

ВЛИЯНИЕ МЕТОДИКИ АНЕСТЕЗИИ НА ТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ДЕТЕЙ, ОПЕРИРОВАННЫХ С ИСКУССТВЕННЫМ КРОВООБРАЩЕНИЕМ

Ю. А. Бахарева, З. З. Надирадзе, А. В. Доманский

ГУЗ Областная клиническая больница, отделение анестезиологии-реанимации, Иркутск

Impact of a Procedure for Anesthesia on the Postoperative Period in Children Operated On under Extracorporeal Circulation

Yu. A. Bakhareva, Z. Z. Nadiradze, A.V. Domansky

Regional Clinical Hospital, Intensive Care Unit, Irkutsk

Цель исследования — показать, что ускоренная активизация пациентов при использовании комбинированной анестезии севофлураном и фentanилом снижает частоту легочных осложнений у детей младшего возраста после операций с искусственным кровообращением. **Материал и методы.** Проведено рандомизированное контролируемое исследование, в которое включено 127 пациентов в возрасте от 10 мес до 3-х лет. В группы вошли пациенты, перенесшие операции по поводу врожденных пороков сердца. У пациентов были выявлены: дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородки, артерио-венозная коммуникация (АВК). Пациенты распределены по группам в операционной, непосредственно перед началом анестезии. После стандартной в обеих группах премедикации-преиндукции, ребенка доставляли в операционную. Пациентам 1-й (сравнения) группы проводили интубационный наркоз с помощью комбинации ингаляционного анестетика галотана и внутривенной инфузии фentanила. Во 2-й (основной) группе анестезию проводили постоянной инфузией фentanила и ингаляцией севофлурана. Исследовали: длительность искусственной вентиляции легких, длительность постнаркозного сна, продолжительность антибактериальной терапии, частоту смены антибиотиков, эпизоды внезапной мобилизации мокроты, длительность и интенсивность инотропной поддержки, быстроту восстановления пассажа по желудочно-кишечному тракту (ЖКТ), длительность нахождения в палате интенсивной терапии. **Результаты.** Анализ результатов исследования показал, что во второй группе (основной) время пробуждения было значимо короче, чем в первой (сравнения). Время проведения механической вентиляции легких в послеоперационном периоде было короче в группе с использованием ингаляционного анестетика севофлурана. Наркоз с использованием севофлурана позволил снизить дозу расходуемого за операцию фentanила, при клинически адекватной анестезии. В протоколе инотропных препаратов сразу после операции различий не было, но у пациентов, где применялся в качестве ингаляционного компонента наркоза анестетик севофлуран, через три часа после операции не было необходимости в применении инотропных препаратов, в то время, как у ряда пациентов из группы клинического сравнения, инфузия инотропных препаратов продолжалась до 6 часов послеоперационного периода. После экстубации у детей с использованием ингаляционного анестетика севофлурана значимо сокращалось число случаев мобилизации мокроты, требующих дополнительных лечебных мероприятий. Необходимость в замене антибактериального препарата по причине предполагаемой клинической неэффективности стандартной, принятой протоколом в кардиоцентре, антибиотико-профилактики, возникала чаще в группе сравнения. Дополнительные мероприятия по санации трахеобронхиального дерева (ТБД), нарушали график кормления и реабилитации детей в палате интенсивной терапии. В основной группе быстрее восстанавливалась нормальная работа кишечника. **Заключение.** Ранний перевод на самостоятельное дыхание и экстубация позволяют активизировать и провести реабилитацию ребенка в короткие сроки, снизить риск развития респираторных осложнений и сократить расходы на лечение в послеоперационном периоде, что приносит экономическую выгоду. **Ключевые слова:** ингаляционный наркоз, севофлуран, галотан, дыхательная недостаточность.

Objective: to show that patients' accelerated activation in the use of combined anesthesia with sevoflurane and fentanyl reduces the incidence of pulmonary complications in young age children after surgery under extracorporeal circulation. **Subjects and methods.** A randomized controlled study covering 127 patients aged 10 months to 3 years was performed. The study included the patients who had undergone surgery for congenital heart diseases. The patients were found to have atrial and ventricular septal defects and arteriovenous communication. The patients were divided into groups in the operating suite just before anesthesia. After standard premedication-preinduction, a child was taken to the operating room. Group 1 patients were given intubation anesthesia with a combination of the inhalation anesthetic halothane and intravenously infused fentanyl. In Group 2 (a study group), anesthesia was made via continuous fentanyl infusion and sevoflurane inhalation. The authors studied the duration of artificial ventilation, postanesthesia sleep, and antibacterial therapy, the frequency of antibiotic switching, as well as sudden sputum mobilization episodes, the duration and intensity of inotropic support, the rapidity of gastrointestinal passage

Адрес для корреспонденции (Correspondence Address):

Бахарева Юлия Александровна
E-mail: zurabn@yandex.ru

recovery, and the length of intensive care unit stay. **Results.** Analysis of the findings showed that in Group 2 (a study group), the time of emergence from anesthesia was significantly shorter than that in Group 1 (a control group). The time of postoperative mechanical ventilation was shorter than that in the group of patients receiving the inhalation anesthetic sevoflurane. Anesthesia with the latter reduced the intraoperative dose of fentanyl when clinically adequate anesthesia was applied. There were no differences in the protocol of inotropic agents immediately after surgery, but the patients receiving sevoflurane as an inhalation component needed no inotropic agents 3 hours after surgery while in the controls the infusion of inotropic agents lasted as long as 6 hours postoperatively. After extubation, the number of sputum mobilization cases requiring additional medical measures substantially reduced in children given the inhalation anesthetic sevoflurane. There was a more need for antibiotic substitution due to the presumed clinical inefficiency of the conventional antibiotic prophylaxis, adopted by the protocol in the cardiology center, in the control group. Additional efforts for tracheobronchial tree sanitation broke a schedule of the children's feeding and rehabilitation in the intensive care unit. In the study group, intestinal performance normalized more promptly. **Conclusion.** Early spontaneous breathing and extubation make it possible to activate and rehabilitate a child as soon as possible, to reduce a risk for respiratory complications and treatment costs in the postoperative period, which provides an economic gain. **Key words:** inhalation anesthesia, sevoflurane, halothane, respiratory failure.

Профилактика осложнений со стороны органов дыхания не теряет своей актуальности после операций на сердце в условиях искусственного кровообращения при так называемых «несложных пороках» [1, 2], таких как септальные дефекты, неполная форма АВК и т. д. Дыхательная недостаточность приводит к увеличению затрат на лечение и удлиняет время нахождения в палате интенсивной терапии.

Проблема обусловлена в первую очередь тем, что дети с указанными пороками имеют высокую частоту заболевания органов дыхания и полная санация перед операцией проблематична, даже при наличии отрицательных посевов из носа, зева, кишечника и (или) крови [3]. Кроме того, травматическое воздействие самой вентиляции приводит к резкому снижению эластичности ткани легких. При операциях у детей младшего возраста данная проблема приобретает особое значение, поскольку возможно повышение вязкости мокроты [4, 5], инактивация сурфактанта [6], вследствие пневмонии и системного воспалительного ответа [7, 8]. Высокая вязкость мокроты может способствовать образованию ателектазов, вызывать необходимость увеличивать продолжительность механической вентиляции [9].

Наиболее эффективными мероприятиями по профилактике указанных осложнений являются: максимально возможное сокращение времени послеоперационной искусственной вентиляции легких и быстрая реабилитация ребенка. Для реализации данной стратегии лечения требуется решение ряда проблем по трем основным направлениям. Первое связано с максимальным сокращением времени механической вентиляции. Второе — реабилитация ребенка в условиях палаты интенсивной терапии, позволяющее осуществить перевод в отделение стационара «на руки матери» и, в первую очередь, связано с восстановлением нормального, естественного пассажа по желудочно-кишечному тракту, что осуществляется стабилизацией водно-электролитного баланса и возможностью обычного кормления. Третье — оптимизация дренажа и удаления мокроты из трахеобронхиального дерева при возникновении угрозы обструкции.

На продолжительность послеоперационной аппаратной вентиляции оказывают влияние следующие обстоятельства: исходное состояние гемодинамики, связанное с компенсацией порока, течение периоперационного периода, адекватность коррекции порока и технология

анестезиологического пособия. Если первые три причины связаны с хирургической реконструкцией, искусственным кровообращением, защитой миокарда, то последняя — полностью определяется возможностями анестезиологов провести обезболивание, которое требует минимального количества времени для активизации и реабилитации пациента. Анестезия у детей с использованием больших, и даже средних, доз опиоидных анальгетиков вызывает проблемы с восстановлением адекватной спонтанной вентиляции в раннем послеоперационном периоде. В последние годы большой интерес вызывает ингаляционная анестезия на основе севофлурана у этой группы больных. Севофлуран здесь, по данным литературы, является препаратом выбора. Он хорошо переносится детьми во время индукции, эффективен в качестве компонента анестезии и позволяет максимально снизить дозы опиоидных анальгетиков без ущерба для качества анестезии. Основным преимуществом севофлурана, по сравнению с другими анестетиками, является его безопасность для сердечно-сосудистой системы. Он не увеличивает чувствительность сердечной мышцы к катехоламинам [10], это позволяет снизить частоту нарушений ритма. Севофлуран не изменяет проводимости атриовентрикулярного узла, и поэтому не вызывает брадикардию, а так же он в меньшей степени снижает сократимость миокарда [11, 12]. Сознание при анестезии этим анестетиком восстанавливается раньше, это объясняется быстрым выведением препарата из организма [13].

Цель исследования — показать, что ускоренная активизация пациентов при использовании комбинированной анестезии севофлураном и фентанилом снижает частоту легочных осложнений у детей младшего возраста после операций с искусственным кровообращением.

Материалы и методы

С января 2006 года по октябрь 2008 года было проведено рандомизированное контролируемое исследование, в которое включено 127 пациентов в возрасте от 10 мес до 3-х лет. В группы вошли пациенты, перенесшие операции по поводу врожденных пороков сердца. У пациентов были выявлены: дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородки, неполная форма АВК. Критериями исключения были: 1 — врожденные пороки развития легких; 2 — пороки развития трахеи; 3 — другая не легочная сопутствующая патология, которая может увеличить время аппаратной вентиляции; 4 — предположительная вентиляция легких более 24 часов; 5 — повторная операция; 6 — смертельный исход. Пациенты распределены по группам в операционной, непосредственно перед началом ане-

Сравнительная характеристика клинических групп (медиана, квартиль)

Показатель	Группа 1 (n=60)	Группа 2 (n=67)	p
Вес, кг	12,0 (10,0–13,0)	11,0 (10,0–14,0)	>0,05
Рост, см	87,0 (76,0–91,0)	85,0 (78,0–92,0)	>0,05
Возраст, лет	2,0 (2,0–3,0)	2,0 (2,0–3,0)	>0,05
Длительность пережатия аорты, мин	14,0 (11,0–18,0)	13,0 (8,0–20,0)	>0,05
Продолжительность искусственного кровообращения, мин	27,0 (23,0–31,0)	21,0 (15,0–33,0)	>0,05

стезии. Распределение по группам проводили два сотрудника, которые не входили в число лечащих врачей. После «стандартной» в обеих группах премедикации-преиндукции [14, 15] с использованием: кетамина 5–10 мг/кг, сибазона 0,2–0,4 мг/кг, атропина 0,1 мг/10 кг, димедрола 0,1–0,15 мг/кг ребенка доставляли в операционную. Пациентам первой группы (сравнения) проводили интубационный наркоз с помощью комбинации ингаляционного анестетика фторотана 1–2 об% и внутривенной инфузии фентанила 3–10 мкг/кг/ч. Во второй группе (основной) анестезию осуществляли постоянной инфузией фентанила 1–5 мкг/кг/ч и ингаляцией севофлурана 1–3 об%. Перед началом искусственного кровообращения в первой группе дополнительно вводили сибазон в дозе 0,2–0,4 мг/кг и продолжали инфузию фентанила. Во второй группе подачу севофлурана проводили в оксигенатор под контролем концентрации анестетика, также продолжали инфузию фентанила.

Контроль глубины наркоза проводился с помощью BIS-мониторинга. Цифры BIS были в пределах 63–75%, что является достаточным [16–18]. Искусственную вентиляцию легких проводили интраоперационно аппаратом «Chirapa» (Словакия) по закрытому контуру с контролем капнографии, в послеоперационном периоде — аппаратами Newport e 360 и e 200 (США) в режиме нормовентиляции. Искусственное кровообращение осуществляли посредством аппарата «Stockert S-III» (Германия) с оксигенаторами Liliput-2 (Италия), под контролем кислотно-щелочного состояния в режиме умеренной гипотермии. Антибиотикотерапию в палате интенсивной терапии проводили цефалоспорины третьего поколения соответственно возраст-весовым дозировкам. Исследовали: длительность искусственной вентиляции легких, длительность постнаркозного сна, продолжительность антибактериальной терапии, частоту смены антибиотиков, эпизоды внезапной мобилизации мокроты, длительность и интенсивность инотропной поддержки, быстроту восстановления пассажа по желудочно-кишечному тракту (ЖКТ), длительность нахождения в палате интенсивной терапии. Результаты обследования каждого пациента обработаны и представлены для дальнейшего изучения в виде электронных таблиц. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакетов программ «Microsoft Excel — 2003» и «Statistica 6.0 for Windows» (Stat Soft inc., США). Оценка характера распределения производили по тестам на нормальность Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка и Лилефорса. Показатели количественных признаков приведены в значении медианы с указанием нижнего и верхнего квартиля. Для оценки межгрупповых различий полученных значений применяли U-критерий Манна-Уитни. Достоверность различий при анализе качественных признаков оценивали по критерию согласия (χ^2) с учётом поправки Йейтса [19].

Результаты и обсуждение

Всего проведен скрининг 154 пациентов, 135 удовлетворяли требованиям исследования, но родители 8-и пациентов отказались участвовать в исследовании. Таким образом, в исследование включены 127 детей с врожденными пороками сердца. Пациенты на основании кри-

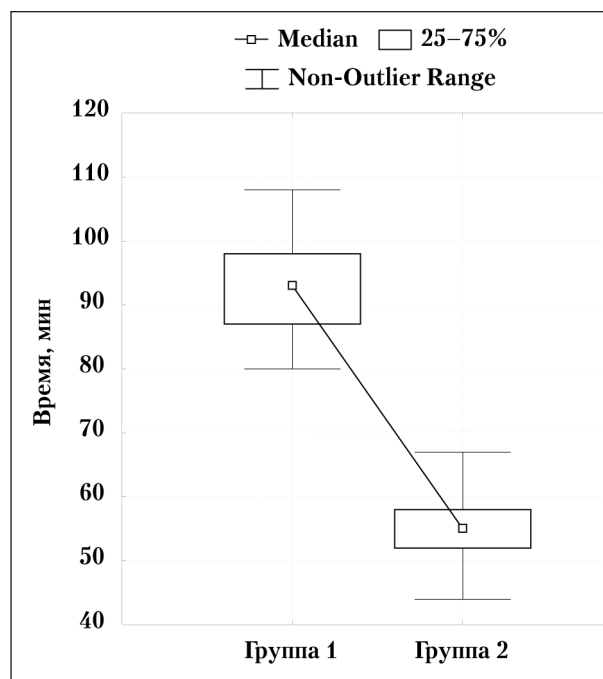


Рис. 1. Длительность пробуждения.

териев из исследования исключены не были. Во время исследования 67 пациентов были распределены в основную группу (2-ю), 60 — в группу сравнения (1-ю). Пациенты в группах не отличались по полу, возрасту, росту, весу, длительности пережатия аорты и продолжительности искусственного кровообращения (табл. 1).

Время пробуждения — термин с достаточно большим количеством определений: от простого открывания глаз до возможности полного вербального контакта. Хронометраж времени пробуждения, на наш взгляд, не лишен основного недостатка, а именно, субъективности в оценке адекватности восстановления сознания у пациента. Если у взрослых пациентов с определенной степенью точности можно хронометрировать время от момента прекращения подачи анестетика до адекватного пробуждения, то в ситуации с детьми это сделать намного сложнее. Чтобы объективизировать данный показатель, мы отсчитывали этот промежуток от момента прекращения введения любых препаратов для наркоза до спонтанного открывания глаз и появления самостоятельных движений в конечностях. Во 2-й группе (основной) время пробуждения было значительно короче, чем в 1-й (сравнения): 55,0 (52,0–58,0) мин против 93,0 (87,0–98,0) мин, $p_U=0,0001$ (рис. 1).

Время проведения механической вентиляции легких в послеоперационном периоде было короче в группе

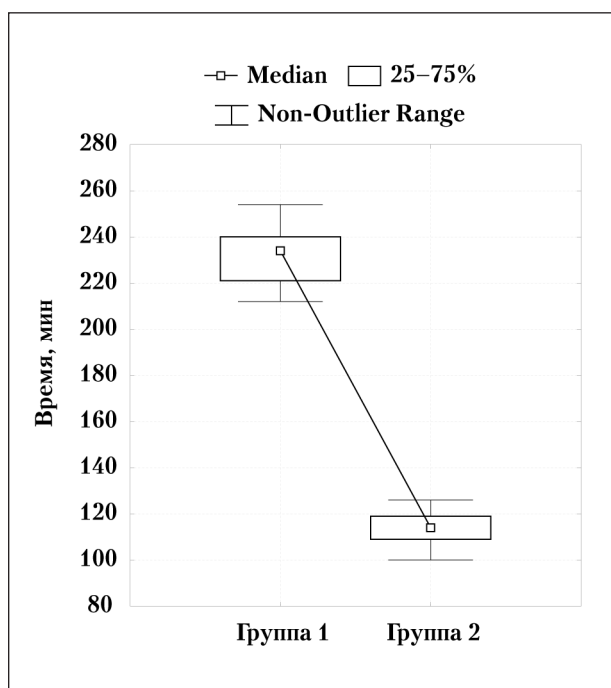


Рис. 2. Продолжительность ИВЛ.

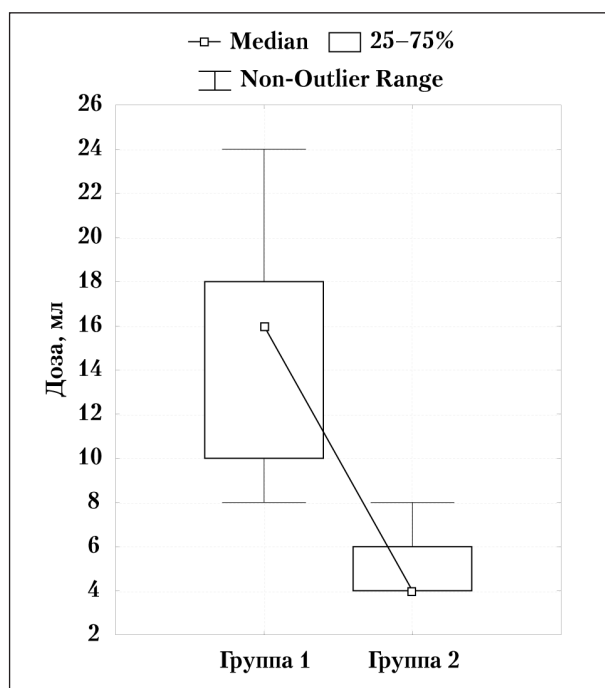


Рис. 3. Расход фентанила за операцию.

Таблица 2

Инотропная поддержка после операции (медиана, квартиль)

Время	Группа 1 (n=60)	Группа 2 (n=67)	p
После операции	2,1 (0,01–3,6)	0,01 (0,01–2,50)	>0,05
Через 3 часа	1,6 (0,01–2,6)	0,00 (0,00–0,01)	0,002
Через 6 часов	0,8 (0,01–1,7)	0,00 (0,00–0,00)	0,0005

с использованием ингаляционного анестетика севофлурана, соответственно 114,0 (109,0–119,0) мин и 234,0 (221,0–240,0) мин, $p_U=0,0001$ (рис. 2). По нашему мнению, существенные отличия во времени восстановления сознания и длительности послеоперационной ИВЛ, были обусловлены количеством использованных за операцию опиоидных анальгетиков. Расход фентанила в 1-й группе составил 16,0 (10,0–18,0) мл, а во 2-й 4,0 (4,0–6,0) мл, $p_U=0,0001$ (рис. 3). Следовательно, наркоз с использованием севофлурана позволяет снизить дозу расходуемого за операцию фентанила, при клинически адекватной анестезии. Более высокий расход опиоидов при использовании галотана у детей был в первую очередь обусловлен недостаточной анальгезией при достаточном уровне седации, контролируемом BIS-мониторингом, что требовало увеличения скорости введения фентанила на максимально травматичных этапах операции (стернотомия, перикардотомия). Повышение концентрации галотана во вдыхаемой газовой смеси приводило к нежелательным эффектам: снижению частоты сердечных сокращений и артериального давления, что, в свою очередь, ограничивало его применение.

В протоколе инотропных препаратов сразу после операции различий не было, но у пациентов, где применялся в качестве ингаляционного компонента наркоза анестетик севофлуран, через три часа после операции не было необходимости в применении дофамина, в то вре-

мя, как у других пациентов из группы (1-й) клинического сравнения, инфузия инотропных препаратов продолжалась до 6 часов послеоперационного периода (табл. 2).

Эпизоды внезапной мобилизации мокроты трактовались клинически, как внезапно возникшая потребность в оксигенации, десатурация и хрипы при аускультации, требующие проведения дополнительных аспирационных мероприятий, ингаляций и вибромассажа [20]. Эта проблема представляет опасность в плане развития дыхательной недостаточности из-за ателектазирования и/или гиповентиляции различных по анатомическому объему участков легких. Данные клинических ситуаций в большинстве своем не бывают фатальными, но приводят к необходимости задерживать детей в палате интенсивной терапии, проводить дополнительные мероприятия по санации, изменять протокол антибактериальной терапии или увеличивать длительность применения антибиотиков. После экстубации у детей с использованием ингаляционного анестетика севофлурана значительно сокращалось число случаев мобилизации мокроты, требующих дополнительных лечебных мероприятий — 3 на 67 пролеченных ребенка и 15 на 60 оперированных детей в группе сравнения, $p_F=0,001$. Необходимость в замене антибактериального препарата по причине предполагаемой клинической неэффективности стандартной, принятой протоколом в кардиоцентре антибиотикопрофилактики [21–23], воз-

Клинические критерии сравнения (медиана, квартиль)

Показатель	Группа 1 (n=60)	Группа 2 (n=67)	p
Восстановление пассажа по ЖКТ, час	7,0 (6,0–8,0)	4,0 (4,0–5,0)	0,0001
Случаи мобилизации мокроты	15/45*	3/64*	0,001
Случаи смены антибактериальной терапии	10/50*	2/65*	0,008
Длительность антибиотикотерапии, сутки	5,0 (5,0–6,0)	4,0 (4,0–4,0)	0,0001
Продолжительность нахождения в отделении интенсивной терапии и реанимации	45,0 (42,0–47,0)	23,0 (21,0–24,0)	0,0001

Примечание. * – данные рассчитаны по четырехпольной таблице.

никала чаще в группе сравнения, $p_F=0,008$ (табл. 3). Антибиотикотерапию продолжали после перевода ребенка из отделения интенсивной терапии в отделение стационара в 1-й группе 5,0 (5,0–6,0), а во 2-й 4,0 (4,0–4,0) суток, $p_U=0,0001$ (табл. 3). Дополнительные мероприятия по санации ТБД нарушали график кормления и реабилитации в палате интенсивной терапии. Во 2-й (основной) группе быстрее восстанавливалась нормальная работа кишечника 4,0 (4,0–5,0) ч против 7,0 (6,0–8,0) в группе сравнения (1-й), $p_U=0,0001$ (табл. 3). Все перечисленные факторы приводили к увеличению сроков госпитализации в группе сравнения (1-й).

Выводы

1. Для улучшения качества течения послеоперационного периода у детей младшего возраста, опериро-

ванных с искусственным кровообращением, необходимо произвести перевод на самостоятельное дыхание и экстубацию в максимально короткие сроки.

2. Сравнительный анализ двух методов ингаляционного наркоза на основе галотана и севофлурана позволил сделать вывод, что анестезия с применением севофлурана способствует более раннему переводу на самостоятельное дыхание.

3. Ранний перевод на самостоятельное дыхание и экстубация позволяют активизировать и провести реабилитацию ребенка в короткие сроки. В связи с чем снизить риск развития респираторных осложнений и сократить расходы на лечение в послеоперационном периоде, что приносит экономическую выгоду, которую можно рассчитать.

Литература

- Mateo E., Marin J. P., Catala J. C., Aguar F. Perioperative morbidity and mortality in surgery for dissecting aneurysm of the ascending aorta. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 1999; 46 (8): 333–337.
- Shen Y. Z. Management of respiratory infection after open heart surgery. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 1990; 28 (11): 651–652, 701.
- Yamashiro S., Sakata R., Nakayama Y. et al. Cardiac operations in patients with severe pulmonary impairment. *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2000; 6 (2): 100–105.
- Bloomfield F. H., Teele R. L., Voss M. et al. Inter- and intra-observer variability in the assessment of atelectasis and consolidation in neonatal chest radiographs. *Pediatr. Radiol.* 1999; 29 (6): 459–462.
- Peroni D. G., Boner A. L. Atelectasis: mechanisms, diagnosis and management. *Paediatr. Respir. Rev.* 2000; 1 (3): 274–278.
- van Kaam A. H., Lachmann R. A., Herting E. et al. Reducing atelectasis attenuates bacterial growth and translocation RhDNase in Young Ventilated Children 65 in experimental pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004; 169 (9): 1046–1053.
- Brix-Christensen V. The systemic inflammatory response after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass in children. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2001; 45 (6): 671–679.
- Massoudy P., Zahler S., Becker B. F. et al. Evidence for inflammatory responses of the lungs during coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass. *Chest* 2001; 119 (1): 31–36.
- Kondo C. S., Macchionne M., Nakagawa N. K. et al. Effects of intravenous furosemide on mucociliary transport and rheological properties of patients under mechanical ventilation. *Crit. Care* 2002; 6 (1): 81–87.
- Мюра И. Севофлуран у детей: все ли здесь так хорошо. *Euroanaesthesia*, Munich, Germany 2007; Refresher course lectures; 75–79.
- Wodey E., Pladys P., Copin C. et al. Comparative hemodynamic depression of sevoflurane versus halotane in infantis. *Anesthesiology* 1997; 87 (4): 795–800.
- Holzman R. S., van der Velde M. E., Kaus S. J. et al. Sevoflurane depresses myocardial contractility less than halothane during induction of anaesthesia in children. *Anesthesiology* 1996; 85 (6): 1260–1267.
- Tanaka M., Nishikawa T. Sevoflurane speeds recovery of baroreflex control of heart rate after minor surgical procedures compared with isoflurane. *Anesth. Analg.* 1999; 89 (2): 284–289.
- Bailey P. D. Jr., Bastien J. L. Preinduction techniques for pediatric anaesthesia. *Curr. Opin. Anesthesiol.* 2005; 18 (3): 265–269.
- Verghese S. T., Hammallah R. S., Patel R. I., Patel K. M. Ketamine and midazolam is inappropriate preinduction combination in uncooperative children undergoing brief ambulatory procedures. *Paediatr. Anaesth.* 2003; 13 (2): 228–232.
- Gozal D., Gozal Y. Pediatric sedation/anaesthesia outside the operating room. *Curr. Opin. Anesthesiol.* 2008; 21 (4): 494–498.
- Anderson J. L., Junkins E., Pribble C., Guenther E. Capnography and depth of sedation during propofol sedation in children. *Ann. Emerg. Med.* 2007; 49 (1): 9–13.
- Bowle T. A. Depth of anaesthesia monitoring. *Anesthesiol. Clin. N. Am.* 2006; 24: 793–822.
- Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. М.: Практика; 1998. 459.
- Riethmuller J., Borth-Bruhns T., Kumpf M. et al. Рекомбинантная человеческая дезоксирибонуклеаза уменьшает время механической вентиляции легких у новорожденных, детей грудного и раннего возраста. *Paediatr. Pulmonol.* 2006; 41 (1): 61–66.
- Kriaras I., Michalopoulos A., Turina M., Geroulanos S. Evolution of antimicrobial prophylaxis in cardiovascular surgery (Meta-analysis). *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2000; 18 (4): 440–446.
- Белобородова Н. В., Маркова Т. В., Кузнецова С. Т. Изучение микробной колонизации у детей с врожденными пороками сердца. *Детск. бол. сердца и сосудов.* 2004; 2: 63–69.
- Бокерия Л. А., Белобородова Н. В. Инфекция в кардиохирургии. М.: НИЦСХ им. А. Н. Бакулева РАМН; 2007. 582.

Поступила 11.01.09