

ВЛИЯНИЕ ПЕРЕГРУЗКИ ЖИДКОСТЬЮ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У НОВОРОЖДЕННЫХ НА РАЗВИТИЕ ОСТРОГО ПОЧЕЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ И ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ПРЕБЫВАНИЯ В ОРИТ

© Л.С. Золотарева¹ ✉, В.В. Хорев¹, А.И. Макулова^{1, 2}, С.М. Степаненко¹, Е.В. Зильберт^{1, 3}, Т.О. Светличная³

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва;

² Центр неонатальной нефрологии и диализа, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения г. Москва «Детская городская клиническая больница № 9 имени Г.Н. Сперанского Департамента здравоохранения г. Москва», Москва;

³ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения г. Москва «Детская городская клиническая больница имени Н.Ф. Филатова Департамента здравоохранения г. Москва», Москва

■ **Для цитирования:** Золотарева Л.С., Хорев В.В., Макулова А.И., Степаненко С.М., Зильберт Е.В., Светличная Т.О. Влияние перегрузки жидкостью в послеоперационном периоде у новорожденных на развитие острого почечного повреждения и длительность пребывания в ОРИТ // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. — 2020. — Т. 10. — № 1. — С. 59–68. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic649>

Поступила: 23.01.2020

Одобрена: 19.02.2020

Опубликована: 09.03.2020

Цель. Выявить связь между перегрузкой жидкостью у детей, получавших инфузионную терапию в послеоперационном периоде в условиях хирургического отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), развитием острого почечного повреждения (ОПП) и продолжительностью пребывания в ОРИТ.

Методы. Было проведено ретроспективное когортное обсервационное исследование, включающее 75 новорожденных с пороками развития желудочно-кишечного тракта, диафрагмальными грыжами, гастрошизисом, некротизирующим энтероколитом и тератомами крестцово-копчиковой области, получавших лечение в ОРИТ после оперативного вмешательства. Для выявления ОПП использовали шкалу Kidney Disease: Improving Global Outcomes (nKDIGO). Для оценки перегрузки жидкостью использовали отношение разности введенной и выделенной жидкости к весу при поступлении в ОРИТ, выраженное в процентах. Значимой перегрузкой было принято значение более 5 %. Показатель «введенная жидкость» складывался из объема инфузии и энтерального питания. Показатель «выделенной жидкости» включал диурез, потери по желудочному зонду, кишечным стомам и дренажам.

Результаты. Частота ОПП составила 28,0 % (21 из 75). Среднее время развития ОПП с момента оперативного вмешательства составило $5,9 \pm 3,29$ сут. Длительность пребывания в ОРИТ после перенесенного оперативного вмешательства составила 8,0 [5,0; 16,0] сут. У 18 из 75 (24 %) детей наблюдалась перегрузка жидкостью более 5 % в 1-е послеоперационные сутки. У 12 из 75 (16 %) детей наблюдалась перегрузка жидкостью более 5 % во 2-е послеоперационные сутки. Перегрузка жидкостью более 5 %, наблюдавшаяся на 1-е сутки после операции, была связана с большей длительностью пребывания в ОРИТ. Вероятность развития ОПП выше при перегрузке жидкостью более 5 % на 2-е сутки после операции.

Заключение. Выявленная перегрузка жидкостью может быть значимым фактором развития ОПП. Перегрузка жидкостью более 5 % на 2-е сутки после операции может приводить к увеличению частоты развития ОПП. Перегрузка жидкостью более 5 % в 1-е сутки после операции может приводить к увеличению продолжительности госпитализации. У новорожденных необходим учет жидкостной нагрузки в первые двое суток после операции и коррекция инфузионной терапии в случае обнаружения перегрузки жидкостью.

Ключевые слова: острое почечное повреждение; факторы риска; перегрузка жидкостью; неблагоприятные исходы; критически больные новорожденные; интенсивная терапия; продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии.

INFLUENCE OF FLUID OVERLOAD IN THE POST-OPERATIVE PERIOD IN NEWBORNS ON THE DEVELOPMENT OF ACUTE RENAL INJURY AND DURATION OF ICU STAY

© L.S. Zolotareva¹ ✉, V.V. Khorev¹, A.I. Makulova^{1, 2}, S.M. Stepanenko¹, E.V. Zil'bert^{1, 3}, T.O. Svetlichnaya³

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

² Centre for Neonatal Nephrology and Dialysis, Children's Clinical Hospital No. 9 named after G.N. Speransky, Moscow, Russia;

³ Filatov Children City Clinical Hospital, Moscow, Russia

■ **For citation:** Zolotareva LS, Khorev VV, Makulova AI, Stepanenko SM, Zil'bert EV, Svetlichnaya TO. Influence of fluid overload in the post-operative period in newborns on the development of acute renal injury and duration of ICU stay. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2020;10(1):59-68. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic649>

Received: 23.01.2020

Accepted: 19.02.2020

Published: 09.03.2020

Aim. To identify the relationship between fluid overload in children who received infusion therapy in the postoperative period at surgical intensive care unit (ICU), the development of acute kidney injury (AKI), and the length of ICU stay.

Methods. A retrospective cohort observational study was conducted. Our study includes 75 newborns with malformations of the gastrointestinal tract, diaphragmatic hernias, gastroschisis, necrotizing enterocolitis and sacrococcygeal teratomas treated after surgery in the ICU. The Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) scale was used to detect AKI. To assess the fluid overload, the ratio of the difference between the introduced and released liquid and entering the ICU weight was used (in %). Significant overload was adopted value more than 5%. The indicator "injected fluid" consisted of the volume of infusion and enteral nutrition. The indicator of "released fluid" included diuresis, fluid loss from the gastrointestinal tract, intestinal stomas, and drainages.

Results. The frequency of AKI was 28.0% (21 of 75). The average time of AKI development from the moment of surgical intervention was 5.9 ± 3.29 days. The duration of ICU stay after surgery was 8.0 [5.0; 16.0] days. In 18 of 75 (24%) children, the fluid overload of more than 5% was observed on the 1st postoperative day. In 12 out of 75 (16%) children, the fluid overload of more than 5% was observed on the 2nd postoperative day. A fluid overload of more than 5%, observed on the 1st day after the operation, was associated with a longer ICU stay. The rate of AKI is higher when a fluid overload of more than 5% on the 2nd day after surgery was observed.

Conclusion. Severe fluid overload can be a significant factor of the AKI development. Fluid overload more than 5% on the 2nd day after surgery may lead to an increase in the incidence of AKI. Liquid overload more than 5% on the 1st day after surgery may lead to an increase in the length of ICU stay. In newborns, it is necessary to take into account the fluid load at the first two days after the operation and correct the infusion therapy in case of fluid overload detection.

Keywords: acute kidney injury; Risk Factors; Fluid overload; Adverse outcomes; Critically ill neonates; Intensive care; Length of ICU stay.

ВВЕДЕНИЕ

Неонатальная хирургия за последние 50 лет достигла значительных успехов [1]. В развитых странах, где младенческая смертность опустилась ниже отметки 50 на 1000 живорожденных, врожденные пороки развития остаются основной причиной летального исхода [2]. Так, например, заболеваемость при атрезии пищевода составляет 2,43 случая на 10 000 новорожденных, а смертность при этом пороке достигает 9 % [3, 4]. При пороках развития передней брюшной стенки, таких как гастрошизис, частота встречаемости которых составляет 3–4,5 случая на 10 000 новорожденных, выжи-

ваемость близка к 90 % [5]. Самым тяжелым пороком, при котором летальность составляет 35,4 %, а частота встречаемости которого близка к 2,3 случая на 10 000 новорожденных, является врожденная диафрагмальная грыжа [6].

Операции, выполняемые в периоде новорожденности, оказывают влияние практически на все органы и системы младенца, в том числе и на функцию почек. В послеоперационном периоде может развиваться острое почечное повреждение (ОПП). ОПП — это быстрое обратимое снижение способности почек поддерживать водно-электролитный баланс с последующим резким снижением клубочко-

вой фильтрации и нарастанием уровня сывороточного креатинина [7, 8].

Частота встречаемости ОПП у разных групп новорожденных существенно различается и колеблется от 15 до 71 % [8]. Такой диапазон различий обусловлен сроком гестации, массой тела при рождении и основной патологией на момент развития ОПП [9–11]. По литературным данным, самая большая частота развития ОПП характерна для больных врожденной диафрагмальной грыжей, особенно при использовании экстракорпоральной мембранной оксигенации [9].

На данный момент опубликовано много работ, изучающих ОПП после оперативного вмешательства. Однако большинство из них проведено с участием пациентов кардиохирургического профиля [12–14]. Например, операция Норвуда, выполняющаяся при гипоплазии левых отделов сердца у новорожденных, характеризуется высокой частотой развития ОПП (43 %) [12]. Также известно, что частота ОПП достигает 54 % у новорожденных с некротическим энтероколитом [15].

ОПП не является самостоятельной нозологической формой, а всегда осложняет течение какого-то процесса. У новорожденных основными причинами ОПП являются асфиксия и сепсис. По патофизиологическим механизмам выделяют три основных группы причин развития ОПП: преренальные, ренальные и постренальные [16].

В послеоперационном периоде на развитие ОПП влияет несколько факторов: основное заболевание и порок развития, течение септического процесса. Также свой вклад в развитие ОПП вносят интраоперационная гипоперфузия, связанная с кровопотерей, перераспределением объема циркулирующей крови и прямым действием анестетиков, и развивающееся системное воспаление, приводящее к дисфункции эндотелия и нарушению микроциркуляции [17–19], применение нефротоксичных препаратов [16]. В течение длительного времени вклад такого фактора, как перегрузка жидкостью был недооценен, хотя есть работы, показывающие, что перегрузка жидкостью вызывает повреждение гликокаликса, расположенного на эндотелии капилляров. Это, в свою очередь, сопровождается экстравазацией белка и плазмы в интерстиций, нарушением венозного оттока от органа, его интерстициальным отеком и усугублением состояния пациента [20, 21].

Любой ребенок нуждается в коррекции водно-электролитных и других метаболических нарушений в послеоперационном периоде [22].

Однако дополнительная водная нагрузка, с учетом вышеописанного механизма, может способствовать ухудшению состояния, развитию осложнений и неблагоприятных исходов. В связи с этим необходим тщательный контроль водно-электролитного баланса и стратегии интенсивной терапии в периоде восстановления после оперативного вмешательства. Требуется проведение дополнительных научных исследований, посвященных этой тематике.

Целью настоящего исследования являлось выявление связи между перегрузкой жидкостью у детей, получавших инфузионную терапию в послеоперационном периоде в условиях хирургического отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), развитием ОПП и продолжительностью пребывания в ОРИТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Демография

Было проведено ретроспективное когортное обсервационное исследование, включающее 75 новорожденных, получавших лечение в ОРИТ ДГКБ им. Н.Ф. Филатова после оперативного вмешательства. Критерии включения: возраст до 7 сут, длительность нахождения в ОРИТ более 3 сут. Критерии исключения: врожденный порок сердца, аномалии развития почек.

В исследование вошли 75 детей с пороками развития желудочно-кишечного тракта, гастрошизисом, врожденными диафрагмальными грыжами, некротизирующим энтероколитом и тератомами крестцово-копчиковой области (табл. 1).

Средний вес при рождении детей, включенных в исследование, составил $2586,3 \pm 765,3$ г. Вес при поступлении в ОРИТ составил $2598,1 \pm 751,6$ г. Госпитализация осуществлялась на 1-е [1; 1] сутки жизни. Срок гестации при рождении составил $37,5 [34,0; 39,0]$ нед. Оперативное вмешательство выполняли на 1-е [1; 2] сутки пребывания в ОРИТ. 72 ребенка были выписаны из ОРИТ, у 3 наблюдался летальный исход (на 6-е, 16-е и 23-и послеоперационные сутки). Длительность пребывания ребенка в ОРИТ составила $10,0 [6,0; 20,0]$ сут.

Основные определения

Для выявления ОПП использовали шкалу nKDIGO (neonatal Kidney Disease: Improving Global Outcomes) (табл. 2).

Для оценки перегрузки жидкостью использовали формулу:

$$\text{Перегрузка жидкостью} = \frac{\text{Введенная жидкость} - \text{выделенная жидкость}}{\text{Вес при поступлении в ОРИТ}} \cdot 100 \%$$

Таблица 1 / Table 1

Распределение исследуемых пациентов по диагнозу

Patient's distribution by diagnosis

Диагноз	Количество, <i>n</i>	Частота, %
Атрезия пищевода (с/без ТПС)	12	15,9
Атрезия ануса	1	1,3
Атрезия двенадцатиперстной кишки	8	10,7
Атрезия тонкой кишки	1	1,3
Гастрошизис	13	17,3
Диафрагмальная грыжа	11	14,6
Кишечная непроходимость	11	14,6
НЭК	5	6,7
Омфалоцеле	8	10,7
Тератома	4	5,3
Удвоение кишечника	1	1,3
Итого	75	100,0

Примечание. ТПС — трахеопищеводный свищ, НЭК — некротический энтероколит.

Таблица 2 / Table 2

Шкала Neonatal Kidney Disease: Improving Global Outcomes

Neonatal Kidney Disease: Improving Global Outcomes scale

Стадия	sCr*	Диурез за последние 24 ч
0	Нет изменений или $\uparrow < 0,3$ мг/дл	> 1 мл/кг/ч
1	SCr $\uparrow \geq 0,3$ мг/дл в течение 48 ч или SCr $\uparrow \geq 1,5-1,9$ в сравнении с наименьшим значением в течение предыдущих 7 дней	$> 0,5$ и ≤ 1 мл/кг в час
2	SCr $\uparrow \geq 2-2,9$ в сравнении с наименьшим значением в течение предыдущих 7 дней	$> 0,3$ и $\leq 0,5$ мл/кг в час
3	SCr $\uparrow \geq 3$ в сравнении с наименьшим значением в течение предыдущих 7 дней, или SCr $\geq 2,5$ мг/дл, или потребность в диализе	$\leq 0,3$ мл/кг в час

Примечание. * Уровень креатинина в сыворотке крови [16].

Значимой перегрузкой было принято значение более 5 %. Показатель «введенная жидкость» складывался из объема инфузии и энтерального питания. Показатель выделенной жидкости включал диурез, потери по желудочному зонду, кишечным стомам и дренажам.

Статистика

Статистическую обработку данных осуществляли в программах Microsoft Excel 2010 и IBM SPSS Statistics 21.0. Проверку данных на нормальность выполняли с использованием критерия Колмогорова – Смирнова. Для сравнения групп использовали критерий хи-квадрат (для номинальных переменных), *T*-критерий Стьюдента (для двух независимых групп и данных с нормальным распределением), критерий Манна – Уитни (для двух независимых переменных и данных с распределением, отличным от нормального) и логранковый критерий (Мантеля – Кокса). Кри-

тическим был принят уровень значимости $p < 0,05$.

Сравнимость групп

Был проведен анализ влияния перегрузки в первые 5 сут после хирургического вмешательства. Каждый день в послеоперационном периоде мы разделяли пациентов на две группы: с перегрузкой жидкостью менее 5 и более или равно 5 %. Группы были сравнимы по ключевым параметрам (вес при рождении (*T*-критерий Стьюдента, $p > 0,05$), срок гестации (критерий Манна – Уитни, $p > 0,05$), диагноз (критерий хи-квадрат, $p > 0,05$), оценка по шкале Апгар на 1-й минуте (критерий Манна – Уитни, $p > 0,05$)). Все дети получали стандартную терапию, в том числе инфузионную с учетом физиологической потребности и патологических потерь, и антибактериальную терапию, включая нефротоксичные препараты.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Частота ОПП составила 28,0 % (21 из 75). Среднее время развития ОПП от дня госпитализации составило $7,2 \pm 3,9$ сут, с момента оперативного вмешательства — $5,9 \pm 3,29$ сут.

Средняя перегрузка жидкостью на 1-е сутки после оперативного вмешательства составила $2,4 \pm 4,1$ %, на 2-е — $1,4 \pm 3,65$ %, на 3-и — $0,2 \pm 4,7$ %, на 4-е — $0,6 \pm 3,6$ %, на 5-е сутки — $1,4 \pm 4,0$ %.

Длительность пребывания в ОРИТ после перенесенного оперативного вмешательства составила 8,0 [5,0; 16,0] сут.

У 18 из 75 (24 %) детей наблюдалась перегрузка жидкостью более 5 % в 1-е послеоперационные сутки. Частота ОПП в зависимости от перегрузки жидкостью представлена в табл. 3. Различия между группами статистически незначимы (критерий хи-квадрат с поправкой Йейтса на непрерывность 0,773, $p = 0,379$ (2-сторонний)).

Аналогичный результат получен при сравнении групп с использованием логранкового критерия (критерий Мантеля – Кокса 2,636, $p = 0,104$) (рис. 1). Время от момента операции до развития ОПП также не различалось в зависимости от перегрузки жидкостью на 1-е сутки после операции (T -критерий Стьюдента для независимых выборок 0,914,

Таблица 3 / Table 3

Частота острого почечного повреждения в зависимости от перегрузки жидкостью на 1-е послеоперационные сутки
The frequency of acute kidney injury depending on fluid overload on the 1st postoperative day

Группа	ОПП	
	нет	есть
Перегрузка на 1-е сутки менее 5 %	43 (75,4 %)	14 (24,6 %)
Перегрузка на 1-е сутки более 5 %	11 (61,1 %)	7 (38,9 %)

Примечание. ОПП — острое почечное повреждение.

$p = 0,388$ (2-сторонний, гипотеза о равенстве дисперсий отклонена)).

У 12 из 74 (16,2 %) детей наблюдалась перегрузка жидкостью более 5 % во 2-е послеоперационные сутки (1 ребенок был выписан из ОРИТ через сутки после перенесенного оперативного вмешательства). Частота ОПП в зависимости от перегрузки жидкостью представлена в табл. 4 и на рис. 2. Различия между группами статистически значимы (точный критерий Фишера, $p = 0,003$ (2-сторонний)). При перегрузке жидкостью на 2-е послеоперационные сутки более 5% выше частота развития ОПП.

Аналогичный результат получен при сравнении групп с использованием логранкового

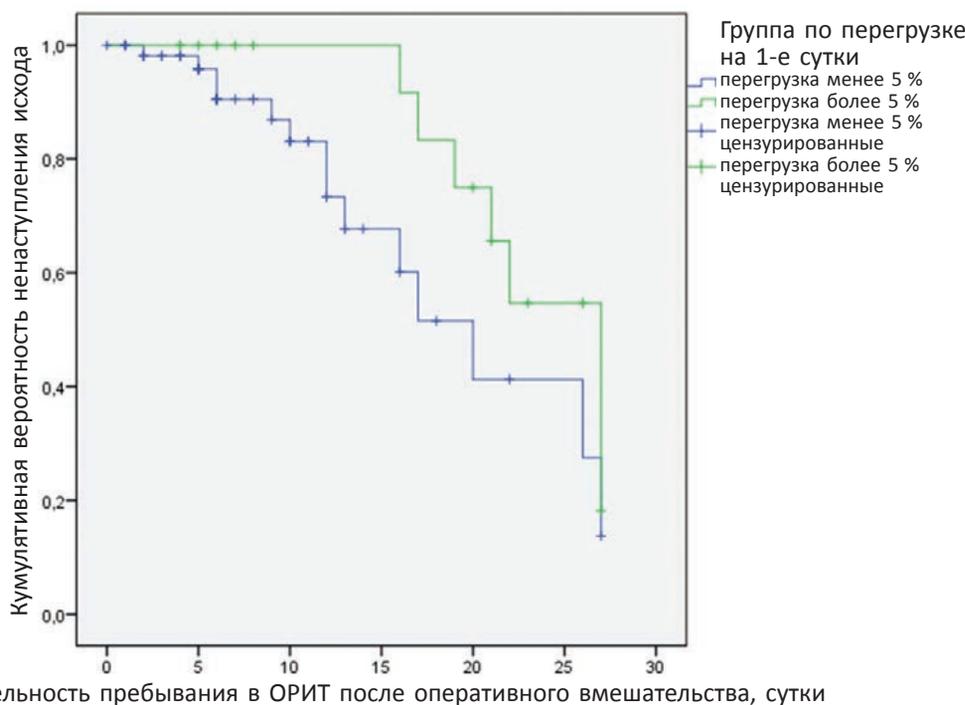


Рис. 1. Вероятность развития острого почечного повреждения за время пребывания в ОРИТ у новорожденных, имевших перегрузку жидкостью более 5 % или менее 5 % в 1-е послеоперационные сутки

Fig. 1. The probability of acute kidney injury developing during ICU stay in newborns who had a fluid overload of more than 5% or less than 5% on the 1st postoperative day

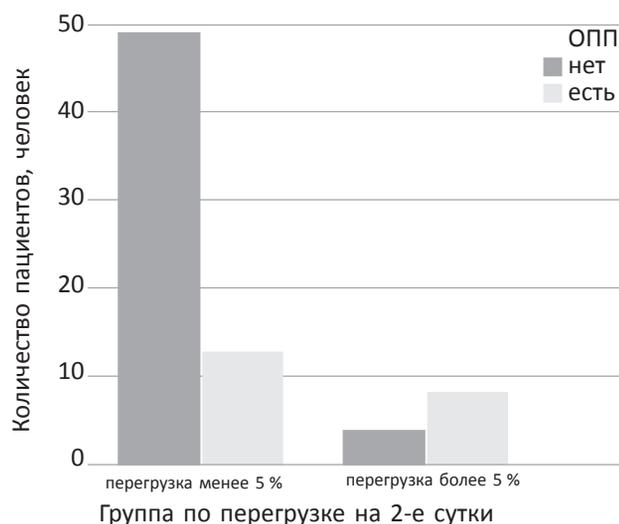


Рис. 2. Частота острого почечного повреждения (ОПП) в зависимости от перегрузки жидкостью на 2-е послеоперационные сутки

Fig. 2. Frequency of AKI depending on fluid overload on the 2nd postoperative day

критерия (критерий Мантеля – Кокса 6,737, $p = 0,009$) (рис. 3). Время от операции до развития ОПП не различается в зависимости от перегрузки жидкостью на 2-е сутки после операции (критерий Манна – Уитни для независимых выборок 39,0; $p = 0,521$ (2-сторонний)).

У 7 из 70 (10,0 %) детей наблюдалась перегрузка жидкостью более 5 % на 3-и послеоперационные сутки (5 детей были выписаны из ОРИТ через 2 сут после хирургического вме-

Таблица 4 / Table 4

Частота острого почечного повреждения в зависимости от перегрузки жидкостью на 2-е послеоперационные сутки
The frequency of AKI depending on fluid overload on the second postoperative day

Группа	ОПП	
	нет	есть
Перегрузка на 2 сутки менее 5%	49 (79,0 %)	13 (21,0 %)
Перегрузка на 2 сутки более 5%	4 (33,3 %)	8 (66,7 %)

шательства). Частота ОПП в зависимости от перегрузки жидкостью представлена в табл. 5. Различия между группами статистически незначимы (точный критерий Фишера, $p = 0,421$ (2-сторонний); логранговый критерий (Мантеля – Кокса 0,267, $p = 0,605$).

Время до развития ОПП также не различается в зависимости от перегрузки жидкостью на 3-и сутки после операции (критерий Манна – Уитни для независимых выборок 25,5, $p = 1,0$ (2-сторонний)).

У 7 из 69 (10,1 %) детей наблюдалась перегрузка жидкостью более 5 % на 4-е послеоперационные сутки (6 детей были выписаны из ОРИТ через 3 сут после перенесенного оперативного вмешательства). Частота ОПП в зависимости от перегрузки жидкостью представлена в табл. 6. Различия между группами

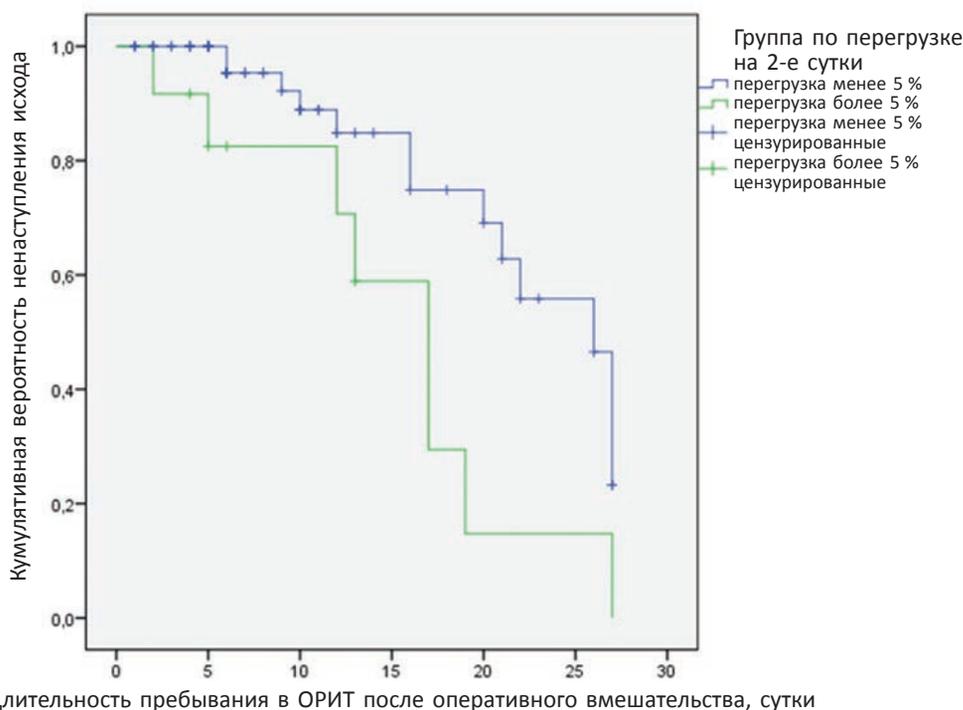


Рис. 3. Вероятность развития острого почечного повреждения за время пребывания в ОРИТ у новорожденных, имевших перегрузку жидкостью более 5 % или менее 5 % во 2-е послеоперационные сутки

Fig. 3. Probability of AKI developing during an ICU stay in newborns who had a fluid overload of more than 5% or less than 5% on the 2nd postoperative day

Таблица 5 / Table 5

Частота острого почечного повреждения в зависимости от перегрузки жидкостью на 3-и послеоперационные сутки
The frequency of AKI depending on fluid overload on the 3rd postoperative day

Группа	ОПП	
	нет	есть
Перегрузка на 3-и сутки менее 5 %	45 (71,4 %)	18 (28,6 %)
Перегрузка на 3-и сутки более 5 %	4 (57,1 %)	3 (42,9 %)

статистически незначимы (точный критерий Фишера, $p = 1,0$ (2-сторонний); логранговый критерий (Мантеля – Кокса $0,006$, $p = 0,937$).

Время до развития ОПП также не различается в зависимости от перегрузки жидкостью на 4-е сутки после операции (критерий Манна – Уитни для независимых выборок $5,0$, $p = 0,126$ (2-сторонний)).

У 7 из 65 (10,8 %) детей наблюдалась перегрузка жидкостью более 5 % на 5-е послеоперационные сутки (10 детей были выписаны из ОРИТ через 4 сут после перенесенного оперативного вмешательства). Частота ОПП в зависимости от перегрузки жидкостью представлена в табл. 7. Различия между группами статистически незначимы (точный критерий Фишера, $p = 0,672$ (2-сторонний); логранговый критерий Мантеля – Кокса $0,002$, $p = 0,967$).

Таблица 6 / Table 6

Частота острого почечного повреждения в зависимости от перегрузки жидкостью на 4-е послеоперационные сутки
The frequency of AKI depending on fluid overload on the 4th postoperative day

Группа	ОПП	
	нет	есть
Перегрузка на 4-е сутки менее 5 %	43 (69,4%)	19 (30,6%)
Перегрузка на 4-е сутки более 5 %	5 (71,4%)	2 (28,6%)

Таблица 7 / Table 7

Частота острого почечного повреждения в зависимости от перегрузки жидкостью на 5-е послеоперационные сутки
The frequency of AKI depending on fluid overload on the 5th postoperative day

Группа	ОПП	
	нет	есть
Перегрузка на 5-е сутки менее 5 %	40 (69,0 %)	18 (31,0 %)
Перегрузка на 5-е сутки более 5 %	4 (51,1 %)	3 (42,9 %)

Время до развития ОПП и вероятность развития ОПП не различаются в зависимости от перегрузки жидкостью на 5-е сутки после операции (Критерий Манна – Уитни для независимых выборок $20,5$, $p = 0,616$ (2-сторонний)).

Длительность пребывания в ОРИТ различается в зависимости от перегрузки жидкостью

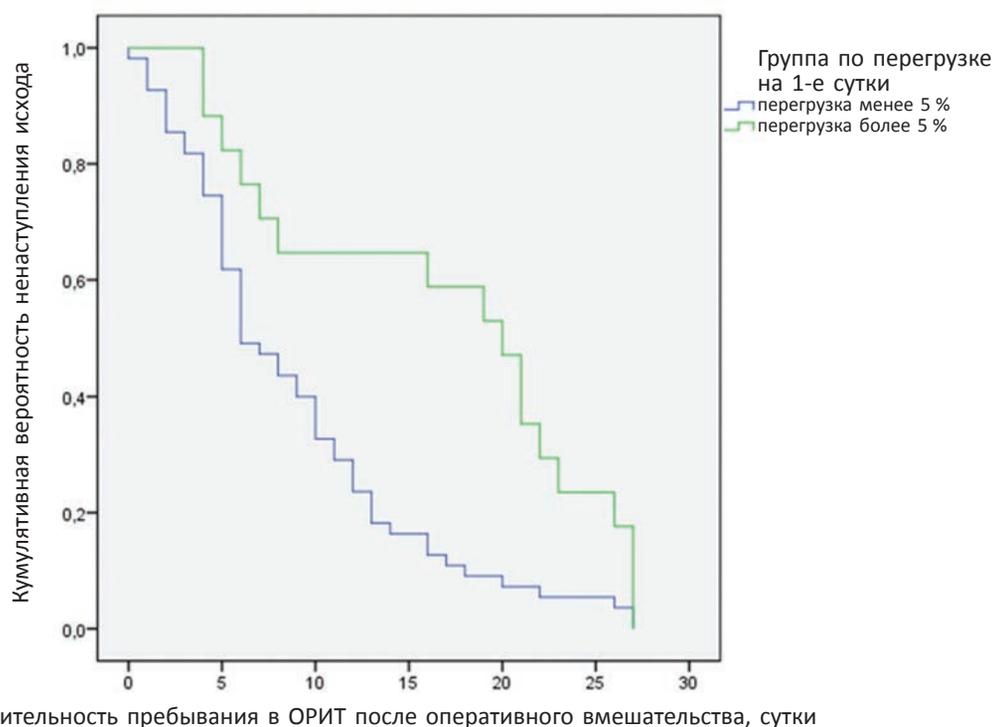


Рис. 4. Длительность пребывания в ОРИТ у новорожденных, имевших перегрузку жидкостью более 5 % или менее 5 % в 1-е послеоперационные сутки

Fig. 4. Length of ICU stay in newborns that had a fluid overload of more than 5% or less than 5% on the 1st postoperative day

Таблица 8 / Table 8

Медиана длительности пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии для пациентов с перегрузкой жидкостью более 5 % и менее 5 % на 1-е сутки после операции

Median length of ICU stay for patients with fluid overload more than 5% and less than 5% on the 1st day after surgery

Группа по перегрузке на 1-е сутки	Медиана			
	оценка	стандартная ошибка	95 % доверительный интервал	
			нижняя граница	верхняя граница
Перегрузка менее 5%	6,000	1,112	3,820	8,180
Перегрузка более 5%	20,000	2,572	14,958	25,042
Всего	8,000	1,542	4,977	11,023

на 1-е сутки после операции (критерий Манна – Уитни для независимых выборок, $p = 0,002$; логранговый критерий Мантеля – Кокса 9,397, $p = 0,002$) (табл. 8, рис. 4). Длительность пребывания в ОРИТ больше при перегрузке жидкостью более 5 % на 1-е сутки после операции.

Длительность пребывания в ОРИТ не различается в зависимости от перегрузки жидкостью на 2-е сутки после операции (критерий Манна – Уитни для независимых выборок, $p = 0,643$; логранговый критерий Мантеля – Кокса 0,087, $p = 0,768$), на 3-е сутки после операции (критерий Манна – Уитни для независимых выборок, $p = 0,136$; логранговый критерий Мантеля – Кокса 0,094, $p = 0,759$), на 4-е сутки после операции (критерий Манна – Уитни для независимых выборок, $p = 0,976$; логранговый критерий Мантеля – Кокса 0,001, $p = 0,978$) и на 5-е сутки после операции (критерий Манна – Уитни для независимых выборок, $p = 0,432$; логранговый критерий Мантеля – Кокса 0,423, $p = 0,516$).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В нашей работе у 21 новорожденного из 75 развилось ОПП (его частота составила 28 %). В своем обзоре S.M. Gorga и соавт. [7] отмечают, что частота встречаемости ОПП в разных группах новорожденных, наблюдаемых в ОРИТ, составляет от 12 до 75 % и зависит от патологии, срока гестации и веса при рождении. Наш результат оказался сопоставим с результатом [7], но отличается тем, что в нашем исследовании наблюдение осуществлялось не только за детьми с некротическим энтероколитом и врожденной диафрагмальной грыжей, но и с другими пороками передней брюшной стенки и желудочно-кишечного тракта в послеоперационном периоде. Сопоставимость результатов при различии спектра включенных пороков может говорить о том, что в патогенезе ОПП более важен развивающийся в послеоперационном периоде патофизиологический

каскад, а не его первопричина. Частота ОПП у новорожденных в РФ сопоставима с частотой, заявляемой зарубежными авторами, и, по данным А.И. Макуловой и соавт. [23], составляет 22,7 %. Наши данные также соответствуют результатам отечественных исследователей.

Работ, исследующих ОПП в послеоперационном периоде много, но почти все включают детей, получающих лечение в ОРИТ кардиохирургического профиля [15, 16]. У таких детей частота ОПП в послеоперационном периоде составляет от 29 до 43 %, а летальность 15,8 % [24, 14]. В исследовании AWAKEN у новорожденных из ОРИТ хирургического профиля зафиксирована 38,2–50,5 % частота ОПП [25, 26], по данным А.И. Макуловой и соавт. [23], частота ОПП в послеоперационном периоде у новорожденных составляет до 45 %. В нашем исследовании, как упоминалось выше, частота ОПП у всех прооперированных новорожденных составила 28 %.

По нашим данным, время от момента госпитализации до развития ОПП составило $7,2 \pm 3,9$ сут. Что касается длительности пребывания в ОРИТ после перенесенного оперативного вмешательства, то среднее время составило 8,0 [5,0; 16,0] сут. В работе J.G. Jetton и соавт. [25] длительность составляет 23 [10; 61] дня, а по данным А.И. Макуловой и соавт., 8 [5; 14] дней [23]. Наши результаты близки к результатам отечественных исследователей. Возможно, это связано с разницей в организации оказания медицинской помощи.

Перегрузка жидкостью более 5 %, выявленная на 2-е сутки после оперативного вмешательства, была связана с развитием ОПП в послеоперационном периоде. Также необходимо отметить, что перегрузка жидкостью более 5 % на 1-е сутки после хирургического вмешательства влияла на продолжительность пребывания в ОРИТ. По данным других авторов, перегрузка жидкостью влияет на длительность пребывания детей в ОРИТ общего профиля [26] и ново-

рожденных в ОРИТ после кардиохирургических операций [27]. Аналогично, по данным академической литературы, ранняя (в первые 24 ч после поступления в ОРИТ) перегрузка жидкостью является фактором риска развития ОПП в популяции детей от 1-го месяца до 16 лет [28], а также у детей, перенесших кардиохирургические вмешательства и получающих лечение в ОРИТ [27]. Однако проведенные ранее исследования не включали новорожденных, либо включали новорожденных только после кардиохирургических операций, а также оценивали эффект выраженной перегрузки жидкостью (более 10 %), в нашем же исследовании оценивалась клиническая значимость перегрузки жидкостью более 5 %.

ВЫВОДЫ

1. Выраженная перегрузка жидкостью может быть значимым фактором развития ОПП.

2. Перегрузка жидкостью более 5 % на 2-е сутки после операции может приводить к увеличению частоты развития ОПП.

3. Перегрузка жидкостью менее 5 % в 1-е сутки после операции может приводить к увеличению продолжительности госпитализации.

4. У новорожденных необходим учет жидкостной нагрузки в первые двое суток после операции и коррекция инфузионной терапии в случае обнаружения перегрузки жидкостью.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest. The authors of this article confirmed the lack of interest and financial support, which should be reported.

ЛИТЕРАТУРА

- McCann M, Soriano S. Progress in anesthesia and management of the newborn surgical patient. *Seminars in Pediatric Surgery*. 2014;23(5):244-248. <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2014.09.003>.
- Carmona R. The global challenges of birth defects and disabilities. *Lancet*. 2005;366(9492):1142-1144. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67459-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67459-4).
- Piro E, Schierz I, Giuffrè M, et al. Etiological heterogeneity and clinical variability in newborns with esophageal atresia. *Italian Journal of Pediatrics*. 2018;44(1). <https://doi.org/10.1186/s13052-018-0445-5>.
- Zimmer J, Eaton S, Murchison L, et al. State of Play: Eight Decades of Surgery for Esophageal Atresia. *Eur J Pediatric Surg*. 2018;29(1):39-48. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1668150>.
- Skarsgard E. Management of gastroschisis. *Current Opinion in Pediatrics*. 2016;28(3):363-369. <https://doi.org/10.1097/mop.0000000000000336>.
- McGivern M, Best K, Rankin J, et al. Epidemiology of congenital diaphragmatic hernia in Europe: a register-based study. *ADC — Fetal and Neonatal Edition*. 2014;100(2):F137-F144. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2014-306174>.
- Gorga S, Murphy H, Selewski D. An Update on Neonatal and Pediatric Acute Kidney Injury. *Current Pediatrics Reports*. 2018;6(4):278-290. <https://doi.org/10.1007/s40124-018-0184-5>.
- Selewski D, Charlton J, Jetton J, et al. Neonatal Acute Kidney Injury. *Pediatrics*. 2015;136(2):e463-e473. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-3819>.
- Gadepalli S, Selewski D, Drongowski R, Mychaliska G. Acute kidney injury in congenital diaphragmatic hernia requiring extracorporeal life support: an insidious problem. *J Pediatr Sur*. 2011;46(4):630-635. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2010.11.031>.
- Carmody J, Swanson J, Rhone E, Charlton J. Recognition and Reporting of AKI in Very Low Birth Weight Infants. *CJASN*. 2014;9(12):2036-2043. <https://doi.org/10.2215/cjn.05190514>.
- Askenazi D, Koralkar R, Hundley H, et al. Fluid overload and mortality are associated with acute kidney injury in sick near-term/term neonate. *Pediatric Nephrology*. 2012;28(4):661-666. <https://doi.org/10.1007/s00467-012-2369-4>.
- SooHoo M, Patel S, Jagers J, et al. Acute Kidney Injury Defined by Fluid Corrected Creatinine in Neonates After the Norwood Procedure. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*. 2018;9(5):513-521. <https://doi.org/10.1177/2150135118775413>.
- Wong J, Selewski D, Yu S, et al. Severe Acute Kidney Injury Following Stage 1 Norwood Palliation. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(7):615-623. <https://doi.org/10.1097/pcc.0000000000000734>.
- Kumar T, Allen J, Spentzas T, et al. Acute Kidney Injury Following Cardiac Surgery in Neonates and Young Infants. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*. 2016;7(4):460-466. <https://doi.org/10.1177/2150135116648305>.
- Criss C, Selewski D, Sunkara B, et al. Acute kidney injury in necrotizing enterocolitis predicts mortality. *Pediatr Nephrol*. 2017;33(3):503-510. <https://doi.org/10.1007/s00467-017-3809-y>.
- Nada A, Bonachea E, Askenazi D. Acute kidney injury in the fetus and neonate. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2016;22(2):90-97. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2016.12.001>.
- Meersch M, Schmidt C, Zarbock A. Perioperative Acute Kidney Injury. *Anesth Analg*. 2017;125(4):1223-1232. <https://doi.org/10.1213/ane.0000000000002369>.
- Gameiro J, Fonseca J, Neves M, et al. Acute kidney injury in major abdominal surgery: incidence, risk factors, pathogenesis and outcomes. *Ann Intensive Care*. 2018;8:22. <https://doi.org/10.1186/s13613-018-0369-7>.

19. Prowle J, Bellomo R. Sepsis-Associated Acute Kidney Injury: Macrohemodynamic and Microhemodynamic Alterations in the Renal Circulation. *Semin Nephrol.* 2015;35(1):64-74. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2015.01.007>.
20. O'Connor M, Prowle J. Fluid Overload. *Crit Care Clin.* 2015;31(4):803-821. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2015.06.013>.
21. Schmidt E, Yang Y, Janssen W, et al. The pulmonary endothelial glycocalyx regulates neutrophil adhesion and lung injury during experimental sepsis. *Nat Med.* 2012;18(8):1217-1223. <https://doi.org/10.1038/nm.2843>.
22. Sümpelmann R, Becke K, Zander R, Witt L. Perioperative fluid management in children. *Current Opinion in Anaesthesiology.* 2019;32(3):384-391. <https://doi.org/10.1097/aco.0000000000000727>.
23. Макулова А.И., Золотарева Л.С., Кузнецова И.В., и др. Эпидемиология острого почечного повреждения у новорожденных в отделениях реанимации // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. — 2020. — Т. 99. — № 1. — С. 58–64. [Makulova AI, Zolotareva LS, Kuznetsova IV, et al. Epidemiology of acute kidney injury in newborns in the intensive care unit. *Pediatrics n. a. G.N. Speransky.* 2020;99(1):58-64. (In Russ)]. <https://doi.org/10.24110/0031-403x-2020-99-1-58-64>.
24. Garcia R, Natarajan G, Walters H, Delius R, Aggarwal S. Acute kidney injury following first-stage palliation in hypoplastic left heart syndrome: hybrid versus Norwood palliation. *Cardiology in the Young.* 2017;28(2):261-268. <https://doi.org/10.1017/s1047951117001809>
25. Jetton J, Boohaker L, Sethi S, et al. Neonatal Kidney Collaborative (NKC). Incidence and outcomes of neonatal acute kidney injury (AWAKEN): a multicentre, multinational, observational cohort study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2017;1(3):184-194. [https://doi.org/10.1016/s2352-4642\(17\)30069-x](https://doi.org/10.1016/s2352-4642(17)30069-x)
26. Diaz F, Benfield M, Brown L, Hayes L. Fluid overload and outcomes in critically ill children: A single center prospective cohort study. *Journal of Critical Care.* 2017;39:209-213. <https://doi.org/10.1016/j.jccr.2017.02.023>.
27. Mah K, Hao S, Sutherland S, et al. Fluid overload independent of acute kidney injury predicts poor outcomes in neonates following congenital heart surgery. *Pediatr Nephrol.* 2017;33(3):511-520. <https://doi.org/10.1007/s00467-017-3818-x>.
28. Li Y, Wang J, Bai Z, et al. Early fluid overload is associated with acute kidney injury and PICU mortality in critically ill children. *European Journal of Pediatrics.* 2015;175(1):39-48. <https://doi.org/10.1007/s00431-015-2592-7>.

Информация об авторах

Любовь Святославовна Золотарева — младший научный сотрудник НИИ клинической хирургии. РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-7662-8257>. E-mail: l_zolotareva@mail.ru.

Владимир Владимирович Хорев — студент. РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-2854-0258>. E-mail: 1wailon32@gmail.com.

Анастасия Ивановна Макулова — канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии лечебного факультета, РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва; руководитель Центра неонатальной нефрологии и диализа, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения г. Москва «Детская городская клиническая больница № 9 имени Г.Н. Сперанского Департамента здравоохранения г. Москва». ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-9952-3159>. E-mail: mak-ulova@mail.ru.

Сергей Михайлович Степаненко — д-р мед. наук, профессор кафедры детской хирургии. РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-5985-4869>. E-mail: steven54@mail.ru.

Елена Витальевна Зильберт — канд. мед. наук, доцент кафедры детской хирургии, РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва; заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии, врач-анестезиолог-реаниматолог. Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-4170-3733>. E-mail: sotalol@mail.ru.

Татьяна Олеговна Светличная — врач анестезиолог-реаниматолог. ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-7074-664X>. E-mail: pyera@yandex.ru.

Information about the authors

Lyubov' S. Zolotareva — Junior Researcher, Research Institute of Clinical Surgery. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-7662-8257>. E-mail: l_zolotareva@mail.ru.

Vladimir V. Khorev — undergraduate student. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-2854-0258>. E-mail: 1wailon32@gmail.com.

Anastasiya I. Makulova — Cand. Sci. (Med.), associate professor, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia; Head of the Centre for Neonatal Nephrology and Dialysis, Children's Clinical Hospital No. 9 named after G.N. Speransky, Moscow, Russia. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-9952-3159>. E-mail: mak-ulova@mail.ru.

Sergei M. Stepanenko — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Pediatric Surgery. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-5985-4869>. E-mail: steven54@mail.ru.

Elena V. Zil'bert — Cand. Sci. (Med.), associate professor of the Department of Pediatric Surgery. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia; Head of the intensive care unit, emergency medicine specialist, Filatov Children City Clinical Hospital, Moscow. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-4170-3733>. E-mail: sotalol@mail.ru.

Tat'yana O. Svetlichnaya — a specialist in emergency medicine. Filatov Children City Clinical Hospital, Moscow, Russia. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-7074-664X>. E-mail: pyera@yandex.ru.