

УДК 616.24-089.168.1-084-06-059-036.8+616.24-008.44-053.3  
DOI: 10.56871/RBR.2022.89.34.015

## ВЛИЯНИЕ ПЕРЕГРУЗКИ ЖИДКОСТЬЮ НА ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ПРЕБЫВАНИЯ В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ, ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ И ФУНКЦИЮ ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ КОЛОЭЗОФАГОПЛАСТИКИ

© Любовь Святославовна Золотарева<sup>1</sup>, Владимир Владимирович Хорев<sup>2</sup>,  
Елена Витальевна Зильберт<sup>1, 3</sup>, Алексей Александрович Демахин<sup>3</sup>,  
Татьяна Олеговна Светличная<sup>3</sup>, Сергей Михайлович Степаненко<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова. 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1

<sup>2</sup> Российский университет дружбы народов. 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

<sup>3</sup> Детская городская клиническая больница имени Н.Ф. Филатова. 123001, Москва, ул. Садовая-Кудринская, д. 15

**Контактная информация:** Любовь Святославовна Золотарева — младший научный сотрудник отдела реконструктивной и пластической хирургии. E-mail: l\_zolotareva@mail.ru ORCID ID: 0000-0001-7662-8257

Поступила: 15.07.2022

Одобрена: 23.09.2022

Принята к печати: 18.11.2022

**Резюме. Предпосылки.** Перегрузка жидкостью в послеоперационном периоде может быть фактором неблагоприятного исхода, приводящего к повреждению органов и систем. **Цель.** Оценить влияние перегрузки жидкостью на сроки пребывания в ОРИТ, длительность механической вентиляции и функцию легких в раннем послеоперационном периоде у детей после колоэзофагопластики. **Материалы и методы.** Ретроспективное исследование, включающее 40 детей возрастом 12,0 (10,0; 18,0) месяцев и весом  $9140 \pm 1444,1$  г. Перегрузка жидкостью — это отношение разницы между поступлением и потерями жидкости к весу при поступлении, выраженное в процентах. Мы оценивали параметры вентиляции, длительность механической вентиляции и длительность пребывания в детском отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). **Результаты.** Слабая прямая корреляция выявлена между общей перегрузкой жидкостью и перегрузкой жидкостью в ОРИТ за первые сутки, с одной стороны, и длительностью ИВЛ и длительностью пребывания в ОРИТ, с другой. Уровень  $SvO_2$  на 1-е сутки имел слабую отрицательную корреляцию с интраоперационной перегрузкой жидкостью. Уровень  $SvO_2$  на 2-е сутки имел слабую отрицательную корреляционную связь с перегрузкой жидкостью в 1-е сутки в ОРИТ. Уровень  $SvO_2$  на 1-е и 2-е сутки коррелировал с общей перегрузкой жидкостью на 1-е сутки ( $R = -0,414$  и  $R = 0,402$  соответственно).  $Pin$  на 1-е сутки слабо коррелировало с интраоперационной перегрузкой жидкостью, с перегрузкой жидкостью в первые сутки в ОРИТ.  $Pin$  на 1-е и 2-е сутки коррелировало с общей перегрузкой жидкостью.  $SpO_2$  на 3-и сутки коррелировала с интраоперационной перегрузкой жидкостью, с перегрузкой жидкостью в первые сутки в ОРИТ. Уровень  $SpO_2$  на 2-е и 3-и сутки коррелировал с интраоперационной перегрузкой жидкостью. Уровень гемоглобина на 2-е сутки коррелировал с перегрузкой жидкостью в 1-е сутки в ОРИТ. Все корреляции слабые и статистически значимые ( $p > 0,05$ ). Дети с перегрузкой жидкостью  $>5\%$  и  $<5\%$  не различались по длительности пребывания в ОРИТ и длительности ИВЛ. **Заключение.** Перегрузка жидкостью влияет на длительность пребывания в ОРИТ и длительность ИВЛ, а также связана с нарушением функции легких в раннем послеоперационном периоде.

**Ключевые слова:** жидкость; перегрузка жидкостью; механическая вентиляция; дети; нарушение дыхания; колоэзофагопластика; атрезия пищевода.

## INFLUENCE OF FLUID OVERLOAD AFTER COLOESOPHAGOPLASTY ON THE DURATION OF INTENSIVE CARE UNIT STAY, DURATION OF MECHANICAL VENTILATION AND LUNG FUNCTION IN CHILDREN

© Lyubov' S. Zolotareva<sup>1</sup>, Vladimir V. Khorev<sup>2</sup>, Elena V. Zilbert<sup>1, 3</sup>, Aleksei A. Demakhin<sup>3</sup>,  
Tat'yana O. Svetlichnaya<sup>3</sup>, Sergei M. Stepanenko<sup>1</sup>



<sup>1</sup> Russian Research Medical University named after N.I. Pirogov, 117997, Moscow, st. Ostrovityanova, 1

<sup>2</sup> Peoples' Friendship University of Russia, 117198, Moscow, st. Miklukho-Maclay, 6

<sup>3</sup> Children's City Clinical Hospital named after N.F. Filatov, 123001, Moscow, st. Sadovaya-Kudrinskaya, 15

**Contact information:** Lyubov' S. Zolotareva — Junior Researcher, Research Institute of Clinical Surgery.  
E-mail: l\_zolotareva@mail.ru ORCID ID: 0000-0001-7662-8257

Received: 15.07.2022

Revised: 23.09.2022

Accepted: 18.11.2022

**Abstract. Background.** Fluid overload in the perioperative period can be a factor of an unfavorable outcome, leading to organ damage. **Aim.** To assess the effect of fluid overload on the length of intensive care unit stay, the duration of mechanical ventilation, and lung function in the early postoperative period in children after coloesophagoplasty. **Methods.** Retrospective study of 40 children 12.0 (10.0; 18.0) months old weighing  $9140.0 \pm 1444.1$  g. Fluid overload is the ratio of the difference between injected and discharged fluid, and weight (in %). We evaluated the ventilation parameters, the duration of mechanical ventilation, and the duration of intensive care unit stay. **Results.** A weak positive correlation was found between total fluid overload and fluid overload in the ICU on the 1<sup>st</sup> day, on the one hand, and the duration of mechanical ventilation and the duration of stay in the ICU, on the other. SvO<sub>2</sub> on the 1<sup>st</sup> day had a weak negative correlation with intraoperative fluid overload. SvO<sub>2</sub> on the 2<sup>nd</sup> day had a weak negative correlation with fluid overload on the 1<sup>st</sup> day in the ICU. SvO<sub>2</sub> levels on 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> days correlated with total fluid overload on the 1<sup>st</sup> day ( $R = -0.414$  and  $R = 0.402$ , respectively). P<sub>in</sub> on the 1<sup>st</sup> day weakly correlated with intraoperative fluid overload, with fluid overload on the first day in the ICU. P<sub>in</sub> on 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> days correlated with total fluid overload. SpO<sub>2</sub> on 3<sup>rd</sup> day correlated with intraoperative fluid overload, with fluid overload on the first day in the ICU. SpO<sub>2</sub> levels on 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> days correlated with intraoperative fluid overload. The level of hemoglobin on 2<sup>nd</sup> day correlated with fluid overload on the 1<sup>st</sup> day in the ICU. All these correlations were weak and statistically significant ( $p > 0.05$ ). Children with fluid overload <5% and >5% did not differ in the length of stay in intensive care unit and the duration of mechanical ventilation. **Conclusions.** Fluid overload affects intensive care unit length of stay and duration of mechanical ventilation and harms lung function in the early postoperative period.

**Key words:** fluid Overload; mechanical ventilation; infant; preschool child; respiratory failure; coloesophagoplasty.

## ВВЕДЕНИЕ

Атрезия пищевода (АП) как изолированная, так и в комбинации с трахеопищеводным свищом (ТПС) была впервые описана Томасом Гилбсоном в 1697 году [17]. Атрезия пищевода является нарушением эмбриогенеза — внутриутробного формирования ларинготрахеальной трубки, которая в норме разделяется на пищевод и трахею на 4-й неделе гестации. В результате такого нарушения может сформироваться 5 типов порока как с изолированной формой АП, так и в комбинации с трахеопищеводным свищом [14]. Частота встречаемости АП, по данным зарубежной литературы, составляет 2,99 случая на 10 000 детей [14]. По данным других авторов, частота встречаемости данного порока составляет от 1 случая на 2000 живорожденных до 1 случая на 4000 живорожденных [10, 22]. Этот порок развития является жизнеугрожающим состоянием и без оперативного вмешательства может приводить к летальному исходу [10, 12]. Операцией выбора при лечении такого порока развития в нашей клинике является пластика пищевода изоперистальтическим трансплантатом из поперечной ободочной кишки [8]. Данное оперативное вмешательство требует наблюдения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в послеопераци-

онном периоде. Детям назначается инфузионная терапия для удовлетворения физиологической потребности в жидкости и компенсации физиологических и патологических потерь [1, 6, 7, 21]. Однако не всегда удается компенсировать потребности организма в жидкости и поддерживать нормоволемическое состояние. Таким образом, развивается перегрузка жидкостью. В ее основе лежит патофизиологический процесс, заключающийся в том, что во время сильного операционного стресса происходит повреждение гликокаликса, выстилающего стенку сосудистого русла. В результате альбумин беспрепятственно переходит в интерстиций органа и ткани, создавая в них высокое онкотическое давление и градиент для жидкости [2, 5, 15, 18].

Исследования, проводившиеся ранее, показали, что перегрузка жидкостью в интра- и послеоперационном периоде может являться фактором неблагоприятного исхода, приводит к органным нарушениям, вплоть до летального исхода [3, 4, 16, 18]. На эти проблемы указывают исследователи, изучающие перегрузку жидкостью у пациентов кардиохирургического профиля, и отмечают связь перегрузки с острым почечным повреждением и летальным исходом [11].

Однако работ, изучающих проблему перегрузки жидкостью в раннем послеоперационном периоде у детей с врож-

денными пороками развития, в том числе с атрезией пищевода, после перенесенного хирургического вмешательства, практически нет.

## ЦЕЛЬ

Оценить влияние перегрузки жидкостью на длительность пребывания в ОРИТ, длительность механической вентиляции и функцию легких в раннем послеоперационном периоде у детей после колоэзофагопластики.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Было проведено ретроспективное исследование на базе ДГКБ им. Н.Ф. Филатова г. Москвы. Критерии включения: возраст с 1 месяца до 3 лет, АП с/без ТПС, выполненная колоэзофагопластика. Критерии не включения: колоэзофагопластика после ожога пищевода, пептический стеноз пищевода, врожденный порок сердца (ВПС), пороки развития почек, аномалии развития бронхолегочной системы. Критерии исключения: использование кардиотонической поддержки в послеоперационном периоде, развитие бактериальной пневмонии в послеоперационном периоде. На начальном этапе было отобрано 60 детей с АП с/без ТПС в возрасте от 1 до 3 лет, которым выполнялась колоэзофагопластика в ДГКБ им. Н.Ф. Филатова в период с 1 декабря 2017 г. до 31 декабря 2020 г. В исследование не были включены 12 детей с VATER-ассоциацией и множественными врожденными пороками развития, включая ВПС. Из исследования были исключены 2 детей, потребовавших кардиотонической поддержки в послеоперационном периоде, и 6 детей, у которых развилась пневмония. В итоге объем выборки составил 40 детей, медианный возраст которых был равен 12,0 (10,0; 18,0) месяцам, а средний вес —  $9140,0 \pm 1444,1$  г. Блок-схема формирования выборки представлена на рисунке 1.

Для оценки интраоперационной перегрузки жидкостью (ИПЖ) использовалась формула [14]:

$$\text{ИПЖ} = \frac{(\text{вводимая жидкость} - \text{диурез} - \text{кровопотеря}), \text{ мл}}{\text{вес перед операцией}, \text{ г}} \cdot 100\%.$$

В связи с минимальным объемом кровопотери в интраоперационном периоде и ретроспективным характером исследования было принято решение отказаться от учета объема кровопотери. Таким образом, в нашем исследовании интраоперационная перегрузка зависела от объема инфузионной терапии и диуреза. Переменная «вводимая жидкость» включала все перелитые во время операции растворы для инфузионной терапии. Для оценки перегрузки жидкостью (ПЖ) в первые послеоперационные сутки в ОРИТ использовалась формула [15]:

$$\text{ПЖ} = \frac{\text{вводимая жидкость} - \text{потерянная жидкость}, \text{ мл}}{\text{вес перед поступлением в ОРИТ}, \text{ г}} \cdot 100\%.$$

Переменная «вводимая жидкость» включала все перелитые за первые сутки пребывания в ОРИТ жидкие среды. Переменная «потерянная жидкость» включала всю жидкость, потерянную через дренажи, зонды, стомы и диурез за первые сутки пребывания в ОРИТ. Общая перегрузка жидкостью за первые сутки представляла собой сумму ИПЖ и ПЖ за первые сутки пребывания в ОРИТ. Значимой считалась перегрузка более 5%. Оцениваемые параметры вентиляции:  $\text{FiO}_2$ ,  $\text{SpO}_2$ ,  $\text{SvO}_2$ ,  $\text{pCO}_2$ , время экстубации (время перевода на режим постоянного положительного давления в дыхательных путях — Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)), инспираторное давление ( $P_{\text{in}}$ ), ПДКВ (PEEP). Длительность ИВЛ до перевода на CPAP и длительность пребывания в ОРИТ были скорректированы с учетом проводимой седации. В связи с ретроспективным характером и отсутствием в рутинной практике оценки газового состава артериальной крови и оценки среднего давления в дыхательных путях (MAP) было принято

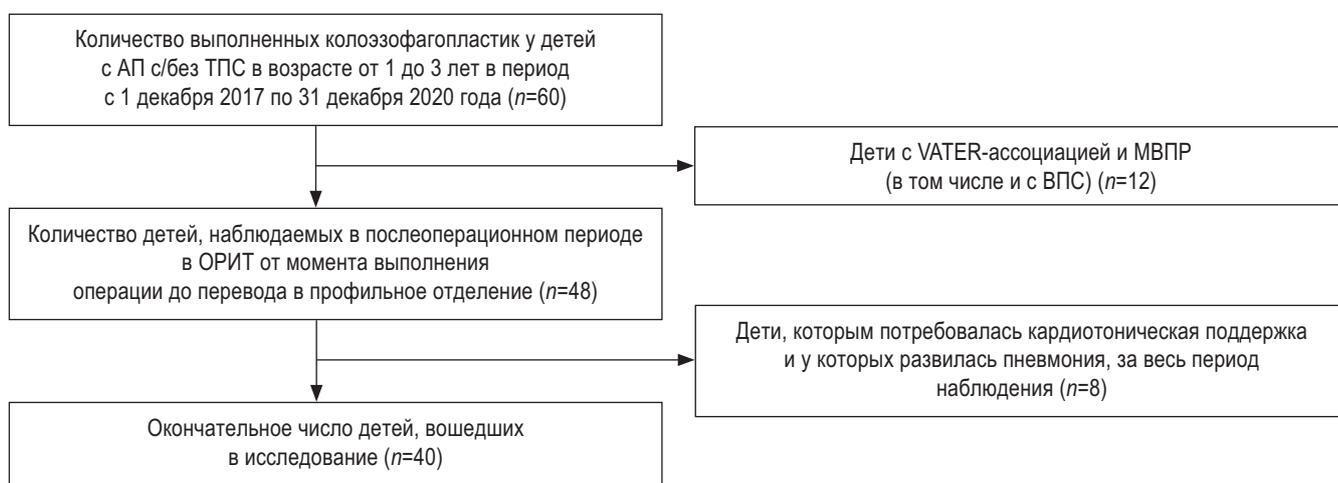


Рис. 1. Блок-схема формирования выборки

Fig. 1. Flowchart of sampling frame

решение отказаться от расчета индекса оксигенации (OI) и индекса кислородной сатурации (OSI) [9]. Для косвенной оценки тканевой гипоксии в связи с невозможностью оценивать баланс доставки и потребления кислорода по вышеуказанным причинам было принято решение учитывать венозную сатурацию ( $SvO_2$ ). Для оценки параметров вентиляции в связи с вышеназванными причинами принято решение оценивать  $FiO_2$ ,  $SpO_2$ ,  $pCO_2$ ,  $P_{in}$ , PEEP.

Колозофагопластика выполнялась в условиях общей комбинированной сбалансированной анестезии (эндотрахеальный наркоз + эпидуральная анальгезия). Во время анестезии проводился постоянный мониторинг неинвазивного АД, ЧСС, ЭКГ,  $SpO_2$ , параметров вентиляции, термометрия. Индукция осуществлялась по полузакрытому контуру с использованием севофлурана 8 объемных % с последующим снижением до 2–3 объемных %,  $FiO_2$  50–70%, поддержание анестезии изофлураном 1,5–2 объемных % (0,8–1 возрастного МАК);  $FiO_2$  50%, поток 1 л/мин, либо Sol. Propofoli 1% в дозе 3 мг/кг при имеющемся периферическом венозном катетере. С целью профилактики синдрома послеоперационной тошноты и рвоты в интраоперационном периоде вводился Sol. Dexametazoni 0,4% в дозе 0,15 мг/кг. Для интубации трахеи миоплегия обеспечивалась рокурония бромидом 0,6 мг/кг. Обезболивание и потенцирование анестезии обеспечивалось Sol. Phentanili 50 мкг/мл от 2 до 5 мкг/кг в час (по потребности: 1) шейный доступ, выделение орального конца пищевода, создание эзофагоколоанастомоза; 2) проведение трансплантата в переднем средостении). На этапе поддержания анестезии — ИВЛ с контролем по объему в режиме AutoFlow с параметрами: дыхательный объем 6–8 мл/кг; PEEP 3 Mbar;  $FiO_2$  50%. Под ультразвуковым контролем устанавливали центральный венозный катетер (ЦВК). В эпидуральное пространство на уровне  $Th_{X-XII}$  устанавливали эпидуральный катетер с последующим проведением до уровня  $Th_{VII-IX}$ . В эпидуральное пространство вводили Sol. Ropivacaini 0,25% — 1,8–2,0 мг/кг; Sol. Promedoli 1% — 0,2 мг/кг. Дополнительная анальгезия при переводе в ОРИТ осуществлялась при помощи Sol. Promedoli 0,8 мг/кг в/в. Для поддержания гемодинамики по потребности использовался Sol. Dopamini 5 мг/кг в минуту. Инфузионная нагрузка осуществлялась полиионными растворами из расчета 15–30 мл/кг в час. Хирургической бригадой через абдомино-цервикальный доступ через переднее средостение проводился изоперистальтический трансплантат на левых ободочных сосудах. Накладывался антирефлюксный кологастроанастомоз по Разумовскому–Степанову. Формировалась гастростома по Кадеру в классическом варианте. Общая продолжительность анестезии составила от 2 часов 10 минут до 2 часов 50 минут.

После операции дети переводились в ОРИТ на ИВЛ в состоянии общей анестезии. В послеоперационном периоде осуществлялась респираторная поддержка в режиме синхронизированной перемежающейся принудительной вентиляции с поддержкой давлением (SIMV + PS) до перевода на СРАР, инфузионная терапия из расчета 90–100 мл/кг в сутки с уче-

том физиологических потребностей и патологических потерь по дренажам, антибактериальная терапия с учетом чувствительности, гемостатическая терапия, гастропротекторная терапия, мультимодальное обезболивание промедолом и ропивокаином в эпидуральное пространство. Проводилась также энтеральная пауза, парентеральное питание, седация и антикоагулянтная терапия по показаниям. Осуществлялся контроль ЧСС, АД,  $SpO_2$ , газового состава капиллярной крови, кислотно-щелочного состояния, отделяемого по зонду и гастростоме.

Для статистического анализа были использованы Microsoft Office Excel 2010 и статистический пакет SPSS Statistics 26.0. Данные, имеющие нормальное распределение, представлены в виде  $\text{среднее} \pm \text{стандартное отклонение}$ . Для данных, имеющих распределение, отличное от нормального, приведены медиана и межквартильный размах. Проверка распределения на нормальность осуществлялась с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. Для оценки связи между переменными использовался коэффициент корреляции Спирмена. Для сравнения групп использовался лог-ранговый критерий (анализ кривых выживаемости). Критический уровень значимости был принят при  $p=0,05$ .

Все этапы исследования соответствуют законодательству Российской Федерации, международным этическим стандартам и нормативным документам научно-исследовательских организаций, одобренным этическим комитетом ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (выписка из протокола заседания локального этического комитета Российского национального исследовательского медицинского университета № 212 от 22 ноября 2021 г.). От всех законных представителей (родителей/опекунов) пациентов, ставших объектами исследования, было получено подписанное добровольное информированное согласие.

Регистрационный номер исследования на сайте [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) NCT05129930.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Длительность пребывания в ОРИТ составила 6,5 (5,25; 8,0) суток. Длительность ИВЛ 2,0 (1,0; 2,0) суток. Объем инфузии интраоперационно составил  $50,4 \pm 13,2$  мл/кг, а в первые сутки в ОРИТ  $90,6 \pm 14,5$  мл/кг.

При сравнении двух групп, выделенных по общей перегрузке жидкостью в первые сутки, были получены следующие результаты. Дети, имевшие общую перегрузку жидкостью за первые сутки менее 5% и более 5%, не различались по возрасту на момент операции (критерий Манна–Уитни,  $p=0,092$ ), предоперационному весу (критерий Стьюдента,  $p=0,754$ ), уровню лактата на 1-е (критерий Стьюдента,  $p=0,618$ ), 2-е (критерий Манна–Уитни,  $p=0,618$ ) и 3-и сутки после операции (критерий Стьюдента,  $p=0,882$ ).

Уровень лактата не коррелировал с интраоперационной перегрузкой жидкостью ни на 1-е, ни на 2-е, ни на 3-и сутки (коэффициент корреляции Спирмена  $R=0,013$ ,  $p=0,936$ ;

$R=0,006$ ,  $p=0,973$  и  $R=-0,009$ ,  $p=0,956$  соответственно); с перегрузкой жидкостью за первые сутки в ОРИТ ни на 1-е сутки (коэффициент корреляции Пирсона  $R=-0,010$ ,  $p=0,950$ ), ни на 2-е сутки (коэффициент корреляции Спирмена  $R=0,075$ ,  $p=0,646$ ), ни на 3-и сутки (коэффициент корреляции Пирсона  $R=0,159$ ,  $p=0,327$ ); с общей перегрузкой жидкостью ни на 1-е сутки (коэффициент корреляции Пирсона  $R=0,003$ ,  $p=0,985$ ), ни на 2-е сутки (коэффициент корреляции Спирмена  $R=0,045$ ,  $p=0,784$ ), ни на 3-и сутки (коэффициент корреляции Пирсона  $R=-0,100$ ,  $p=0,538$ ).

Дети, имевшие общую перегрузку жидкостью за первые сутки менее 5% и более 5%, не различались по длительности пребывания в ОРИТ и длительности ИВЛ (до перевода на СРАР), скорректированных на длительность седации.

Была обнаружена статистически значимая слабая прямая корреляция между общей перегрузкой жидкостью за первые сутки и длительностью ИВЛ (коэффициент корреляции Спирмена  $R=0,333$ ,  $p=0,036$ , рис. 2), а также с длительностью пребывания в ОРИТ (коэффициент корреляции Спирмена  $R=0,379$ ,  $p=0,016$ , рис. 3), не скорректированными на седацию. При учете продолжительности седации скорректированные длительность пребывания в ОРИТ и длительность ИВЛ не коррелировали с общей перегрузкой жидкостью (коэффициент корреляции Спирмена  $R=0,279$ ,  $p=0,234$  и  $R=0,054$ ,  $p=0,82$  соответственно).

Аналогично была обнаружена статистически значимая слабая положительная корреляция между перегрузкой жидкостью в ОРИТ за первые сутки и длительностью ИВЛ (коэффициент корреляции Спирмена  $R=0,398$ ,  $p=0,011$ ) и длительностью пребывания в ОРИТ (коэффициент корреляции Спирмена  $R=0,386$ ,  $p=0,014$ ), не скорректированными на седацию. При учете продолжительности седации скорректированные длительность пребывания в ОРИТ и длительность ИВЛ не коррелировали с перегрузкой жидкостью за первые сутки в ОРИТ (коэффициент корреляции Спирмена  $R=0,265$ ,  $p=0,259$  и  $R=-0,035$ ,  $p=0,885$  соответственно). Интраоперационная перегрузка жидкостью не коррелировала ни с длительностью пребывания в ОРИТ, ни с длительностью ИВЛ, в том числе при учете продолжительности седации.

Изменение показателей  $SvO_2$  продемонстрировало связь с перегрузкой жидкостью. Уровень  $SvO_2$  на 1-е сутки имел слабую отрицательную корреляцию с интраоперационной перегрузкой жидкостью (коэффициент корреляции Спирмена  $R=-0,393$ ,  $p=0,021$ ), уровень  $SvO_2$  на 2-е и на 3-и сутки (коэффициент корреляции Спирмена  $R=0,082$ ,  $p=0,661$  и  $R=-0,008$ ,  $p=0,964$  соответственно) не коррелировал с интраоперационной перегрузкой жидкостью. Уровень  $SvO_2$  на 2-е сутки имел слабую отрицательную корреляционную связь с перегрузкой жидкостью в 1-е сутки в ОРИТ (коэффициент корреляции

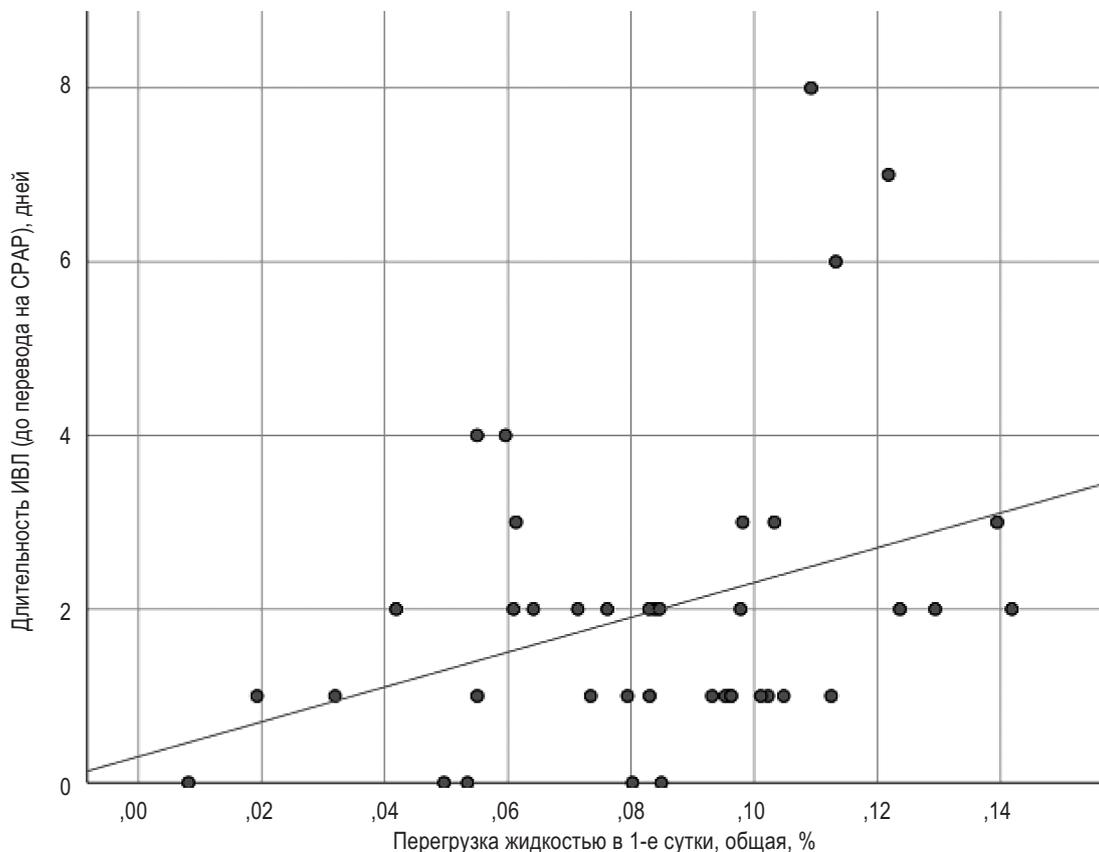


Рис. 2. Связь общей перегрузки жидкостью в 1-е послеоперационные сутки и длительности ИВЛ до перевода на СРАР

Fig. 2. Correlation between total fluid overload on the 1<sup>st</sup> postoperative day and duration of mechanical ventilation

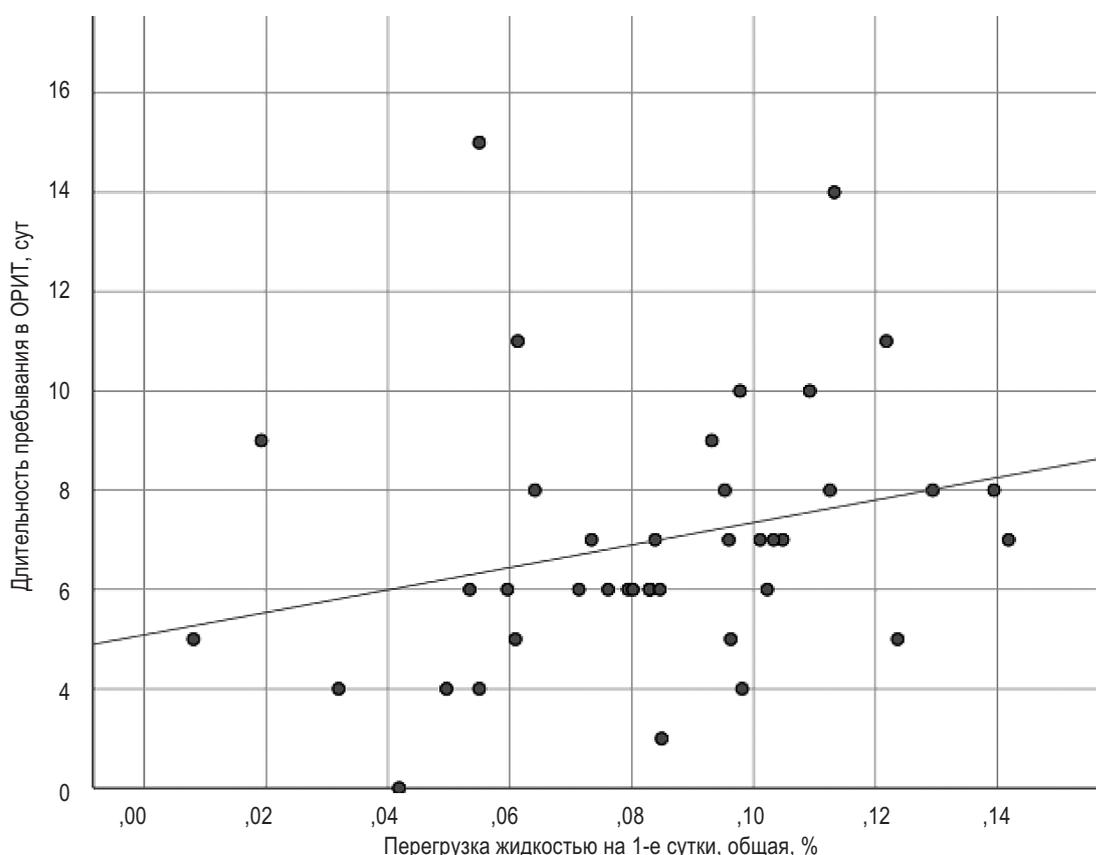


Рис. 3. Связь длительности пребывания в ОРИТ и общей перегрузки жидкостью в первые послеоперационные сутки

Fig. 3. Correlation between length of stay in the intensive care unit and fluid overload in the 1<sup>st</sup> postoperative day

Пирсона  $R=-0,389$ ,  $p=0,030$ ), уровень  $SvO_2$  на 1-е сутки и на 3-и сутки не коррелировал с перегрузкой жидкостью в первые сутки в ОРИТ (коэффициент корреляции Пирсона  $R=-0,289$ ,  $p=0,098$  и  $R=0,152$ ,  $p=0,370$  соответственно). Уровень  $SvO_2$  на 1-е и 2-е сутки коррелировал с общей перегрузкой жидкостью на 1-е сутки (коэффициент корреляции Пирсона  $R=-0,414$ ,  $p=0,015$  и  $R=0,402$ ,  $p=0,025$  соответственно), а на 3-и сутки (коэффициент корреляции Спирмена  $R=0,109$ ,  $p=0,521$ ) не коррелировал с общей перегрузкой жидкостью.

На первые сутки после операции  $SvO_2$  снижалось ниже нормы (менее 70%) у 8 из 34 детей (23,5%), на вторые сутки снижение  $SvO_2$  наблюдалось у 8 из 31 ребенка (25,8%), на третьи сутки — у 12 из 37 детей (32,4%).

$Pin$  слабо коррелировало с интраоперационной перегрузкой жидкостью на 1-е сутки (коэффициент корреляции Спирмена  $R=0,351$ ,  $p=0,028$ ), а на 2-е и 3-и сутки (коэффициент корреляции Спирмена  $R=0,232$ ,  $p=0,193$  и  $R=0,249$ ,  $p=0,276$  соответственно) корреляция была статистически незначимой.  $Pin$  коррелировало с перегрузкой жидкостью в первые сутки в ОРИТ на 1-е сутки (коэффициент корреляции Спирмена  $R=0,390$ ,  $p=0,014$ ), а на 2-е и 3-и сутки (коэффициент корреляции Спирмена  $R=-0,003$ ,  $p=0,985$  и коэффициент корреляции Пирсона  $R=0,089$ ,  $p=0,701$  соответственно) корреляция была статистически незначимой.  $Pin$  коррелировало с общей пере-

грузкой жидкостью на 1-е и 2-е сутки (коэффициент корреляции Спирмена  $R=0,478$ ,  $p=0,002$  и  $R=0,354$ ,  $p=0,043$  соответственно), а на 3-и сутки (коэффициент корреляции Пирсона  $R=0,203$ ,  $p=0,377$ ) корреляция была статистически незначимой.

Уровень  $SpO_2$  на 3-и сутки коррелировал с интраоперационной перегрузкой жидкостью (коэффициент корреляции Спирмена  $R=-0,355$ ,  $p=0,027$ ), уровень  $SpO_2$  на 1-е и на 2-е сутки (коэффициент корреляции Спирмена  $R=0,140$ ,  $p=0,390$  и  $R=-0,280$ ,  $p=0,080$  соответственно) не коррелировал с интраоперационной перегрузкой жидкостью. Уровень  $SpO_2$  на 3-и сутки имел отрицательную слабую корреляционную связь с перегрузкой жидкостью в первые сутки в ОРИТ (коэффициент корреляции Спирмена  $R=-0,424$ ,  $p=0,007$ ), уровень  $SpO_2$  на 1-е и на 2-е сутки (коэффициент корреляции Спирмена  $R=-0,077$ ,  $p=0,637$  и  $R=-0,296$ ,  $p=0,063$  соответственно) не коррелировал с интраоперационной перегрузкой жидкостью. Уровень  $SpO_2$  на 2-е и 3-и сутки (коэффициент корреляции Спирмена  $R=-0,314$ ,  $p=0,048$  и  $R=-0,481$ ,  $p=0,002$  соответственно) коррелировал с интраоперационной перегрузкой жидкостью, уровень  $SpO_2$  на 1-е сутки (коэффициент корреляции Спирмена  $R=-0,003$ ,  $p=0,984$ ) не коррелировал с общей перегрузкой жидкостью.

Уровень гемоглобина не коррелировал с интраоперационной перегрузкой жидкостью ни на 1-е, ни на 2-е, ни на 3-и

сутки (коэффициент корреляции Спирмена  $R=-0,254$ ,  $p=0,119$ ;  $R=-0,170$ ,  $p=0,301$  и  $R=0,245$ ,  $p=0,138$  соответственно). Уровень гемоглобина коррелировал с перегрузкой жидкостью в 1-е сутки в ОРИТ на 2-е сутки (коэффициент корреляции Пирсона  $R=-0,343$ ,  $p=0,033$ ), а на 1-е и 3-и сутки (коэффициент корреляции Спирмена  $R=-0,249$ ,  $p=0,126$  и  $R=-0,258$ ,  $p=0,118$  соответственно) корреляция была незначимой. Уровень гемоглобина не коррелировал с общей перегрузкой жидкостью ни на 1-е сутки после операции (коэффициент корреляции Спирмена  $R=-0,270$ ,  $p=0,096$ ), ни на 2-е сутки (коэффициент корреляции Пирсона  $R=-0,296$ ,  $p=0,067$ ), ни на 3-и сутки (коэффициент корреляции Спирмена  $R=-0,146$ ,  $p=0,383$ ).

Другие показатели вентиляции легких ( $PCO_2$ ,  $FiO_2$  и PEEP) не коррелировали с перегрузкой жидкостью.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В нашей работе была обнаружена связь между перегрузкой жидкостью и длительностью ИВЛ, перегрузкой жидкостью и длительностью пребывания в ОРИТ, а также корреляция с параметрами вентиляции. Мы обнаружили, что для обеспечения адекватности вентиляции требовалось увеличение инспираторного давления. Возможно, это связано с изменением механических свойств легких, однако оценить резистанс и комплаенс легочной системы ретроспективно не представляется возможным.

C. Laroque Sinott Lopes и соавт. [13] в своей работе изучили 186 случаев перегрузки жидкостью в первые 72 часа и ее связь с жесткостью параметров и длительностью ИВЛ. Необходимо отметить, что в их исследовании из 186 случаев 23 случая закончились летальным исходом [13]. После исключения случаев с летальным исходом было обнаружено, что перегрузка более 10% в первые 72 часа коррелирует с увеличением пикового инспираторного давления ( $p=0,023$ ) и PEEP ( $p=0,003$ ) в 61 случае (32,8%) [11]. Также увеличивалась длительность вентиляции при сравнении двух групп при перегрузке больше или меньше 10% (8 дней против 6,5 дней) ( $p=0,04$ ), и обнаружена корреляция при перегрузке больше 10% с длительностью ИВЛ в первые 48 и 72 часа ( $p=0,08$ ;  $p=0,03$ ) [13]. Таким образом, было продемонстрировано негативное влияние на функцию легких, «жесткость» параметров ИВЛ и длительность ИВЛ. L. Sinitsky и соавт. [20] продемонстрировали схожий результат. Авторы изучили 636 случаев и обнаружили, что перегрузка жидкостью более 5% в первые 48 часов имеет корреляцию с индексом оксигенации (коэффициент Спирмена;  $+0,318$ ;  $p < 0,001$ ) и длительностью ИВЛ (коэффициент Спирмена;  $+0,274$ ;  $p=0,032$ ) [20]. Необходимо учесть, что в описанных выше ретроспективных исследованиях одними из критериев включения были ОРДС и течение септического процесса [13, 20]. Эти явления могли вносить свой вклад в конечные точки исследования и влиять на результат. В нашей работе были получены сопоставимые данные, но развитие воспалительного или септического процесса было исключено для того, чтобы нивелировать их влияние

на функцию легких, ИВЛ и длительность пребывания в ОРИТ. T.Z. Sampaio и соавт. [19] изучили 85 случаев в стационаре кардиохирургического профиля и обнаружили, что выявленная перегрузка жидкостью 6,82% (межквартильный размах 3,29–11,71) имеет сильную связь с длительностью вентиляции (коэффициент корреляции Спирмена  $R=+0,7$ ,  $p < 0,001$ ). Была также обнаружена корреляция между индексом оксигенации и перегрузкой жидкостью (коэффициент корреляции Спирмена  $R=+0,37$ ;  $p=0,01$ ) [19]. Из данного исследования были исключены дети с бронхолегочными заболеваниями [19], поэтому можно сделать вывод, что у данной группы пациентов отсутствовало влияние воспалительного процесса на функцию легких. S.A. Ingelse и соавт. [9] изучили влияние перегрузки жидкостью на функцию легких и длительность ИВЛ у детей с инфекцией нижних дыхательных путей вирусной этиологии. Оценка перегрузки жидкостью проводилась не в процентах, а как максимальный кумулятивный баланс и кумулятивный баланс на 3-и сутки (мл/кг). Для отражения нарушения оксигенации также использовалась формула для расчета индекса кислородной сатурации (OSI) ( $OSI = ((Paw \cdot FiO_2) / SpO_2) \cdot 100$ ). Было обнаружено, что максимальный кумулятивный баланс ( $+150 \pm 79$  мл/кг) имел связь с длительностью ИВЛ ( $R^2 0,103$ ;  $p < 0,001$ ). Пиковое давление вдоха на 3-и сутки и с 4-х по 7-е сутки и OSI не имели статистически значимой связи со средним кумулятивным балансом на 3-и сутки, но положительное давление конца выдоха имело статистически значимую связь со средним кумулятивным балансом на 3-и сутки ( $R^2 0,208$ ;  $p=0,017$ ). Исходя из этих данных можно сделать вывод, что у детей с инфекцией верхних дыхательных путей перегрузка жидкостью, описанная в работе как положительный кумулятивный баланс, также негативно влияет на длительность ИВЛ и незначительно на «жесткость» параметров вентиляции.

Таким образом, наши результаты можно сопоставить с результатами, полученными в работе C. Laroque Sinott Lopes [15]. Следует отметить, что усиление «жесткости» параметров в первые 72 часа было выявлено при перегрузке более 10%, а в нашей работе перегрузка носила менее выраженный характер, т.к. перегрузка более 10% в настоящее время является показанием к диализу. Мы в нашей работе не могли учитывать индекс оксигенации, т.к. она имела ретроспективный характер и в рутинной практике учет данного показателя не проводится, что накладывает свои ограничения. Наши результаты также можно сопоставить с работой T.Z. Sampaio [19], но необходимо учитывать профиль пациентов, т.к. кардиохирургические вмешательства напрямую влияют на задержку жидкости в организме через нарушение инопессорной функции сердца.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наши результаты демонстрируют негативное влияние перегрузки жидкостью на функцию легких и усиление «жесткости» параметров вентиляции. Это может быть связано с развитием интерстициального отека и нарушением одного из этапов

доставки кислорода к органам и тканям. Мы также обнаружили связь перегрузки жидкостью с увеличением длительности ИВЛ и длительности пребывания в ОРИТ. Таким образом, перегрузка жидкостью может привести к срыву адаптационных механизмов, интерстициальному отеку в послеоперационном периоде, нарушению функции легких, удлинению периода зависимости от ИВЛ и длительности пребывания в ОРИТ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Александрович Ю.С., Воронцова Н.Ю., Гребенников В.А. и др. Рекомендации по проведению инфузионно-трансфузионной терапии у детей во время хирургических операций. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2018; 15(2): 68–84. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-2-68-84.
2. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В. Волемическая поддержка при критических состояниях у детей. Пособие для врачей. СПб: СПбГПМУ; 2019.
3. Мальцева О.С., Пшениснов К.В., Наумов А.Б. Перегрузка жидкостью как фактор риска неблагоприятного исхода у детей с врожденными пороками сердца после кардиохирургических вмешательств. Детская хирургия. 2022; 26(S1): 66.
4. Прометной Д.В., Александрович Ю.С., Пшениснов К.В. Перегрузка жидкостью как предиктор летального исхода у детей в критическом состоянии. Общая реаниматология. 2019; 15(1): 12–26. DOI: org/10.15360/1813-9779-2019-1-12-26.
5. Пшениснов К.В., Александрович Ю.С., Александрович В.Ю. История инфузионной терапии. Вестник интенсивной терапии. 2017; 4: 66–75. DOI: 10.21320/1818-474X-2017-4-66-75.
6. Пшениснов К.В., Александрович Ю.С., Виссарионов С.В. и др. Влияние инфузионной терапии на показатели гемостаза при операциях на позвоночнике у детей. Трансфузиология. 2017; 18(4): 42–52.
7. Пшениснов К.В., Александрович Ю.С., Миронов П.И. и др. Особенности инфузионной терапии у детей с тяжелой сочетанной травмой. Анестезиология и реаниматология. 2016; 61(1): 28–32. DOI: 10.18821/0201-7563-2016-61-1-28-32.
8. Разумовский А.Ю., Алхасов А.Б., Батаев С.М. и др. Пластика пищевода желудком или колозофагопластика у детей? Сравнительный анализ результатов лечения. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2018; 8(4): 22–32. DOI: 10.17816/psaic475.
9. Ingelse S.A., Wiegers H.M., Calis J.C. et al. Early Fluid Overload Prolongs Mechanical Ventilation in Children With Viral-Lower Respiratory Tract Disease. *Pediatr Crit Care Med*. 2017; 18(3): e106–e111. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001060.
10. Jensen T., Wanczyk H., Thaker S., Finck C. Characterization of mesenchymal stem cells in patients with esophageal atresia. *J Pediatr Surg*. 2021; 56(1): 17–25. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2020.09.039.
11. Kwiatkowski D.M., Krawczeski C.D. Acute kidney injury and fluid overload in infants and children after cardiac surgery. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*. 2017; 32(9): 1509–17. DOI: 10.1007/s00467-017-3643-2.
12. Lal D.R., Gadepalli S.K., Downard C.D. et al. Midwest Pediatric Surgery Consortium. Perioperative management and outcomes of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg*. 2017; 52(8): 1245–51. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2016.11.046.
13. Laroque Sinott Lopes C., Unchalo Eckert G., Sica da Rocha T. et al. Early fluid overload was associated with prolonged mechanical ventilation and more aggressive parameters in critically ill paediatric patients. *Acta paediatrica*. 2020; 109(3): 557–64. DOI: 10.1111/apa.15021.
14. Lee S. Basic Knowledge of Tracheoesophageal Fistula and Esophageal Atresia. *Advances in neonatal care*. 2018; 18(1): 14–21. DOI: 10.1097/ANC.0000000000000464.
15. Lopes C.L.S., Piva J.P. Fluid overload in children undergoing mechanical ventilation. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2017; 29(3): 346–53. DOI: 10.5935/0103-507X.20170045.
16. Nishimoto M., Murashima M., Kokubu M. et al. Positive association between intra-operative fluid balance and post-operative acute kidney injury in non-cardiac surgery: the NARA-AKI cohort study. *Journal of nephrology*. 2020; 33(3): 561–8. DOI: 10.1007/s40620-019-00688-x.
17. Pinheiro P.F., Simões e Silva A.C., Pereira R.M. Current knowledge on esophageal atresia. *World J Gastroenterol*. 2012; 18(28): 3662–72. DOI: 10.3748/wjg.v18.i28.3662.
18. Raina R., Sethi S.K., Wadhvani N. et al. Fluid Overload in Critically Ill Children. *Frontiers in pediatrics*. 2018; 6: 306. DOI: 10.3389/fped.2018.00306.
19. Sampaio T.Z., O'Hearn K., Reddy D., Menon K. The Influence of Fluid Overload on the Length of Mechanical Ventilation in Pediatric Congenital Heart Surgery. *Pediatric cardiology*. 2015; 36(8): 1692–9. DOI: 10.1007/s00246-015-1219-0.
20. Sinitsky L., Walls D., Nadel S., Inwald D.P. Fluid overload at 48 hours is associated with respiratory morbidity but not mortality in a general PICU: retrospective cohort study. *Pediatric critical care medicine*. 2015; 16(3): 205–9. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000318.
21. Sümpelmann R., Becke K., Zander R., Witt L. Peri-operative fluid management in children. *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2019; 32(3): 384–91. DOI: 10.1097/aco.0000000000000727.
22. Wang J., Ahimaz P.R., Hashemifar S. et al. Novel candidate genes in esophageal atresia/tracheoesophageal fistula identified by exome sequencing. *Eur J Hum Genet*. 2021; 29(1): 122–30. DOI: 10.1038/s41431-020-0680-2.

## REFERENCES

1. Aleksandrovich Yu.S., Vorontsova N.Yu., Grebennikov V.A. i dr. Rekomendatsii po provedeniyu infuzionno-transfuzionnoy terapii u detey vo vremya khirurgicheskikh operatsiy [Recommendations on infusion-transfusion therapy in children undergoing surgery]. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*. 2018; 15(2): 68–84. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-2-68-84. (in Russian).
2. Aleksandrovich Yu.S., Pshenisnov K.V. Volemicheskaya podderzhka pri kriticheskikh sostoyaniyakh u detey. [Volemic support in critical conditions in children]. *Posobie dlya vrachey*. Sankt-Peterburg: SPbGPMU Publ.; 2019. (in Russian).

3. Mal'tseva O.S., Pshenishnov K.V., Naumov A.B. Peregruzka zhidkost'yu kak faktor riska neblagopriyatnogo iskhoda u detey s vrozhdennymi porokami serdtsa posle kardiokhirurgicheskikh vmeshatel'stv [Fluid overload as a risk factor for adverse outcome in children with congenital heart disease after cardiac surgery]. *Detskaya khirurgiya*. 2022; 26(S1): 66. (in Russian).
4. Prometnoi D.V., Aleksandrovich Yu.S., Pshenishnov K.V. Peregruzka zhidkost'yu kak prediktor letal'nogo iskhoda u detey v kriticheskom sostoyanii [Fluid overload as a predictor of lethal outcome in critically-ill children]. *Obshchaya reanimatologiya*. 2019; 15(1): 12–26. DOI: org/10.15360/1813-9779-2019-1-12-26. (in Russian).
5. Pshenishnov K.V., Aleksandrovich Yu.S., Aleksandrovich V.Yu. Istoriya infuzionnoy terapii [Fluid management history]. *Vestnik intensivnoy terapii*. 2017; 4: 66–75. DOI: 10.21320/1818-474X-2017-4-66-75. (in Russian).
6. Pshenishnov K.V., Aleksandrovich Yu.S., Vissarionov S.V. i dr. Vliyaniye infuzionnoy terapii na pokazateli gemostaza pri operatsiyakh na pozvonochnike u detey [Influence of infusion therapy on hemostasis parameters during spinal surgery in children]. *Transfuziologiya*. 2017; 18(4): 42–52. (in Russian).
7. Pshenishnov K.V., Aleksandrovich Yu.S., Mironov P.I. i dr. Osobennosti infuzionnoy terapii u detey s tyazhelyo sochetannoy travmoy [Features of fluid therapy in children with severe major trauma]. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2016; 61(1): 28–32. DOI: 10.18821/0201-7563-2016-61-1-28-32. (in Russian).
8. Razumovsky A., Alkhasov A., Bataev S. i dr. Plastika pishchevoda zheludkom ili koloezofagoplastika u detey? Sravnitel'nyy analiz rezul'tatov lecheniya [Esophagoplasty with stomach or colon esophagoplasty in children comparison of treatment outcomes]. *Russian journal of pediatric surgery, anesthesia and intensive care*. 2019; 8(4): 22–32. DOI: 10.17816/psaic475. (in Russian).
9. Ingelse S.A., Wieggers H.M., Calis J.C. et al. Early Fluid Overload Prolongs Mechanical Ventilation in Children With Viral-Lower Respiratory Tract Disease. *Pediatr Crit Care Med*. 2017; 18(3): e106–e111. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001060.
10. Jensen T., Wanczyk H., Thaker S., Finck C. Characterization of mesenchymal stem cells in patients with esophageal atresia. *J Pediatr Surg*. 2021; 56(1): 17–25. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2020.09.039.
11. Kwiatkowski D.M., Krawczeski C.D. Acute kidney injury and fluid overload in infants and children after cardiac surgery. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*. 2017; 32(9): 1509–17. DOI: 10.1007/s00467-017-3643-2.
12. Lal D.R., Gadepalli S.K., Downard C.D. et al. Midwest Pediatric Surgery Consortium. Perioperative management and outcomes of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg*. 2017; 52(8): 1245–51. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2016.11.046.
13. Laroque Sinott Lopes C., Unchalo Eckert G., Sica da Rocha T. et al. Early fluid overload was associated with prolonged mechanical ventilation and more aggressive parameters in critically ill paediatric patients. *Acta paediatrica*. 2020; 109(3): 557–64. DOI: 10.1111/apa.15021.
14. Lee S. Basic Knowledge of Tracheoesophageal Fistula and Esophageal Atresia. *Advances in neonatal care*. 2018; 18(1): 14–21. DOI: 10.1097/ANC.0000000000000464.
15. Lopes C.L.S., Piva J.P. Fluid overload in children undergoing mechanical ventilation. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2017; 29(3): 346–53. DOI: 10.5935/0103-507X.20170045.
16. Nishimoto M., Murashima M., Kokubu M. et al. Positive association between intra-operative fluid balance and post-operative acute kidney injury in non-cardiac surgery: the NARA-AKI cohort study. *Journal of nephrology*. 2020; 33(3): 561–8. DOI: 10.1007/s40620-019-00688-x.
17. Pinheiro P.F., Simões e Silva A.C., Pereira R.M. Current knowledge on esophageal atresia. *World J Gastroenterol*. 2012; 18(28): 3662–72. DOI: 10.3748/wjg.v18.i28.3662.
18. Raina R., Sethi S.K., Wadhvani N. et al. Fluid Overload in Critically Ill Children. *Frontiers in pediatrics*. 2018; 6: 306. DOI: 10.3389/fped.2018.00306.
19. Sampaio T.Z., O'Hearn K., Reddy D., Menon K. The Influence of Fluid Overload on the Length of Mechanical Ventilation in Pediatric Congenital Heart Surgery. *Pediatric cardiology*. 2015; 36(8): 1692–9. DOI: 10.1007/s00246-015-1219-0.
20. Sinitsky L., Walls D., Nadel S., Inwald D.P. Fluid overload at 48 hours is associated with respiratory morbidity but not mortality in a general PICU: retrospective cohort study. *Pediatric critical care medicine*. 2015; 16(3): 205–9. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000318.
21. Sümpelmann R., Becke K., Zander R., Witt L. Peri-operative fluid management in children. *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2019; 32(3): 384–91. DOI: 10.1097/aco.0000000000000727.
22. Wang J., Ahimaz P.R., Hashemifar S. et al. Novel candidate genes in esophageal atresia/tracheoesophageal fistula identified by exome sequencing. *Eur J Hum Genet*. 2021; 29(1): 122–30. DOI: 10.1038/s41431-020-0680-2.