндалин. В модель возникновения ПОТР – КМ и ТМР, что сопоставимо с результатами A.V. Eyck et al. (2016), F.J. Garcia Callejo et al. (2016), A. De et al. (2017) и J. Wang et al. (2021).

Роль возраста в оценке риска периоперационных осложнений является общепризнанной [68; 2; 71; 116], что связано с рядом анатомо-физиологических особенностей ребёнка до 3 лет, из которых наиболее важными являются узость дыхательных путей, большой язык и смещение гортани в вентральном направлении, что обуславливает высокий риск обструкции дыхательных путей, значительная потребность в кислороде и высокая истощаемость дыхательных процессов; незрелость архитектуры миокарда, что создаёт предпосылки для развития синдрома малого сердечного выброса; относительная незрелость нервной системы, что снижает порог болевой чувствительности и способствует возникновению постнаркозных неврологических сдвигов.



G. Hsu et al. (2021) на основании обзора литературы делает заключение, что у детей даже без сопутствующей кардио-респираторной патологии в возрасте до 5 лет крайне высок риск именно респираторных периоперационных событий. Необходимо отметить, что включение нами возраста ребёнка в прогностическую модель респираторных осложнений значительно увеличило её информативность и точность, тогда как включение возраста ребёнка в логистические модели других осложнений не меняло их прогностическую значимость.

Преобладание парасимпатических влияний у детей с хронической ЛОР патологией, имевших осложнения в интраоперационном и раннем послеоперационном периодах описано нами выше, что подтверждается и другими публикациями, посвящёнными вегетативной дисфункции [39; 75].

Нами установлено, что у детей с хронической ЛОР патологией основными сопутствующими заболеваниями были инфекции верхних дыхательных путей (70%) и неврологические заболевания (30%), что полностью сопоставимо с результатами других исследований [229; 178; 176]. При этом прогностическая значимость несочетанной респираторной или неврологической патологии была невысокой, что связано, как подчёркивает Н. Faden et al. (2016), с широкой распространённостью бессимптомного течения инфекции ВДП.

При предоперационном обследовании нами не было выявлено тяжёлой неврологической патологии, повлиявшей на оценку степени риска исследуемыми прогностическими шкалами. Основными неврологическими проявлениями были когнитивные и поведенческие расстройства, которые непосредственно связаны с влиянием хронического воспаления ВДП и синдромом ОАС [95; 176]. Поэтому важное прогностическое значение играет именно наличие сочетания респираторной и неврологической патологии.

Необходимо отметить, что включение класса патологии психоневрология значительно увеличивало прогностическую точность логистических моделей возникновения респираторных осложнений и ПОТР.

Патологию ЖКТ в литературе чаще всего связывают с респираторными осложнениями периоперационного периода, в частности, аспирацией желудочного содержимого, что объясняют развитием гастроэзофагеального рефлюкса на фоне обструктивных расстройств ВДП [65; 143; 172]. Однако, мы не наблюдали ни одного случая аспирации желудочного содержимого в периоперационном периоде, а включение в модель респираторных осложнений наличия воспалительных заболеваний ЖКТ ухудшало её прогностическую информативность.

Вместе с тем, воспалительное поражение ЖКТ сопровождается нарушением синтеза серотонина и дофамина в стенках поражённого органа [45; 73; 152], что усиливается под влиянием провоспалительных цитокинов. Стимуляция серотониновых, допаминовых и опиоидных рецепторов *area postrema* является пусковым механизмом рвотного рефлекса [51]. Необходимо отметить, что мы наблюдали значительное улучшение прогностической информативности логистической модели возникновения ПОТР при включении в неё воспалительных заболеваний ЖКТ вкупе с оценкой класса патологии психоневрология, что полностью согласуется с данными литературы.

Наибольшее влияние на состояние ребёнка и исходы анестезии оказывает наличие табакокурения у ближайших родственников, проживающих совместно с ребёнком. В доступной литературе нами найдены сведения о влиянии пассивного курения ребёнка на респираторные исходы анестезии у ребёнка [102; 124; 237], что, в основном, связано с развитием гиперреактивности дыхательных путей и развитием ЛОР заболеваний и синдрома ОАС [102; 124]. Включение параметра вредные привычки родителей действительно значительно улучшало прогностические характеристики модели осложнений в целом, тогда как включение данного описателя в модель возникновения респираторных осложнений не влияло на её прогностические характеристики, что, вероятно, связано с высокой частотой респираторной патологии и ОАС у детей с ЛОР патологией.

В то же время, описатель вредные привычки родителей значительно улучшал прогностическую информативность логистических моделей возникновения послеоперационной боли и делирия. Публикаций, посвящённых влиянию пассивного курения на развитие боли и делирия у детей, нами не было найдено. Но, у взрослых, испытывающих регулярное воздействие табачного дыма, описывается увеличение частоты ПОБ и делирия [123; 90], что связано с активацией в момент вдыхания табачного дыма никотиновых рецепторов ацетилхолина, широко распространённых в ЦНС. Это увеличивает высвобождение большинства нейротрансмиттеров, включая дофамин, норадреналин, глутамат и ГАМК. Во время отсутствия воздействия никотина у таких пациентов возникает абстиненция с невротическими расстройствами и угнетением антиноцицептивной системы.

Логистическая модель, описывающая предикторы возникновения ПОД, отличается от других моделей возникновения осложнений. Так, это единственная модель, где значимым фактором является наличие симпатотонии у ребёнка, что согласуется с результатами других исследований [240; 218; 98]. Включение в модель отклонений со стороны той или другой системы не улучшало её прогностической информативности. В то же время, описатель отставание в физическом развитии имел максимальный коэффициент регрессии (3,1) и значительно улучшал информативность модели, что сопоставимо с результатами исследования N. Lin et al. (2021), который так же отмечает значимость отставания в физическом развитии в возникновении делирия и связывает это с холинергической дисфункцией и нарушением функций гиппокампа у таких детей. E.R. Conner et al. (2017), напротив, не выявил различий частоты развития делирия у детей с задержкой физического развития и у типично развивающихся пациентов.

Полученные результаты свидетельствуют о наличии факторов риска периоперационных осложнений при операциях на ЛОР-органах у детей, связанных как с исходным вегетативным статусом, так и с клиническими и анамнестическими маркёрами. Полученные данные свидетельствуют о

необходимости персонифицированного подхода к выбору схемы анестезии и послеоперационной аналгезии при операциях на ЛОР-органах у детей.

Сравнительный анализ систем оценки операционно-анестезиологического риска и исходного состояния пациентов ASA и МНОАР в условиях детской хирургической оториноларингологии показал их неудовлетворительную прогностическую способность: AUC-ROC была меньше 0,546. Система NARCO-SS продемонстрировала более высокие показатели (AUC-ROC = 0,62), однако её эффективность в условиях детской хирургической оториноларингологии так же была недостаточной (Brier score 0,41;  $\chi^2$  7,9;  $p$  0,176). Связь с частотой осложнений мы наблюдали только в субшкалах «дыхательные пути» и «дыхательная система». В доступной литературе исследований прогностической эффективности исследуемых шкал в условиях ЛОР хирургии нами не найдено.

В тоже время в педиатрической общехирургической практике классификация ASA показала высокую прогностическую способность: AUC-ROC выше 0,8 [227; 164]. При этом, по результатам исследований L. Ferrari et al. (2021), D.J. Doyle et al. (2021) и L.A. Hocevar et al. (2021), система ASA имела неудовлетворительную межэкспертную согласованность. S. Malviya et al. (2011) и A.N. Udupa et al. (2015) была продемонстрирована лучшая прогностическая способность и высокая межэкспертная согласованность системы NARCO-SS по сравнению с оценочными системами ASA и МНОАР.

Мы полагаем, что низкая прогностическая эффективность систем NARCO-SS, ASA и МНОАР, полученная нами, обусловлена обструктивными расстройствами дыхания во сне и влиянием персистенции инфекции верхних дыхательных путей [182; 96; 229; 176]. Кроме этого, в нашем исследовании состояние всех пациентов расценено как удовлетворительное, что сопоставимо с наблюдениями ряда авторов в детской хирургической оториноларингологии [192; 96]. Тогда как в детской общей хирургии A.N. Udupa et al. (2015) наблюдал III—IV класс риска у 11% детей, а S. Malviya et al. (2011) — у 66%. Структура осложнений существенно отличается, как по результатам нашего исследования,

так и работам других авторов. Если в ЛОР-хирургии преобладают респираторные инциденты, послеоперационная боль и кровотечения [52; 222; 76], то в общей хирургии – сердечно-сосудистые расстройства (до 16%) и кровотечения, требующие гемотрансфузии (до 14%), а респираторные осложнения встречаются только в 8% случаев [182; 133; 229; 218].

Нами установлено, что на класс риска представленных систем прогнозирования не оказывают влияния выявленные особенности ВДП детей с ЛОР патологией. Так, при анализе систем ASA и МНОАР, такие важные показатели проходимости дыхательных путей, как суммарное СС при риноманометрии, ТМР, КМ не менялись от низкого класса к высокому. В тоже время, выявленное нами наличие обструктивных расстройств ВДП у 64,7% детей сопровождалось достоверным изменением указанных параметров. Напротив, система оценки риска NARCO-SS, включающая субшкалу «дыхательные пути», продемонстрировала связь степени риска с наличием обструктивных расстройств.

Несмотря на наличие зависимости возникновения осложнений от исходного вегетативного статуса ребёнка, мы не выявили связи между классом риска ASA и показателями вегетативного статуса. В тоже время при увеличении класса риска по шкале МНОАР мы наблюдали смещение исходного вегетативного статуса в сторону симпатотонии. Вместе с тем, у детей, имеющих осложнения преобладал парасимпатический паттерн.

Это объясняется увеличением класса риска по шкале МНОАР у детей до 3 лет, которым характерно физиологическое преобладание симпатического паттерна.

Система NARCO-SS так же продемонстрировала связь с вегетативным статусом ребёнка. Но, с увеличением класса риска происходило снижение мощности всех спектральных составляющих почти в 2 раза, что свойственно для детей, имевших осложнения. Согласно общепринятому мнению, снижение общей спектральной мощности является неблагоприятным прогностическим фактором [12; 57; 6; 204]. В подтверждение этому в группе детей с высокой

оценкой NARCO-SS мы наблюдали двукратное увеличение оценок классов патологии системы АСПОН-д «вазокардиология», «невропатология», «психоневрология» и «ревматология».

Необходимо отметить, что увеличение оценок классов патологии и частоты осложнений от низкого к высокому классу риска мы наблюдали только при использовании системы NARCO-SS, тогда как увеличение частоты установленной сочетанной сопутствующей патологии от низкого к высокому классу мы наблюдали во всех сравниваемых системах оценки риска.

Следует отметить, что изменения аэродинамики ВДП и вегетативного статуса ребёнка не оказывают влияния на физический статус пациента в обычной жизни, однако именно они могут быть причиной осложнений во время операции и в раннем послеоперационном периоде, что свидетельствует о необходимости их своевременного выявления [96; 178]. Обструктивные расстройства ВДП остаются не диагностированными перед операцией у 80% пациентов [144], что обусловлено необходимостью совместного участия в диагностическом процессе представителей нескольких узких специальностей: отоларингология, стоматологическая ортопедия, логопедия и пульмонология [105; 113; 97]. Включение в систему оценки риска описателей, характеризующих анатомические особенности ВДП и смещение вегетативного баланса, улучшит прогностическую эффективность системы NARCO-SS в условиях современной ЛОР анестезиологии.

## Заключение

До 80% ЛОР вмешательств у детей выполняют в амбулаторных условиях [91; 98; 126]. При этом, в педиатрической ЛОР хирургии частота осложнений периоперационного периода выше и это неоднократно становились предметом пристального внимания. Возникновение осложнений обусловлено, в основном, наличием хронической инфекции ВДП, синдрома обструктивного апноэ сна и манипуляциями хирурга в области рефлексогенных зон [95; 218]. В этих условиях комплексная оценка анестезиологом исходного состояния претендентов на хирургическое лечение и выявление прогностически информативных факторов риска приобретает крайне важное значение.

Целью исследования явилось повышение безопасности анестезиологического обеспечения у педиатрических пациентов с хирургической ЛОР патологией путём объективизации оценки анестезиологического риска.

Для реализации поставленной цели исследовано 212 пациентов в возрасте от 1 до 17 лет, поступивших на ЛОР хирургическое лечение. Работа выполнена в два этапа.

Задачей первого этапа исследования было проанализировать связь исходного состояния наблюдаемых детей, профиля патологии системы АСПОН-д и ВРС с наличием обструктивных расстройств ВДП и локализацией патологического процесса, выявить скрининговые признаки наличия обструкции ВДП.

Задачи второго этапа были направлены на изучение особенностей динамики показателей ВРС, СрАД, ЧСС и РІ в течении периоперационного периода, а так же структуры осложнений в зависимости от исходного вегетативного статуса и используемой анестезии; выявление детерминирующих факторов риска периоперационных осложнений и оценку прогностической эффективности шкал выявления периоперационного риска ASA, МНОАР и NARCO-SS в условиях педиатрической ЛОР анестезиологии. Оценка прогностической эффективности шкал риска проводили путём расчёта

чувствительности и специфичности, а также методом ROC-анализа. Аналогично проводили оценку прогностической информативности отдельных показателей.

Для выявления обструктивных расстройств ВДП и дальнейшего распределения пациентов по группам всем детям проведена риноманометрия и 51 ребёнку – сомнография. Выявленная частота обструктивных расстройств ВДП (64,7%) не имела отличий от публикуемых отчётов. В то же время выявлено, что сочетанная аденотонзиллярная гиперплазия увеличивает частоту синдрома ОАС до 90,9%.

Не выявлено различий структуры коморбидной патологии и показателей объективного осмотра, лабораторных и рентгенологических исследований в зависимости от наличия синдрома ОАС и локализации основного процесса. Все дети имели удовлетворительный физический статус, что соответствует имеющимся данным литературы.

В то же время у детей с аденоидитом и/или тонзиллитом профиль патологии АСПОН-д был деформирован с преобладанием классов патологии аллергология, иммунология и стоматология. Более того, у детей с верифицированными обструктивными расстройствами ВДП выявлено увеличение балльных оценок класса патологии вазокардиология до 250, а так же классов патологии невропатология (до 237) у детей с аденоидной гиперплазией и психоневрология (до 250) у детей с тонзиллярной гиперплазией.

При комплексном изучении изменений ЭКГ, PI и ВРС у детей с верифицированными обструктивными расстройствами ВДП выявлена большая частота (29,2%;  $p < 0,047$ ) отклонения ЭОС (влияние перепадов внутригрудного давления); увеличение значений PI (4,3%;  $p < 0,017$ ), сопровождающееся большей ЧСС и снижением исходного  $SpO_2$  (рекрутирование сосудов микроциркуляторного русла на фоне хронической гипоксии) и увеличение времени капиллярной реперфузии после проведения окклюзионной пробы (наличие эндотелиальной дисфункции).



Выявлены разносторонние изменения ВРС в зависимости от локализации процесса и выраженности обструктивных изменений: гиперплазия аденоидов сопровождалась преобладанием симпатических влияний, тонзиллярная гиперплазия – парасимпатических. В то же время детям с сочетанной аденотонзиллярной гиперплазией, имевшим максимальную частоту и выраженность обструктивных расстройств ВДП, была характерна симпатотония со снижением мощности всех спектральных составляющих, что является крайне неблагоприятным прогностическим признаком.

Результаты первого этапа исследования доказали связь кардиоваскулярной, неврологической и вегетативной дисфункции с обструктивными расстройствами ВДП у детей с ЛОР патологией, что непосредственно определяет особенности течения анестезии и периоперационного периода. Физический статус таких детей не меняется, поэтому при рутинном предоперационном осмотре такие пациенты, как правило, считаются здоровыми. В этой связи представляется перспективным использование скрининговых методов выявления детей с синдромом ОАС.

На втором этапе исследования доказана зависимость течения интра- и раннего послеоперационного периода от исходного вегетативного статуса ребёнка, определяемого наличием органной дисфункции и обструкции ВДП, и особенностями действия используемого анестетика. Пациентам с преобладанием симпатического паттерна была свойственна нестабильность показателей ВРС, ЧСС, СрАД и PI в течении интраоперационного периода. Тогда как осложнения в 1,5 раза чаще наблюдались у детей с преобладанием парасимпатических влияний.

Индукция анестезии у детей с преобладанием симпатического тонуса сопровождается снижением в 2 и более раз ( $p < 0,005$ ) общей спектральной мощности и разнонаправленными изменениями мощности спектра VLF. При анестезии тиопенталом натрия установлено увеличение мощности спектра VLF в 2 раза ( $p < 0,005$ ), чего не отмечается при использовании пропофола. Указанные изменения сохранялись до конца операции, тогда как у детей с преобладанием

парасимпатического тонуса снижение ТР было менее выражено и к моменту начала операции спектральные показатели ВРС возвращались к исходным значениям. В группах «Пропофол» и «Тиопентал» различий динамики ВРС не выявлено. При анестезии кетаминотом независимо от вегетативного статуса снижение мощности всех спектральных составляющих и увеличение отношения LF/HF было максимальным в течение всего интраоперационного периода.

В группах детей с преобладанием симпатического тонуса, получавшим кетамин и тиопентал натрия, установлена отрицательная корреляционная зависимость мощности спектров LF и VLF от дозы введённого фентанила, тогда как у детей, получавших пропофол, независимо от исходного вегетативного статуса, дозозависимой связи не выявлено.

Выявленная в результате исследования частота осложнений 54,1% и их структура сопоставимы с результатами других исследователей.

Влияние исходного вегетативного статуса на возникновение отдельно взятого осложнения неоднозначно. Так, не выявлено связи с вегетативным статусом возникновения респираторных и сердечно-сосудистых осложнений. У детей с преобладанием парасимпатического влияния послеоперационную боль наблюдали в 3 раза чаще, ПОТР – в 6 раз. В то же время ПОД наблюдали только у детей с преобладанием симпатического паттерна.

Выбор препарата для анестезии не оказывал влияния на общую частоту осложнений, но существенно менял их структуру. Так, для кетамина было характерно возникновение сердечно-сосудистых осложнений и большая частота ПОД (22,2%). Использование тиопентала натрия сопровождалось большей частотой послеоперационной боли (23,3%), но при этом наблюдали минимальную частоту ПОТР (3,3%). Связи возникновения респираторных осложнений с выбором анестетика выявлено не было.

Полученные результаты исследования течения периоперационного периода позволяют рекомендовать у детей с гиперплазией аденоидов использовать в схеме анестезии пропофол, а с гиперплазией нёбных миндалин –

тиопентал натрия с включением в премедикацию атропина, обладающего ваголитическим эффектом.

Методом множественного логистического регрессионного и ROC анализа определён уровень детерминации показателей исходного состояния в возникновении периоперационных осложнений с последующим построением логистических моделей возникновения осложнений. Основными детерминирующими факторами возникновения периоперационных осложнений являются: возраст ребёнка 5 лет и менее; гиперплазия небных миндалин II степени и выше; ТМР 5,5 поперечных пальцев и менее; оценка класса Маллампати II и выше; донозологические отклонения в психоневрологическом статусе; сочетание респираторной и кардиологической патологии; наличие воспалительных заболеваний ЖКТ; отставание в физическом развитии; вредные привычки родителей.

Выявленные детерминирующие факторы риска возникновения осложнений и построенные логистические модели соответствуют современным представлениям патогенеза возникновения осложнений и сопутствующей органной дисфункции у детей с обструктивными расстройствами ВДП.

Исследование прогностических анестезиологических шкал ASA, МНОАР и NARCO-SS у 146 детей в возрасте от 1 до 17 лет, получавших анестезию пропофолом в сочетании с фентанилом, продемонстрировало различную их информативность и связь с показателями исходного состояния и частотой осложнений. При использовании всех шкал выявлено увеличение частоты установленной сопутствующей патологии в 2 раза от низкого (I) к высокому (II-III) классу ( $p > 0,127$ ).

Но при этом не выявлено связи класса риска систем ASA и МНОАР с профилем патологии АСПОН-д, состоянием ВДП ребёнка и частотой осложнений. Оценка риска системой ASA не имела связи с показателями ВРС ( $p > 0,197$ ). С увеличением класса риска системы МНОАР наблюдали смещение отношения LF/HF в сторону симпатотонии (1,4 (0,9; 2,4);  $p = 0,016$ ) и снижение

мощности всех спектральных составляющих, что обусловлено увеличением балльной оценки у детей до 3 лет.

При изучении системы оценки риска NARCO-SS с повышением класса риска наблюдали:

- увеличение суммарного сопротивления воздушному потоку в носоглотке (0,5 (0,3; 1,1) Па/мл/с;  $p=0,016$ ), частоты встречаемости назальной обструкции (67,4%;  $p=0,028$ ) и уменьшение тироментального расстояния (6 (5; 7) п/п;  $p=0,005$ );
- более высокие значения классов патологии вазокардиология (225 (170; 340);  $p<0,0001$ ), невропатология (215 (100; 295);  $p=0,001$ ), психоневрология 125 (50; 210);  $p=0,016$ ) и ревматология (110 (90; 200);  $p<0,001$ );
- снижение мощности спектральных составляющих почти в 2 раза ( $p<0,004$ ) без достоверного смещения отношения LF/HF ( $p=0,109$ );
- увеличение частоты осложнений (72,1%;  $p=0,005$ ) и эмпирических значений OR (2,9 (1,4; 6,4)).

Выявлена неудовлетворительная калибровка по частоте осложнений и дискриминационная способность систем ASA и MHOAP, на что указывают значения AUC-ROC, близкие к 0,5. Система NARCO-SS имела лучшую, но всё же недостаточную, избирательную способность (AUC ROC = 0,624;  $p < 0,048$ ), надёжность (J-индекс 0,27;  $p<0,001$ ) и точность вероятностного прогноза (Brier score = 0,41). Калибровка системы NARCO-SS была лучше за счёт субшкал «дыхательные пути» и «дыхательная система», тогда как остальные субшкалы с частотой развития осложнений связаны не были.

## Выводы

1. У детей с гиперплазией аденоидов имеет место увеличение суммарного сопротивления воздушному потоку до 0,5 Па/мл/с, снижение суммарного потока воздуха до 330 мл/с в носоглотке, увеличение индекса апноэ/гипопноэ до 5 эпизодов в час и снижение транскутанной сатурации до 86% во время сна, преобладание симпатического паттерна ВНС и отмечается наличие классов патологии «вазокардиология» и «невропатология». Для пациентов с тонзиллярной гиперплазией характерно увеличение индекса апноэ/гипопноэ до 3 эпизодов в час, снижение транскутанной сатурации крови до 88%, преобладание парасимпатического паттерна ВНС и наличие классов патологии «вазокардиология» и «психоневрология».

2. Индукция анестезии сопровождается снижением ТР за счёт HF компонента независимо от исходного вегетативного паттерна и используемого анестетика. У детей с исходной симпатотонией регистрируются низкие значения общей мощности ВРС и спектра HF, повышение СрАД, ЧСС и снижение PI на всех этапах анестезии. При парасимпатотонии имеет место стабильность показателей ВРС, СрАД, ЧСС и PI как на основном этапе, так и в момент окончания операции. Максимальную стабильность показателей ВРС обеспечивает пропофол, в то время как использование тиопентала натрия сопровождается стабильностью показателей системной перфузии.

3. Десатурация на этапе индукции анестезии и интубации трахеи встречается у 19,2% детей независимо от исходного вегетативного паттерна. При парасимпатотонии у 51,1% детей регистрируются ПОБ и ПОТР, а при симпатотонии – ПОД в 14,6% случаев. При использовании тиопентала натрия возрастает частота ПОБ, пропофола – ПОТР, а кетамина – интраоперационной десатурации, ПОД и ПОТР, а также увеличивается время пробуждения. Время восстановления после анестезии не зависит от исходного вегетативного паттерна ребенка.

4. Патологические изменения аэродинамических показателей ВДП, уменьшение ТМР и повышение класса Маллампасти, выраженное смещение

паттерна вегетативной регуляции в сторону как симпатотонии, так и ваготонии, возраст менее 5 лет, сочетание заболеваний дыхательной системы и функциональных отклонений со стороны неврологической, кардиологической и желудочно-кишечной систем у ребенка, вредных привычек у родителей, обладают высокой избирательной способностью (AUC ROC более 0,703) и валидностью (J-index более 0,59).

5. Система оценки физического статуса ASA и шкала МНОАР в педиатрической ЛОР анестезиологии обладают недостаточной избирательной способностью (AUC ROC 0,546 и 0,530) и точностью прогноза (показатель Бриера 0,45 и 0,49). Шкала NARCO-SS характеризуется лучшей прогностической точностью (показатель Бриера 0,38), но её применение в ЛОР хирургии у детей ограничено в связи с низкой избирательной способностью (AUC ROC 0,624).

### **Практические рекомендации**

1. Для выявления детей с синдромом ОАС необходимо проводить оценку класса Маллампати и измерение ТМР, что оптимизирует прогнозирование течения периоперационного периода.
2. При планировании анестезии у детей с гиперплазией аденоидов изолированно или в сочетании с тонзиллитом, склонных к симпатотонии, целесообразно использование пропофола в сочетании с фентанилом, а у детей с изолированной гиперплазией нёбных миндалин, характеризующихся ваготонией – тиопентала натрия в сочетании с фентанилом с включением в премедикацию атропина.
3. На этапах индукции анестезии и выхода из наркоза у детей с обструктивными расстройствами ВДП для предотвращения развития апноэ/гипопноэ необходимо позиционировать голову и туловище в положение, обеспечивающее максимальную проходимость дыхательных путей, а также использовать воздуховод.
4. При оценке рисков возникновения периоперационных осложнений необходимо выявлять латентные изменения со стороны психоневрологической и кардиоваскулярной систем, связанные с респираторной инфекцией, а также воспалительные заболевания ЖКТ и наличие курящих в окружении кандидата на оперативное вмешательство.
5. Для оценки анестезиологического риска и прогнозирования осложнений в периоперационном периоде в условиях педиатрической ЛОР хирургии целесообразно использовать предложенные нами регрессионные модели в сочетании с прогностической системой NARCO-SS.

### **Перспективы дальнейшей разработки темы**

Данные, выявленные в результате проведённого исследования, относительно связи показателей АД, тканевой перфузии и ЧСС с динамикой изменений спектральных составляющих ВРС в условиях исходно смещённого вегетативного баланса, могут послужить основой дальнейшей разработки комплекса мероприятий, направленных на профилактику интраоперационных гемодинамических инцидентов не только в плановой, но и в ургентной анестезиологии.

Полученные в результате исследования регрессионные логистические модели возникновения осложнений у детей с хронической хирургической ЛОР патологией делают возможной дальнейшую оптимизацию системно ориентированной шкалы NARCO-SS, в частности, субшкал «Кардиологическая патология», «Неврологическая патология» и «Другое», что в целом позволит улучшить прогнозирование и профилактику периоперационных осложнений.



### Список сокращений и условных обозначений

АД	– артериальное давление
ВДП	– верхние дыхательные пути
ВНС	– вегетативная нервная система
ВРС	– вариабельность ритма сердца
ДАД	– диастолическое артериальное давление
ЖКТ	- желудочно-кишечный тракт
ИМТ	– индекс массы тела
КИГ	– кардиоинтервалограмма
КМ	– класс шкалы Маллампати
НО	– назальная обструкция
ОАС	– обструктивное апноэ сна
ОПСС	– общее периферическое сопротивление сосудов
ПОД	- послеоперационный делирий
ПОБ	– послеоперационная боль
ПОТР	- послеоперационная тошнота и рвота
САД	– систолическое артериальное давление
СОП	– суммарный объёмный поток воздуха
СрАД	– среднее артериальное давление
СС	– суммарное сопротивление потоку воздуха в полости носа
ТМР	– тироментальное расстояние
ЦНС	– центральная нервная система
ЧД	– частота дыхания
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЭКГ	– электрокардиограмма
ЭОС	- электрическая ось сердца
АНИ	– индекс апноэ / гипопноэ
HF	– высокочастотный спектральный компонент
LF	– низкочастотный спектральный компонент
ODI	– индекс кислородной десатурации
PI	– перфузионный индекс
PIоккл	– перфузионный индекс после окклюзионной пробы
RI	– индекс дыхательных расстройств
SpO <sub>2</sub>	– сатурация кислорода артериальной крови
TP	- общая спектральная мощность
VLF	- очень низкочастотный спектральный компонент

### Список литературы

1. Автоматизированная система профилактических осмотров (АСПОН-Д) как технология регистрации изменений показателей здоровья детей / В.И. Шилко, А.А. Самарцев, И.В. Жовнер [и др.] // Вестник Уральской медицинской академической науки. — 2010. — Т.31, № 3. — С. 94–97.
2. Александрович, Ю.С. Анестезия в педиатрии. Пособие для врачей. 2 -е издание / Ю.С. Александрович, К.В. Пшениснов, В.И. Гордеев. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2017. — С. 160.
3. Александрович, Ю.С. Предоперационная подготовка к анестезии у детей / Ю.С. Александрович, К.В. Пшениснов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. — 2020. — Т. 17, № 3. — С. 79–94.
4. Амбулаторная анестезиология (методические рекомендации) / В.В. Жданов, Е.В. Ивлев, Р.В. Жданов [и др.]. — Кемерово, 2018. — 17 с.
5. Арбух, Д.М. Опиоидные анальгетики в терапии болевых синдромов (часть 1) / Д.М. Арбух, Г.Р. Абузарова, Г.С. Алексеева // Вестник анестезиологии и реаниматологии. — 2017. — Т. 14. — № 3. — С. 58–67.
6. Баевский, Р.М. Оценка уровня здоровья и риска развития заболеваний с помощью цифрового анализатора биоритмов "Омега-М" [Электронный ресурс] / Р.М. Баевский. — 119 с. — Режим доступа: <http://kniga.seluk.ru/k-physiology/24231-1-ocenka-urovnya-zdorovya-riska-razvitiya-zabolevaniy-pomoschyu-cifrovogo-analizatora-bioritmov-omega-m-vvedenie-b.php>.
7. Баранов, А.А. Состояние здоровья детей России, приоритеты его сохранения и укрепления / А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий // Казанский медицинский журнал. — 2018. — Т. 99, № 4. — С. 698–705.
8. Баутин, А.Е. Анестезиологическое обеспечение и интенсивная терапия в периоперационном периоде у пациентов с легочной гипертензией, вызванной заболеваниями левых отделов сердца / А.Е. Баутин, А.В. Ксендикова, А.С. Яковлев // Вестник анестезиологии и реаниматологии. — 2019. — Т. 16, № 3. — С. 33–40.

9. Беляков, В.И. ГАМК- и норадренергические механизмы участия фагистиального ядра мозжечка в регуляции дыхания / В.И. Беляков // Ульяновский медико-биологический журнал. — 2016. — № 4. — С. 20–21.
10. Бокерия, Л.А. Вариабельность сердечного ритма: методы измерения, интерпретация, клиническое использование / Л.А. Бокерия, О.Л. Бокерия, И.В. Волковская // Анналы аритмологии. — 2009. — № 4. — С. 21–33.
11. Бурых, Э.А. Особенности динамики спектра ЭЭГ человека при постоянном уровне острого гипоксического воздействия / Э.А. Бурых // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. — 2018. — Т. 104. — № 9. — С. 1049–1064.
12. Вегетативная нервная система у новорожденных детей при оперативных вмешательствах / В.А. Михельсон, А.Д. Сепбаева, Е.Ю. Берсенов [и др.] // Общая реаниматология. — 2010. — Т. 6. — № 5. — С. 26–30.
13. Взаимосвязь вегетативной дисфункции и степени выраженности когнитивного дефицита у больных дисциркуляторной энцефалопатией / Т.В. Мокина, Д.А. Дощанников, Е.А. Антипенко [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. — 2008. — Т. 5. — С. 246–249.
14. Влияние высокой легочной гипертензии на эффективность процедуры Соx Maze IV у пациентов с пороками митрального клапана и фибрилляцией предсердий / Н. А. Трофимов, А. П. Медведев, В. Е. Бабокин [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. — 2020. — Т. 13. — № 3. — С. 230–238.
15. Гарюк, О.Г. Риноманометрия. Сообщение 2: современное состояние и перспективы / О.Г. Гарюк // Ринология. — 2013. — № 3. — С. 32–45.
16. Гизингер, О.А. Мониторинг микрофлоры поверхности глоточной миндалины у детей с хроническим аденоидитом, проживающих на территории города Челябинска / О.А. Гизингер, С.А. Щетинин // Вестник оториноларингологии. — 2016. — № 1. — С. 33–36.

17. Горбачёв, В.И. Моделирование внутривенной анестезии в зависимости от типа вегетативного тонуса / В.И. Горбачёв, И.В. Хмельницкий. — Иркутск: РИО ИГИУВа, 2009. — 103 с.
18. Гурьянов, В.А. Предоперационное обследование. Анестезиологический риск при хирургическом вмешательстве. В кн.: Анестезиология: национальное руководство / В.А. Гурьянов, В.А. Светлов; под ред. А.А. Бунятяна, В.М. Мизикова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020.
19. Дроздова, М.В. Предоперационный скрининг системы гемостаза при операциях на ЛОР-органах у детей / М.В. Дроздова, Г.С. Мальцева, Е.В. Тырнова // Вестник оториноларингологии. — 2019. — Т. 84. — № 2. — С. 18-22.
20. Ерёмин, М.В. Хронический тонзиллит у больных с дисплазией соединительной ткани: дис. ... канд. мед. наук : 14.00.04 / Ерёмин Михаил Владимирович. — Ставрополь, 2006. — 120 с.
21. Жданов, Р.В. Реакция гемодинамики и газообмена у детей с патологией ЦНС во время анестезиологического обеспечения компьютерной томографии / Р.В. Жданов, Е.В. Григорьев // Вестник анестезиологии и реаниматологии. — 2018. — Т. 15, № 6. — С. 33–41.
22. Заболеваемость детей в возрасте от 5 до 15 лет в Российской Федерации [Электронный ресурс] / Л.С. Намазова-Баранова, В.Р. Кучма, А.Г. Ильин [и др.] // Медицинский совет. — 2015. — Режим доступа: <http://www.remedium.ru/doctor/pediatrics/detail.php?ID=65072>.
23. Зарубин, С.С. Эпидемиологические особенности ЛОР-патологии детей, посещающих дошкольные учреждения г. Архангельска / С.С. Зарубин, Г.Н. Дегтева, М.А. Калинин // Экология человека. — 2006. — С. 74–77.
24. Инструкция Комитета здравоохранения Правительства Москвы № 3 от 10 апреля 2002 г. «Организация окружных центров амбулаторной хирургии (ЦАХ) с операционным блоком и дневным стационаром» [Электронный ресурс]. — М., 2002. — Режим доступа: <https://www.webapteka.ru/phdocs/doc5953.html>.
25. Исаков, А.В. Проблема послеоперационной тошноты и рвоты в амбулаторной хирургии у детей раннего возраста / А.В. Исаков,

- С.М. Степаненко, О.В. Тимощенко // Анестезиология и реаниматология. — 2012. — № 1. — С. 51–53.
26. Использование прогностических шкал в оценке периоперационных осложнений в практике врача терапевта / Д.П. Котова, С.В. Котов, М.Ю. Гиляров, В.С. Шеменкова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2018. — Т. 2, № 17. — Р. 75–80.
27. Карпова, Е.П. Топические антимикробные препараты для лечения воспалительных заболеваний носоглотки в педиатрической практике / Е.П. Карпова, К.Ю. Бурлакова // Медицинский Совет. — 2017. — № 1. — С. 133–135.
28. Катюхина, А. В. Влияние асфиксии на фибринолиз недоношенного новорожденного / А. В. Катюхина // Лечащий врач. — 2015. — № 1. — С. 17.
29. Клигуненко, Е.Н. Роль кетамина в периоперационном обезболивании (обзор) / Е.Н. Клигуненко, В.В. Халимончик // Медицина неотложных состояний. — 2017. — Т. 84, № 5. — С. 31–37.
30. Клинические рекомендации «Периоперационное ведение пациентов с артериальной гипертензией». — Красноярск: ФАР, 2014. — 28 с.
31. Клюкин, М.И. Проблема послеоперационной тошноты и рвоты у нейрохирургических больных / М.И. Клюкин, А.С. Куликов, А.Ю. Лубнин // Вестник анестезиологии и реаниматологии. — 2017. — Т. 14, № 4. — С. 43–51.
32. Ковалева, А.В. Анализ variability ритма сердца и возможности его применения в психологии и психофизиологии / А.В. Ковалева, Е.Н. Панова, А.К. Горбачева // Современная зарубежная психология. — 2013. — № 1. — С. 35–50.
33. Коржева, С.Н. Основы электрокардиографии у детей разного возраста. Основные нарушения ритма и проводимости. Часть I / С.Н. Коржева. — Гомель: ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», 2018. — 43 с.
34. Кун, М. Предиктивное моделирование на практике / М. Кун, Дж. Кьелл. — СПб.: Питер; 2019. — 640 с.

35. Курсов, С.В. Перфузионный индекс в практике анестезиологии и интенсивной терапии / С.В. Курсов // Медицина неотложных состояний. — 2015. — Т. 70, № 7. — С. 20–25.
36. Легочная гипертензия. Клинические рекомендации [Электронный ресурс]. — 2016. — Режим доступа: [http://www.fesmu.ru/SITE/files/editor/file/fpk\\_pps/rv29.pdf](http://www.fesmu.ru/SITE/files/editor/file/fpk_pps/rv29.pdf).
37. Лихванцев, В.В. Послеоперационный делирий: что нового предлагает нам новое руководство ESA-2017? / В.В. Лихванцев, О.Н. Улиткина, Н.А. Резепов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. — 2017. — Т. 14, № 2. — С. 41–47.
38. Малинина, Е.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению органического психического расстройства в детском возрасте / Е.В. Малинина, Е.В. Макушкин. — Москва-Челябинск, 2015. — С. 49.
39. Меркулова, Е.П. Хроническая назальная гиперреактивность (современные классификация, клиническая картина, диагностика) / Е.П. Меркулова, С.Н. Колесникова // Медицинский совет. — 2017. — Т. 9. — С. 60–64.
40. Методологические аспекты анализа временных и спектральных показателей вариабельности сердечного ритма (обзор литературы) / Г.Н. Ходырев, С.В. Хлыбова, В.И. Циркин, С.Л. Дмитриева // Вятский медицинский вестник. — 2011. — № 3–4. — С. 60–70.
41. Михельсон В.А, Агавелян Э.Г. Внутривенная анестезия. В кн.: Анестезия и интенсивная терапия в педиатрии / В.А. Михельсон, Э.Г. Агавелян; под ред. В.А. Михельсон, В.А. Гребенникова. — М.: МЕДпресс-информ, 2009.
42. Новиков, В.Е. Гипоксией индуцированный фактор (HIF -1 $\alpha$ ) как мишень фармакологического воздействия / В.Е. Новиков, О.С. Левченкова // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. — 2013. — Т.11. — С. 8–16.
43. Ноцицепция и антиноцицепция: теория и практика / А.С. Владыка, А.А. Шандра, Р.Е. Хома, В.М. Воронцов. — Винница: ФОП “Каштелянов А.И.”, 2012. — 176 с.

44. О необходимости кардиологического скрининга у больных хроническим тонзиллитом / А.Ю. Овчинников, В.А. Габедава, А.В. Свет, А.А. Донецкий // Пульмонология и оториноларингология. — 2010. — С. 67–71.
45. Олескин, А. В. Взаимодействие симбиотической микробиоты желудочно-кишечного тракта с нервной системой организма-хозяина / А. В. Олескин // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. — 2019. — Т. 2. — № 2(2). — С. 90-100.
46. Опыт применения препарата Пропофол-Ново в нашей клинике / С.И. Бабак, С.В. Крутой, А.Н. Злочевский, А.В. Пантес // Медицина неотложных состояний. — 2014. — Т. 61, № 6. — С. 110–112.
47. Острые инфекционно-воспалительные заболевания глотки: некоторые аспекты диагностики и возможности медикаментозной коррекции / В.Ф. Гергиев, В.М. Свистушкин, Г.Н. Никифорова, А.Б. Тимурзиева // Медицинский совет. — 2018. — № 8. — С. 20-22.
48. Периоперационное ведение больных с сопутствующим морбидным ожирением. Клинические рекомендации. — М.: 2018. — 38 с.
49. Периоперационное ведение пациентов с дыхательной недостаточностью. Клинические рекомендации. — М.: 2018. — 30 с.
50. Плахотникова, С. В. Прогнозирование недостаточности адаптационных реакций у детей с синдромом тонзиллита / С. В. Плахотникова // Современные проблемы науки и образования. — 2019. — № 2. — С. 121.
51. Погодин, А.М. Интраоперационная тошнота и рвота при операциях кесарева сечения в условиях спинальной анестезии (аналитический обзор) / А.М. Погодин, Е.М. Шифман // Регионарная анестезия и лечение острой боли. — 2017. — Т. 4, №11. — С. 214–225.
52. Причины и профилактика послеоперационной тошноты и рвоты после аденотонзилотомий у детей, в условиях общей анестезии / К.Р. Толасов, И.Ф. Острейков, Б.Д. Бабаев, М.В. Шишков // Анестезиология и реаниматология. — 2016. — Т. 61, № 1. — С. 15–18.

53. Прогностическая значимость шкалы Mallampati в модификации Samsoon & Young у детей при операциях в полости носа и носоглотке / Е.В. Ивлев, Е.В. Григорьев, В.В. Жданов [и др.] // Анестезиология и реаниматология. — 2017. — Т. 62, № 1. — С. 6–9.
54. Рави, Р. Анестезия в оториноларингологии. В кн.: Интенсивная терапия и анестезия у детей. Практическое руководство / Р. Рави; перевод с англ. под ред. Э.В. Недашковского. — Северодвинск: Северодвинская типография. 2017. — 463 с.
55. Реакция системы гемостаза в ответ на гиперкапническую гипоксию максимальной интенсивности в зависимости от различных видов прекондиционирования / С.В. Москаленко, И.И. Шахматов, И.В. Ковалев [и др.] // Казанский медицинский журнал. — 2019. — Т. 100. — № 4. — С. 642–649. — DOI 10.17816/KMJ2019-642.
56. Рыбьянов, В.В. Современные подходы к оценке анестезиологического риска при амбулаторных лор-вмешательствах у детей / В.В. Рыбьянов // Медицина: теория и практика. — 2018. — Т. 3, № 4. — С. 165–171.
57. Сакович, А.Р. Системные и локальные реакции адаптации при остром гнойном синусите: сравнительный анализ и возможности коррекции / А.Р. Сакович // Оториноларингология Восточная Европа. — 2013. — № 3. — С. 104–111.
58. Синдром вегетативной дисфункции у детей и подростков: клинические проявления, диагностика и лечение. Ч.№1. Методические рекомендации № 25 [Электронный ресурс]. — Москва, 2015. — С. 28. — Режим доступа: <http://npcdp.ru/files/science/sindrom-vegetativnoy-disfunkcii-u-detey-i-podrostkov-klinicheskie-diagnostika-i-lechenie-chast-1.pdf>.
59. Сороко, С. И. Значение стресс-реакции в интегративном ответе организма человека на острое гипоксическое воздействие / С. И. Сороко // Вестник образования и развития науки Российской академии естественных наук. — 2016. — № 4. — С. 88–95.



60. Стационарозамещающие технологии в многопрофильном клиничко-диагностическом центре / Н.Н. Лебедев, С.В. Решетников, А.Н. Шихметов, В.Н. Решетников // Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. — 2017. — Т. 65–66, №1–2.
61. Структура заболеваемости детей с госпитальной патологией ЛОР органов по результатам мониторинга детских стационаров Москвы / А.И. Крюков, А.Ю. Ивойлов, А.Ф. Захарова [и др.] // Вестник оториноларингологии. — 2015. — № 4. — С. 65–68.
62. Теория адаптации-реадаптации в современных представлениях «Здоровье» (обзор) / С.Н. Шилов, И.А. Игнатова, Т.А. Муллер [и др.] // Фундаментальные исследования. — 2015. — № 1. — С. 1275–1280.
63. Тихомирова, И.А. Хронические заболевания ЛОР-органов у детей в формировании профиля патологии / И.А. Тихомирова // Российская оториноларингология. — 2008. — Т. 34, № 3. — С. 8–13.
64. Ульрих, Г.Э. Послеоперационное обезболивание у детей / Г.Э. Ульрих, Д.В. Заболотский // Регионарная анестезия и лечение острой боли. — 2015. — Т.9, № 2. — С. 40–45.
65. Хавкин, А.И. Современные представления о гастроэзофагеальном рефлюксе у детей [Электронный ресурс] / А.И. Хавкин, В.Ф. Приворотский. — 2015. — Режим доступа: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/1501>.
66. Хмельницкий, И.В. Вариабельность ритма сердца при проведении анестезиологического пособия / И.В. Хмельницкий, В.И. Горбачев // Анналы аритмологии. — 2016. — Т. 2, № 13. — С. 96–102.
67. Хронический тонзиллит как скрининговый параметр ресурсов студенческого здоровья / М.Е. Евсеева, М.В. Ерёмин, В.И. Кошель [и др.] // РКЖ. — 2015. — Т. 4, № 120. — С. 4–35.
68. Цыпин, Л.Е. Подготовка ребенка к операции и анестезии. В кн.: Анестезия и интенсивная терапия в педиатрии / Л.Е. Цыпин, С.М. Степаненко, Э.Г. Агавелян; под ред. В.А. Михельсон, В.А. Гребенникова. — М.: МЕДпресс-информ, 2009.

69. Шаповалов, В.В. Формальная модель автоматизированной системы скринирующей диагностики здоровья населения / В.В. Шаповалов, Ю.М. Шерстюк // Научное приборостроение. — 2001. — Т. 11, № 3. — С. 87–91.
70. Шнайдер, Н.А. Неврологические осложнения общей анестезии / Н.А. Шнайдер // Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина. — 2004. — Т. 2, № 3. — С. 51–62.
71. Шорт, А. Важные для анестезиолога особенности детского возраста. В кн.: Интенсивная терапия и анестезия у детей. Практическое руководство / А. Шорт, К. Стивенс; перевод с англ. под ред. Э.В. Недашковского. — Северодвинск: Северодвинская типография. 2017. — 463 с.
72. A novel risk classification system for 30-day mortality in children undergoing surgery / O. Akbilgic, M.R. Langham, A.I. Walter [et al.] // PLoS ONE. — 2018. — № 1, Vol. 13. — e0191176.
73. A serotonin transporter polymorphism is associated with postoperative nausea and vomiting: An observational study in two different patient cohorts / U.M. Stamer, M. Schmutz, T. Wen [et al.] // Eur J Anaesthesiol. — 2019. — Vol. 8, № 36. — P. 566–574.
74. Adenoid bacterial colonization in a paediatric population / J. Subtil, J.C. Rodrigues, L. Reis [et al.] // Eur Arch Otorhinolaryngol. — 2017. — Vol. 4, № 274. — P. 1933–1938.
75. Adenoidectomy for obstructive sleep apnea in children / K.A. Domany, E. Dana, R. Tauman [et al.] // Journal of Clinical Sleep Medicine. — 2016. — Vol. 12, № 9. — P. 1285–1291.
76. Adenotonsillectomy and postoperative respiratory adverse events: A retrospective study / T.B. Hamilton, A. Thung, J.D. Tobias [et al.] // Laryngoscope Investig Otolaryngol. — 2020. — Vol. 1, № 5. — P. 168–174.
77. Airway physical examination tests for detection of difficult airway management in apparently normal adult patients / D. Roth, N.L. Pace,

- A. Lee [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. — 2018. — Vol. 5, № 5 — P. CD008874.
78. AlAbdullah, Z.A. Clinical Assessment of Weight Gain in Pediatric Patients Post-Tonsillectomy: A Retrospective Study / Z.A. AlAbdullah, K. Alali, I. Al Jabr // Cureus. — 2020. — Vol. 12, № 12. — P. e12005.
79. American Society of Anesthesiologists Classification [Электронный ресурс] / D.J. Doyle, A. Goyal, P. Bansal, E.H. Garmon // Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. — 2021. — Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28722969>.
80. Amin, N. Coblation intracapsular tonsillectomy in children: A prospective study of 1257 consecutive cases with long-term follow-up [Электронный ресурс] / N. Amin, E. Bhargava, J.G. Prentice [et al.] // Clin Otolaryngol. — 2021. — Режим доступа: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/coa.13790>
81. Analysis of upper airway flow field between obstructive sleep apnea and normal children based on computational fluid dynamics / Y. Guo, L. Su, H. Cai [et al.] // Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi. — 2021. — Vol. 2, № 35. — P. 141–146.
82. Anderson, J. Tonsillitis / J. Anderson, E. Paterek. — Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021. — PMID: 31335062.
83. Anderson, T.A. Heart rate variability: implications for perioperative anesthesia care / T.A. Anderson // Current Opinion in Anaesthesiology. — 2017. — Vol. 6, № 30. — P. 691–697.
84. Anesthesia for the patient with a recently diagnosed concussion: think about the brain! / M.R. Rasouli, M. Kavin, S. Stache [et al.] // Korean J Anesthesiol. 2020. — Vol. 1, № 73. — P. 3–7.
85. APRICOT Group of the European Society of Anaesthesiology Clinical Trial Network. Incidence of severe critical events in paediatric anaesthesia (APRICOT): a prospective multicentre observational study in 261 hospitals in Europe / W. Habre, N. Disma, K. Virag [et al.] // Lancet Respir Med. — 2017. — Vol. 5. — P. 412–425.
86. Arora, N.K. Neurodevelopmental disorders in children aged 2-9 years: Population-based burden estimates across five regions in India / N.K. Arora,

- M.K.C. Nair, S. Gulati [et al.] // *PLoS Med.* — 2018. — Vol. 7, № 15. — P. e1002615.
87. Artime, C.A. The difficult airway / C.A. Artime, S. Roy, C.A. Hagberg // *Otolaryngologic Clinics of North America*. — 2019. — Vol. 6, № 52. — P. 1115–1125.
88. Assessment of obstructive sleep apnoea (OSA) in children: an update / S. Savini, A. Ciorba, C. Bianchini [et al.] // *Acta Otorhinolaryngol Ital.* — 2019. Vol. 5, № 39. — P. 289–297.
89. Association of electroencephalogram trajectories during emergence from anaesthesia with delirium in the post-anaesthesia care unit: an early sign of postoperative complications / S. Hesse, M. Kreuzer, D. Hight [et al.] // *Br J Anaesth.* — 2019. — Vol. 122, Issue 5. — P. 622–634.
90. Associations between smoking status and bodily pain in a cross-sectional survey of UK respondents / O. Perski, C. Garnett, L. Shahab [et al.] // *Addict Behav.* — 2020. — Vol. 102. — P. 106229.
91. Atfeh, M.S. Day case paediatric tonsillectomy: a quality improvement project / M.S. Atfeh, J. Richardson-May, J. Rainsbury // *Eur J Pediatr.* — 2018. — Vol. 11, № 177. — P. 1603–1608.
92. Atropa belladonna neurotoxicity: Implications to neurological disorders / G.F. Kwakye, J. Jiménez, J.A. Jiménez, M. Aschner // *Food Chem Toxicol.* — 2018. — Vol. 116. — P. 346–353.
93. Basel, A. Preoperative Evaluation of the Pediatric Patient / A. Basel, D. Bajic // *Anesthesiol Clin.* — 2018. — Vol. 36, № 4. — P. 689–700.
94. Bauer, E.E. Preoperative screening for sleep-disordered breathing in children: a systematic literature review / E.E. Bauer, R. Lee, Y.N. Campbell // *AORN J.* — 2016. — Vol. 6, № 104. — P. 541–553.
95. Becke, K. Anesthesia for ORL surgery in children (Review) / K. Becke // *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* — 2014. — Vol. 13. — P. 1–16.

96. Bertolizio, G. Perioperative care of children with OSA. In book: Perioperative Medicine in Pediatric Anesthesia. Anesthesia, Intensive Care and Pain in Neonates and Children / G. Bertolizio, K. Brown. — Springer, 2016. — 476 c.
97. Bitners, A.C. Evaluation and management of children with obstructive sleep apnea syndrome / A.C. Bitners, R. Arens // Lung. — 2020. — Vol. 2, № 198. — P. 257–270.
98. Butz, S.F. Pediatric ambulatory anesthesia challenges / S.F. Butz // Anesthesiol Clin. — 2019. — Vol. 2, № 37. — P. 289–300.
99. Cardiopulmonary functions and adenotonsillectomy: surgical indications need revision / M. Mahajan, J.S. Thakur, R.K. Azad [et al.] // J Laryngol Otol. — 2016. — Vol. 12, № 130. — P. 1120–1124.
100. Carmona-Pírez, J. Multimorbidity clusters in patients with chronic obstructive airway diseases in the EpiChron Cohort / J. Carmona-Pírez, B. Poblador-Plou, I. Ioakeim-Skoufa [et al.] // Sci Rep. — 2021. — Vol. 1, № 11. — P. 4784.
101. Cebeci, S. Impact of the demographic and aetiological factors and intraoperative findings on postoperative outcomes in chronic otitis media surgery / S. Cebeci, M.S. Özbilen, I. Bayramoğlu [et al.] // Turk J Med Sci. — 2020. — Vol. 1, № 50. — P. 155–162.
102. Chiswell, C. Impact of environmental tobacco smoke exposure on anaesthetic and surgical outcomes in children: a systematic review and meta-analysis / C. Chiswell, Y. Akram // Arch Dis Child. — 2017. — Vol. 2, № 102. — P. 123–130.
103. Cocuzza, S. ENT involvement and orobuccal movements' disorders in Pandal patients: assessment and rehabilitations tools / S. Cocuzza, S. Marino, A. Gulino [et al.] // Eur Rev Med Pharmacol Sci. — 2019. — Vol. 10, № 23. — P. 4110–4117.
104. Cognitive deficits in adults with obstructive sleep apnea compared to children and adolescents / K. Krysta, A. Bratek, K. Zawada, R. Stepańczyk // J Neural Transm (Vienna). — 2017. — Vol. 124, Suppl 1. — P. 187–201.

105. Cohen-Lévy, J. Syndrome d'apnée obstructive du sommeil de l'enfant : stratégie thérapeutique / J. Cohen-Lévy, J. Potenza, V. Couloigner // Archives de Pédiatrie. — 2017. — Vol. 24. — P. S39–S47.
106. Comparative analysis of APACHE-II and P-POSSUM scoring systems in predicting postoperative mortality in patients undergoing emergency laparotomy / D.S. Nag, A. Dembla, P.R. Mahanty [et al.] // World J Clin Cases. — 2019. — Vol. 16, № 7. — P. 2227–2237.
107. Comparison of pediatric perioperative risk assessment by ASA physical status and by NARCO-SS (neurological, airway, respiratory, cardiovascular, other-surgical severity) scores / A.N. Udupa, M.N. Ravindra, Y.R. Chandrika [et al.] // Pediatric Anesthesia. — 2015. — Vol. 25. — P. 309–316.
108. Comparison of sensitivity, specificity, and accuracy of Wilson's score and intubation prediction score for prediction of difficult airway in an eastern Indian population-A prospective single-blind study / S. Vidhya, B. Sharma, B.P. Swain, U.K. Singh // J Family Med Prim Care. — 2020. — Vol. 3, № 9. — P. 1436–1441.
109. Comparison of thyromental height test with ratio of height to thyromental distance, thyromental distance, and modified Mallampati test in predicting difficult laryngoscopy: A prospective study / P. Panjiar, A. Kochhar, K.M. Bhat, M.A. Bhat // J Anaesthesiol Clin Pharmacol. — 2019. — Vol. 3, № 35. — P. 390–395.
110. Cooper, F. Rate and risk factors for post-adenotonsillectomy complications in children under 24 months and 24 to 36 months old / F. Cooper, Z. Spektor, D.J. Kay // Am J Otolaryngol. — 2020. — Vol. 4, № 41. — P. 102546.
111. Correlations between near-infrared spectroscopy, perfusion index, and cardiac outputs in extremely preterm infants in the first 72 h of life / M. Janaillac, T.P. Beausoleil, K.J. Barrington [et al.] // Eur J Pediatr. — 2018. — Vol. 177, № 4. — P. 541–550.
112. Craniofacial and upper airway morphology in pediatric sleep-disordered breathing: Systematic review and meta-analysis / V. Katyal, Y. Pamula, A.J. Martin [et al.] // Am J Orthod Dentofacial Orthop. — 2013. — Vol. 1, № 143. — P. 20–30.e3.

113. Craniofacial, dental arch morphology, and characteristics in preschool children with mild obstructive sleep apnea / Y.H. Lee, Y.S. Huang, I.C. Chen [et al.] // J Dent Sci. 2020. — Vol. 2, № 15. — P. 193–199.
114. Dehlink, E. Update on paediatric obstructive sleep apnoea / E. Dehlink, H.L. Tan // J Thorac Dis. — 2016. — Vol. 2, № 8. — P. 224–235.
115. Dekonenko, C. Laparoscopic Cholecystectomy in Children [Электронный ресурс] / C. Dekonenko, G.W. Holcomb // J Laparoendosc Adv Surg Tech A. — 2021. — Режим доступа: <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/lap.2021.0397>.
116. Development and validation of a postoperative delirium prediction model for pediatric patients: A prospective, observational, single-center study / N. Lin, K. Liu, J. Feng [et al.] // Medicine (Baltimore). — 2021. — Vol. 20, № 100. — P. e25894.
117. Development of a Hemodynamic Model Using Routine Monitoring Parameters for Nociceptive Responses Evaluation During Surgery Under General Anesthesia / M. Hirose, Y. Kobayashi, S. Nakamoto [et al.] // Med Sci Monit. — 2018 — Vol. 24. — P. 3324–3331.
118. Development of a screening tool for sleep disordered breathing in children using the phone oximeter / A. Garde, P. Dehkordi, W. Karlen [et al.] // Plos One. — 2014. — Vol. 9, № 11. — P. 1–15.
119. Differential effects of ketamine and midazolam on heart rate variability / T. Komatsu, P.K. Singh, T. Kimura [et al.] // Eur J Anaesthesiol. — 2017. — Vol. 34. — P. 1–8.
120. Does an objective system-based approach improve assessment of perioperative risk in children? A preliminary evaluation of the «NARCO» / S. Malviya, T. Voepel-Lewis, S.D. Chiravuri [et al.] // BJA: British Journal of Anaesthesia. — 2011. — Vol. 3, № 106. — P. 352–358.
121. Does primary indication for tonsillectomy influence post-tonsillectomy haemorrhage rates in children? / P. Achar, R.K. Sharma, S. De, A.J. Donne // Int J Pediatr Otorhinolaryngol. — 2015. — Vol. 2, № 79. — P. 246–250.

122. Effect of CPAP Withdrawal on myocardial perfusion in OSA: A randomized controlled trial / E.I. Schwarz, C. Schlatzer, J. Stehli [et al.] // *Respirology*. — 2016. — Vol. 6, № 21. — P. 1126–1133.
123. Effect of preoperative smoking cessation on postoperative pain outcomes in elderly patients with high nicotine dependence / S. Zhao, F. Chen, D. Wang [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. — 2019. — Vol. 3, № 98. — P. e14209.
124. Effects of parental smoking and indoor tobacco smoke exposure on respiratory outcomes in children / Y. Zhuge, H. Qian, X. Zheng [et al.] // *Sci Rep*. — 2020. — Vol. 1, № 10. — P. 4311.
125. Effects of propofol and thiopentone, and benzodiazepine premedication on heart rate variability measured by spectral analysis / S.J. Howell, V. Wanigasekera, J.D. Young [et al.] // *Br J Anaesth*. — 1995. — Vol. 74. — P. 168–173.
126. Efficacy of telephone follow-up in children tonsillectomy with day surgery / Y. Xin, X. Li, J. Du [et al.] // *Indian J Pediatr*. — 2019. — Vol. 86. — P. 263–266.
127. Emergence delirium in children: a Brazilian survey / V.C. Quintão, C.K.O. Sales, E.M. Herrera [et al.] // *Braz J Anesthesiol*. — 2021. — P. S0104–0014.
128. Endothelial dysfunction in children with obstructive sleep apnea is associated with elevated lipoprotein-associated phospholipase a2 plasma activity levels / L. Kheirandish-Goza, M.F. Philby, Z. Qiao [et al.] // *J Am Heart Assoc*. — 2017. — Vol. 2, № 6. — P. E004923.
129. Epidemiology and incidence of severe respiratory critical events in ear, nose and throat surgery in children in Europe / K. Virag, N. Sabourdin, M. Thomas [et al.] // *European Journal of Anaesthesiology*. — 2019. — Vol. 3, № 36. — P. 185–193.
130. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guidelines on postoperative delirium / C. Aldecoa, G. Bettelli, F. Bilotta [et al.] // *Eur. J. Anaesthesiol*. — 2017. — Vol. 34. — P. 1–23.
131. Evaluation of ketamine for excited delirium syndrome in the adult emergency department / M. Li, A.N. Martinelli, W.D. Oliver, R.G. Wilkerson // *J Emerg Med*. — 2019. — P. S0736–4679.



132. Exposure to acute normobaric hypoxia results in adaptations of both the macro- and microcirculatory system / M. Mirna, N.Y. Bimpong-Buta, F. Hoffmann [et al.] // *Sci Rep.* — 2020. — Vol. 1, № 10. — P. 20938.
133. Factors related to post-tonsillectomy pain in adults / F.J. Garcia Callejo, I. Rincyn Piedrahita, R. Monzy Gandna [et al.] // *Acta Otorrinolaringologica Espanola.* — 2016. — Vol. 1, № 67. — P. 23–32.
134. Feasibility study of determining a risk assessment model for obstructive sleep apnea in children based on local findings and clinical indicators / Z. Kljajic, S. Glumac, J.A. Deutsch [et al.] // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* — 2020. — Vol. 135. — P. 110081.
135. Fiedorczuk, P. Is the oxidative stress in obstructive sleep apnea associated with cardiovascular complications?-Systematic review / P. Fiedorczuk, A. Stróżyński, E. Olszewska // *J Clin Med.* — 2020. — Vol. 11, № 9. — P. 3734.
136. Filho, H. Sleep disorder investigation might be considered to be mandatory in attention deficit/hyperactivity disorder guideline / H. Filho // *Arq Neuropsiquiatr.* — 2016. — Vol. 9, № 74. — P. 701–707.
137. Gipson, C. Perioperative care of the child with Guillain-Barre syndrome / C. Gipson, J.D. Tobias // *Saudi Journal of Anaesthesia.* — 2008. — Vol. 2, № 2. — P. 67–73.
138. Green, S.M. Is the Mallampati Score useful for emergency department airway management or procedural sedation? / S.M. Green, M.G. Roback // *Ann Emerg Med.* 2019. — Vol. 2, № 74. — P. 251–259.
139. HDAC6 is critical for ketamine-induced impairment of dendritic and spine growth in GABAergic projection neurons / X. Li, H. Saiyin, J.H. Zhou [et al.] // *Acta Pharmacol Sin.* — 2021. — Vol. 42, № 6. — P. 861–870.
140. Heart rate recovery as a preoperative test of perioperative complication risk / D. Ha, M. Fuster, A.L. Ries [et al.] // *Ann Thorac Surg.* — 2015. — Vol. 5, № 100. — P. 1954–1962.
141. Hocevar, L.A. American Society of Anesthesiologists Staging / L.A. Hocevar, B.M. Fitzgerald. — Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021.

142. Hsu, G. Pediatric airway management / G. Hsu, B.S. von Ungern-Sternberg, T. Engelhardt // *Curr Opin Anaesthesiol.* — 2021. — № 34. — Vol. 3. — P. 276–283.
143. Incidence, timing, and factors associated with postoperative nausea and vomiting in the ambulatory surgery setting / C. Finch, J.A. Parkosewich, D. Perrone [et al.] // *J Perianesth Nurs.* — 2019. — Vol. 6, № 34. — P. 1146–1155.
144. Is obstructive sleep apnea associated with difficult airway? Evidence from a systematic review and meta-analysis of prospective and retrospective cohort studies / M. Nagappa, D.T. Wong, C. Cozowicz [et al.] // *PLoS One.* — 2018. — Vol. 10, № 13. — P. e0204904.
145. Is the Arné risk index a valid predictor for difficult intubation with indirect laryngoscopy? / Y.Y. Liu, F.S. Xue, H.X. Li, G.Z. Yang // *Eur J Anaesthesiol.* — 2018. — Vol. 4, № 35. — P. 323–324.
146. Jain, S.S. Perioperative treatment of patients with obstructive sleep apnea / S.S. Jain, R. Dhand // *Curr Opin Pulm Med.* — 2004. — Vol. 10. — P. 482–488.
147. Jennum, P. Intracranial pressure and obstructive sleep apnea / P. Jennum, S.E. Borgesen // *Chest.* — 1989. — Vol. 95. — P. 279–283.
148. Julien-Marsollier, F. Predictive factors of early postoperative respiratory complications after tonsillectomy in children with unidentified risks for this complication / F. Julien-Marsollier, P. Salis, R. Abdat [et al.] // *Anaesth Crit Care Pain Med.* — 2018. — Vol. 5, № 37. — P. 439–445.
149. Juul, M.L.B. Incidence of post-tonsillectomy haemorrhaging in Denmark / M.L.B. Juul, E.R. Rasmussen, M.F. Howitz // *Dan Med J.* — 2020. — Vol. 8, № 67. — P. A11190640.
150. Keamy, D.G. Predictors of complications following adenotonsillectomy in children with severe obstructive sleep apnea / D.G. Keamy, K.R. Chhabra, C.J. Hartnick // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* — 2015. — Vol. 79, № 11. — P. 1838–1841.
151. Knipping, S. Retrospective analysis of risk factors for postoperative bleeding undergoing adenotonsillectomy / S. Knipping, F. Michaelis // *Laryngorhinootologie.* — 2019. — Vol. 2, № 98. — P. 96–104.

152. Kovac, A.L. Postoperative Nausea and Vomiting in Pediatric Patients / A.L. Kovac // *Paediatr Drugs*. — 2021. — Vol. 1, № 23. — P. 11–37.
153. Krasilnikova, S.V. The Relationship Between Indicators of Nasal Respiratory Function and Spirometric Parameters in Children With Bronchial Asthma / S.V. Krasilnikova, A.A. Khramov, R.N. Khramova [et al.] // *Front Pediatr*. — 2021. — Vol. 8. — P. 580043.
154. Kurdi, M.S. Ketamine: Current applications in anesthesia, pain, and critical care / M.S. Kurdi, K.A. Theerth, R.S. Deva // *Anesth Essays Res*. — 2014. — Vol. 3, № 8. — P. 283–290.
155. Latham, G.J. Current understanding and perioperative management of pediatric pulmonary hypertension / G.J. Latham, D. Yung // *Paediatr Anaesth*. — 2019. — Vol. 5, № 29. — P. 441–456.
156. Lee, S.J. Emergence agitation: current knowledge and unresolved questions / S.J. Lee, T.-Y. Sung // *Korean J Anesthesiol*. — 2020. — Vol. 6, № 73. — P. 471–485.
157. Liu, J. The Prevalence of Co-morbidities in Adult and Adolescent Bariatric Surgery Candidates / J. Liu, J. Woo Baidal, I. Fennoy [et al.] // *Obes Surg*. — 2021. — Vol. 3, № 31. — P. 1369–1371.
158. Lo Bue, A. Obstructive sleep apnea in developmental age. A narrative review / A. Lo Bue, A. Salvaggio, G. Insalaco // *Eur J Pediatr*. — 2020. — Vol. 3, № 179. — P. 357–365.
159. Lombardi, C. Obstructive sleep apnea syndrome and autonomic dysfunction / C. Lombardi, M.F. Pengo, G. Parati // *Auton Neurosci*. — 2019. — Vol. 221. — P. 102563.
160. Mallampati class, obesity, and a novel airway trajectory measurement to predict difficult laryngoscopy / S.L. Lee, C. Hosford, Q.T. Lee [et al.] // *Laryngoscope*. — 2015. — Vol. 1, № 125. — P. 161–166.
161. Management of obstructive sleep apnea in children: a practical approach / K.D. Pereira, C.K. Jon, P. Szmuk [et al.] // *Ear Nose Throat J*. — 2016. — Vol. 7, № 95. — P. E14–22.

162. Mangia, G. Preoperative evaluation in pediatric anesthesia. In book: Perioperative Medicine in Pediatric Anesthesia. Anesthesia, Intensive Care and Pain in Neonates and Children / G. Mangia, C. Patti, P. Presutti. — Springer, 2016. — 476 c.
163. Mechanisms of vascular endothelial cell injury in response to intermittent and/or continuous hypoxia exposure and protective effects of anti-inflammatory and anti-oxidant agents / F. Xiao, X. Li, J. Wang, J. Cao // Sleep Breath. — 2019. — Vol. 2, № 23. — P. 515–522.
164. Modified paediatric preoperative risk prediction score to predict postoperative ICU admission in children: a retrospective cohort study / C. Lian, P. Wang, Q. Fu [et al.] // BMJ Open. — 2020. — Vol. 3 № 10. — P. e036008.
165. Nair, A. The reliability of surgical apgar score in predicting immediate and late postoperative morbidity and mortality: a narrative review / A. Nair, A. Bharuka, B.K. Rayani // Rambam Maimonides Med J. — 2018. — Vol. 1, № 9. — P. e0004.
166. Nasal obstruction as a potential factor contributing to hypoxemia in obstructive sleep apnea / M.C. Lan, M.Y. Lan, E.C. Kuan [et al.] // Nat Sci Sleep. — 2021. — Vol. 13. — P. 55–62.
167. Ntalouka, M.P. Postoperative cognitive disorders: an update / M.P. Ntalouka, E. Arnaoutoglou, P. Tzimas // Hippokratia. — 2018. — Vol. 4, № 22. — P. 147–154.
168. Obstructive Sleep Apnea and Pulmonary Hypertension in Children / D.G. Ingram, V.S. Alvin, Z. Ehsan [et al.] // Paediatric Respiratory Reviews. — 2017. — P. 26.
169. Obstructive sleep apnea in patients with congenital long Q-T syndrome: implications for increased risk of sudden cardiac death / A.S. Shamsuzzaman, V.K. Somers, T.K. Knilans [et al.] // Sleep. — 2015. — Vol. 38, № 7. — P. 1113–1119.
170. Obstructive sleep apnea syndrome in the pediatric age: the role of the otorhinolaryngologist / M. De Benedetto, M. Arigliani, A. Ballacchino [et al.] // Eur Rev Med Pharmacol Sci. — 2019. — Vol. 1, № 23. — P. 3–8.

171. Obstructive sleep apnoea and anaesthesia / A. Rudra, S. Chatterjee, T. Das [et al.] // *Indian J Crit Care Med.* — 2008. — Vol. 3, № 12. — P. 116–123.
172. Opioid-related respiratory and gastrointestinal adverse events in patients with acute postoperative pain: prevalence, predictors, and burden / G.M. Oderda, A.J. Senagore, K. Morland [et al.] // *J Pain Palliat Care Pharmacother.* — 2019. — Vol. 3–4, № 33. — P. 82–97.
173. Outpatient tympanomastoidectomy: factors affecting hospital admission / C.A. Megerian, J. Reily, F.M. O'Connell, S.O. Heard // *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* — 2000. — Vol. 11, № 126. — P. 1345–1248.
174. Overland, B. Obstructive sleep apnea in 2–6 year old children referred for adenotonsillectomy / B. Overland, H. Berdal, H. Akre // *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2019. — Vol. 7, № 276. — P. 2097–2104.
175. Padley, J.R. Low pre-operative heart rate variability and complexity are associated with hypotension after anesthesia induction in major abdominal surgery / J.R. Padley, E. Ben-Menachem // *J Clin Monit Comput.* — 2018. — Vol. 32, № 2. — P. 245–252.
176. Paediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorder Associated with group A beta-haemolytic Streptococcal infection: an indication for tonsillectomy? A review of the literature / A.D. Rajgor, N.A. Hakim, S. Ali, A. Darr // *International Journal of Otolaryngology.* — 2018.
177. Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorder Associated with Streptococcal Infection (PANDAS): clinical manifestations, IVIG treatment outcomes, results from a cohort of Italian patients / P. Pavone, R. Falsaperla, F. Nicita [et al.] // *Neuropsychiatry.* — 2018. — Vol. 3, № 8. — P. 854–860.
178. Peri-apneic hemodynamic reactions in obstructive sleep apnea / A. Muraja-Murro, O. Nieminen, P. Julkunen [et al.] // *Pathophysiology.* — 2017. — Vol. 24. — P. 197–203.
179. Perioperative cognitive evaluation / A. Borozdina, E. Qeva, M. Cinicola, F. Bilotta // *Curr Opin Anaesthesiol.* — 2018. — Vol. 6, № 31. — P. 756–761.

180. Perioperative management of children with obstructive sleep apnea / D.A. Schwengel, L.M. Sterni, D.E. Tunkel, E.S. Heitmiller // *Anesth Analg.* — 2009. — Vol. 1, № 109. — P. 60–75.
181. Perioperative opioid administration in children with and without developmental delay undergoing outpatient dental surgery / E.R. Conner, E.D. Musser, K.M. Colpitts [et al.] // *J Clin Anesth.* — 2017. — Vol. 37. — P. 92–96.
182. Perioperative respiratory adverse events in pediatric ambulatory anesthesia: development and validation of a risk prediction tool / R. Subramanyam, S. Yeramaneni, M.M. Hossain [et al.] // *Anesthesia and Analgesia.* — 2016. — Vol. 5, № 122. — P. 1578–1585.
183. Portsmouth physiological and operative severity score for the Enumeration of Mortality and morbidity scoring system in general surgical practice and identifying risk factors for poor outcome / A. Tyagi, N. Nagpal, D.S. Sidhu [et al.] // *J Nat Sci Biol Med.* — 2017. — Vol. 1, № 8. — P. 22–25.
184. Post-discharge nausea and vomiting after total intravenous anaesthesia and standardized PONV prophylaxis for ambulatory surgery / U. Bruderer, A. Fisler, M.P. Steurer [et al.] // *Acta Anaesthesiol Scand.* — 2017. — Vol. 7, № 61. — P. 758–766.
185. Postoperative Nausea and Vomiting in Paediatric Anaesthesia / I. Urits, V. Orhurhu, M.R. Jones [et al.] // *Turk J Anaesthesiol Reanim.* — 2020. — Vol. 2, № 48. — P. 88–95.
186. Prabhakar, N.R. Hypoxia-inducible factors and obstructive sleep apnea / N.R. Prabhakar, Y.J. Peng, J. Nanduri // *J Clin Invest.* — 2020. — Vol. 10, № 130. — P. 5042–5051.
187. Pre- and post-operative application of acoustic rhinometry in children with otitis media with effusion and with or without adenoid hypertrophy-a retrospective analysis / D. Lai, G. Qin, J. Pu [et al.] // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* — 2017. — Vol. 103. — P. 51–54.
188. Predictive power of the NSQIP risk calculator for early post-operative outcomes after whipple: experience from a regional center in Northern Ontario /

H.Y. Jiang, E.L. Kohtakangas, K. Asai, J.B. Shum // *J Gastrointest Cancer*. — 2018. — Vol. 3, № 49. — P. 288–294.

189. Predictors of postoperative respiratory complications in children undergoing adenotonsillectomy / S.L. Katz, A. Monsour, N. Barrowman [et al.] // *J Clin Sleep Med*. — 2020. — Vol. 1, № 16. — P. 41–48.

190. Pre-medication with Gabapentin is associated with significant reductions in nausea and vomiting after shoulder arthroscopy: A meta-analysis. /A. Ul Huda, R.W. Jordan, M. Daggett, A. Saithna // *Orthop Traumatol Surg Res*. — 2019. — Vol. 8, № 105. — P. 1487–1493.

191. Preoperative evaluation in infants and children: recommendations of the Italian Society of Pediatric and Neonatal Anesthesia and Intensive Care (SARNePI) / G. Serafini, P.M. Ingelmo, M. Astuto [et al.] // *Minerva Anestesiologica*. — 2014. — Vol. 80, № 4. — P. 461–469.

192. Preoperative testing before noncardiac surgery: guidelines and recommendations / M.A. Feely, C.S. Collins, P.R. Daniels [et al.] // *Am Fam Physician*. — 2013. — Vol. 87, № 6. — P. 414–418.

193. Pribish, A. A review of nonanesthetic uses of ketamine / A. Pribish, N. Wood, A. Kalava // *Anesthesiology Research and Practice*. — 2020. — P. 15.

194. Procedure-based postoperative risk prediction using NSQIP data / D.E. Clark, T.L. Fitzgerald, A.W. Dibbins // *J Surg Res*. — 2018. — Vol. 221. — P. 322–327.

195. Propofol use in children: updates and controversies / C. Zeeni, C.J. Karam, R.N. Kaddoum, M.T. Aouad // *Minerva Anesthesiol*. — 2020. — Vol. 86, № 4. — P. 433–444.

196. Qin, H. The Different Facets of Heart Rate Variability in Obstructive Sleep Apnea [Электронный ресурс] / H. Qin, N. Steenbergen, M. Glos [et al.] // *Front Psychiatry*. — 2021. — Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8339263>.

197. Raman, V.T. Pediatric obstructive sleep apnea screening questionnaire and post-operative outcomes: A prospective observational study / V.T. Raman, E. Geyer, R. Mille [et al.] // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. — 2019. — № 127. — P. 109661.

198. Ramonell, K.M. Outpatient parathyroidectomy in the pediatric population: An 18-year experience [Электронный ресурс] / K.M. Ramonell, J. Fazendin, K. Lovell [et al.] // J Pediatr Surg. — 2021. — Режим доступа: [https://www.jpedsurg.org/article/S0022-3468\(16\)00060-9/fulltext](https://www.jpedsurg.org/article/S0022-3468(16)00060-9/fulltext).
199. Rattray, N.A. Evaluating the feasibility of implementing a Telesleep pilot program using two-tiered external facilitation / N.A. Rattray, A. Khaw, M. McGrath [et al.] // BMC Health Serv Res. — 2020. — Vol. 1, № 20. — P. 357.
200. Reducing post-tonsillectomy haemorrhage rates through a quality improvement project using a Swedish National quality register: a case study / E. Odhagen, O. Sunnergren, A.C.H. Söderman [et al.] // Eur Arch Otorhinolaryngol. — 2018. — Vol. 275. — P. 1631–1639.
201. Reply to: is the Arné risk index a valid predictor for difficult intubation with indirect laryngoscopy? / O. Belze, E. Lepage, F. Remérand, F. Espitalier // Eur J Anaesthesiol. — 2018. — Vol. 4, № 35. — P. 324.
202. Respiratory complications after adenotonsillectomy in high-risk children with obstructive sleep apnea: A retrospective cohort study / M. Ekstein, L. Zac, R. Schwartz [et al.] // Acta Anaesthesiol Scand. — 2020. — Vol. 3, № 64. — P. 292–300.
203. Respiratory sleep medicine / Editors A.K. Simonds, W. de Backer. — UK : Page Bros, 2012. — 250 p.
204. Role of heart-rate variability in preoperative assessment of physiological reserves in patients undergoing major abdominal surgery / P. Reimer, J. Máca, P. Szturz [et al.] // Ther Clin Risk Manag. — 2017. — Vol. 13. — P. 1223–1231.
205. Sakamoto, Y. Morphological features of the glossopharyngeal nerve in the peripharyngeal space, the oropharynx, and the tongue / Y. Sakamoto // Anat Rec (Hoboken). — 2019. — Vol. 4, № 302. — P. 630–638.
206. Sekizuka, H. The Factors Affecting the Non-dipper Pattern in Japanese Patients with Severe Obstructive Sleep Apnea / H. Sekizuka, N. Osada, Y.J. Akashi // Intern Med. — 2018. — Vol. 11, № 57. — P. 1553–1559.



207. Shah, S. Pediatric perioperative pulmonary arterial hypertension: a case-based primer / S. Shah, J.R. Szmuszkowicz // *Children (Basel)*. — 2017. — Vol. 10, № 4. — P. E92.
208. Sheikh, Z. Introducing day case thyroid lobectomy at a tertiary head and neck centre / Z. Sheikh, V. Lingamanaicker, E. Irune [et al.] // *Ann R Coll Surg Engl*. — 2021. — Vol. 7, № 103. — P. 499–503.
209. Siga, S. Treatment of PANDAS and PANS: a systematic review / S. Siga, E. Hesselmark, S. Bejerot // *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. — 2018. — Vol. 51–65.
210. Silva, A.C. Postoperative nausea and vomiting (PONV) after orthognathic surgery: a retrospective study and literature review / A.C. Silva, F. O'Ryan, D.B. Poor // *J Oral Maxillofac Surg*. — 2006. — Vol. 9, № 64. — P. 1385–1397.
211. Single-visit surgery: An evaluation from an institutional perspective / M.E. Cunningham, C.A. Justus, A.L. Milewicz [et all] // *J Pediatr Surg*. — 2019. — Vol. 6, № 54. — P. 1108–1111.
212. Sleep and breathing the first night after adenotonsillectomy in obese children with obstructive sleep apnea syndrome / A. De, T. Waltuch, N.J. Gonik [et all] // *J Clin Sleep Med*. — 2017. — Vol. 6, № 13. — P. 805–811.
213. Sleep disordered breathing and autonomic function in overweight and obese children and adolescents / A.V. Eyck, K.V. Hoorenbeeck, B.Y. de Winter [et al.] // *ERJ Open Res*. — 2016. — Vol. 2. — P. 1–8.
214. Society of Anesthesia and Sleep Medicine Guideline on Intraoperative Management of Adult Patients With Obstructive Sleep Apnea / S.G. Memtsoudis, C. Cozowicz, M. Nagappa [et al.] // *Anesth Analg*. — 2018. — Vol. 127, № 4. — P. 967–987.
215. Suessenbach, F.K. Levels of angiotensin peptides in healthy and cardiovascular/renal-diseased paediatric population-an investigative review / F.K. Suessenbach, B.B. Burckhardt // *Heart Fail Rev*. — 2019. — Vol. 5, № 24. — P. 709–723.

216. Systemic inflammation and alterations to cerebral blood flow in obstructive sleep apnea / H.L. Chen, H.C. Lin, C.H. Lu [et al.] // *J Sleep Res.* — 2017. — Vol. 6, № 26. — P. 789–798.
217. Teplitzky, T.B. Echocardiographic screening in children with very severe obstructive sleep apnea / T.B. Teplitzky, K.D. Pereira, A. Isaiah // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* — 2019. — № 126. — P. 109626.
218. Tertiary hospital retrospective observational audit of tonsillectomy / H. Ng, E. Wong, J. Curotta [et al.] // *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology.* 2019. — Vol. 121. — P. 20–25.
219. Tesoro, S. Perioperative care in day hospital surgery. In book: *Perioperative Medicine in Pediatric Anesthesia. Anesthesia, Intensive Care and Pain in Neonates and Children* / S. Tesoro, L. Marchesini. — Springer, 2016. — 476 c.
220. The effect of IV dexamethasone versus local anesthetic infiltration technique in postoperative nausea and vomiting after tonsillectomy in children: A randomized double-blind clinical trial / Z. Naja, S. Kanawati, R. Al Khatib [et al.] // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* — 2017. — Vol. 92. — P. 21–26.
221. The effect of ketamine on emergence agitation in children: A systematic review and meta-analysis / K.T. Ng, D. Sarode, Y.S. Lai [et al.] // *Paediatr Anaesth.* — 2019. — Vol. 12, № 29. — P. 1163–1172.
222. The first postoperative day: prospective evaluation of pain in adult otorhinolaryngologic surgery / O. Guntinas-Lichius, G.F. Volk, R. Zaslansky, W. Meissner // *Clin J Pain.* — 2014. — Vol. 11, № 30. — P. 978–986.
223. The impact of persistent pediatric obstructive sleep apnea on the Quality of Life of Patients' families / M. Bergeron, A.L. Duggins, A.P. Cohen [et al.] // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* — 2020. — Vol. 129. — P. 109723.
224. The pediatric-specific american society of anesthesiologists physical status score: a multicenter study / L. Ferrari, I. Leahy, S.J. Staffa, J.G. Berry // *Anesth Analg.* — 2021. — Vol. 3, № 132. — P. 807–817.

225. The relation between the effect of a subhypnotic dose of thiopental on claw pain threshold in rats and adrenalin, noradrenalin and dopamine levels / M. Aksoy, A. Ahiskalioglu, I. Ince [et al.] // *Exp Anim.* — 2015. — Vol. 4, № 64. — P. 391–396.
226. The relationship between obstructive sleep apnoea and postoperative delirium and pain: an observational study of a surgical cohort / P.K. Strutz, V. Kronzer, W. Tzeng [et al.] // *Anaesthesia.* — 2019. — Vol. 12, № 74. — P. 1542–1550.
227. The role of the American Society of anesthesiologists physical status classification in predicting trauma mortality and outcomes / C.M. Kuza, K. Matsushima, W.J. Mack [et al.] // *Am J Surg.* — 2019. — Vol. 6, № 218. — P. 1143–1151.
228. The STBUR questionnaire for identifying children at risk for sleep-disordered breathing and postoperative opioid-related adverse events / A.R. Tait, R. Bickham, L.M. O'Brien [et al.] // *Paediatr Anaesth.* — 2016. — Vol. 7, № 26. — P. 759–766.
229. The ubiquity of asymptomatic respiratory viral infections in the tonsils and adenoids of children and their impact on airway obstruction / H. Faden, V. Callanan, M. Pizzuto [et al.] // *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology.* — 2016. — Vol. 90. — P. 128–132.
230. Thiopental does not produce hyperalgesia: a laboratory study using two human experimental pain models / C.A. Arout, I.L. Petrakis, E. Ralevski [et al.] // *Pain Med.* — 2020. — Vol. 11, № 21. — P. 2823–2829.
231. Total cerebrovascular blood flow and whole brain perfusion in children sedated using propofol with or without ketamine at induction: An investigation with 2D-Cine PC and ASL / M.I. Makki, R.L. O'Gorman, P. Buhler [et al.] // *J Magn Reson Imaging.* — 2019. — Vol. 50, № 5. — P. 1433–1440.
232. TREM-1 and pentraxin-3 plasma levels and their association with obstructive sleep apnea, obesity, and endothelial function in children / J. Kim, D. Gozal, R. Bhattacharjee, L. Kheirandish-Gozal // *Sleep.* — 2013. — Vol. 6, № 36. — P. 923–931.

233. Trigemino-cardiac reflex in pediatric adenotonsillectomy: A report of two cases with literature review / L. Li, C. Lin, M. Peña, C. Challa // *Laryngoscope*. — 2020. — Vol. 3, № 130. — P. 803–805.
234. Ul-Haq, M.I. Comparison of Mallampati test with lower jaw protrusion maneuver in predicting difficult laryngoscopy and intubation / M.I. Ul-Haq, H. Ullah // *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. — 2013. — Vol. 3, № 29. — P. 313–317.
235. Utilization of apnea-hypopnea index as a novel predictive factor for difficult mask ventilation in the Chinese population under general anesthesia / J. Wang, J. Li, P. Zhao [et al.] // *Sleep Breath*. — 2021.
236. Vannucci, A. Bedside predictors of difficult intubation: a systematic review / A. Vannucci, L.F. Cavallone // *Minerva Anesthesiol*. — 2016. — Vol. 1, № 82. — P. 69–83.
237. Włodarska, A. Tobacco smoke exposure as a risk factor for obstructive sleep apnea in children / A. Włodarska, A. Doboszyńska // *Pediatr Int*. — 2020. — Vol. 7, № 62. — P. 840–847.
238. Yaxian, D. An analysis of clinical characteristics and postoperative complications in children craniopharyngioma [Электронный ресурс] / D. Yaxian, Y. Chunmei, X. Juanyu [et al.] // *Childs Nerv Syst*. — 2021. — Режим доступа: <https://www.researchgate.net/publication/352932328>.
239. Yorgancioglu, A. The Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases: journey so far and way ahead / A. Yorgancioglu, N. Khaltayev, J. Bousquet, C. Varghese // *Chin Med J (Engl)*. — 2020. — Vol. 13, № 133. — P. 1513–1515.
240. Zaremba, S. Perioperative sleep apnea: a real problem or did we invent a new disease? / S. Zaremba, J.E. Mojica, M. Eikermann // *F1000Research*. — 2016. — Vol. 5, № 48. — P. 16.
241. Zheng, Y. Prevention measures of postoperative hemorrhage in children day surgery of tonsils and adenoids / Y. Zheng, W. Li, H. Xu [et al.] // *Journal of Clinical Otorhinolaryngology, Head, and Neck Surgery*. — 2021. — Vol. 8, № 35. — P. 694–698.
242. ZIPK mediates endothelial cell contraction through myosin light chain phosphorylation and is required for ischemic-reperfusion injury / Y. Zhang, C. Zhang, H. Zhang [et al.] // *FASEB J*. — 2019. — Vol. 8, № 33. — P. 9062–9074.