

КУМУЛЯТИВНЫЙ БАЛАНС ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ НОВОРОЖДЕННЫХ С НЕКРОТИЧЕСКИМ ЭНТЕРОКОЛИТОМ

Игорь Алексеевич АЛЪЯНОВ¹, Кристина Владимировна БУДАРОВА²,
Сергей Иванович СИРОТА³, Алексей Николаевич ШМАКОВ^{1,4}

¹ Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России
630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52

² Городская детская клиническая больница скорой медицинской помощи
630007, г. Новосибирск, Красный просп., 3

³ Детская городская клиническая больница № 1
630048, г. Новосибирск, ул. Вертковская, 3

⁴ Государственная Новосибирская областная клиническая больница
630087, г. Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 130

Цель исследования – изучить связь пятисуточного кумулятивного водного баланса с исходом критического состояния у хирургической группы новорожденных. **Материал и методы.** В исследовании участвовали 30 новорожденных с некротическим энтероколитом в стадии ШВ по Уолшу – Клигмену. Группы сформированы по критерию исхода. Анализируемые параметры: возраст и масса тела участников, гематокритное число; кумулятивный водный баланс за 5 суток наблюдения, выраженный в процентах к исходной массе тела. Статистическая обработка результатов проведена методиками непараметрической статистики. **Результаты и их обсуждение.** Единственным независимым фактором, определяющим вероятность летального исхода при некротическом энтероколите новорожденных, является гестационный срок и его производное – масса тела. Вероятность неблагоприятного исхода при некротическом энтероколите новорожденных не зависит от пятисуточного кумулятивного водного баланса.

Ключевые слова: кумулятивный баланс, некротический энтероколит, инфузионная терапия, критическое состояние, гиповолемия.

Период увлечения высокообъемной инфузионной терапией при сепсисе, заболеваниях, для которых характерны дегидратация и риск гиповолемии, закончился осознанием отсутствия у этой методики детоксицирующего и жизнеспающего эффекта. Стало очевидным отсутствие безопасных инфузионных сред, не повреждающих гликокаликс сосудистого эндотелия, характерное скептическое отношение анестезиологов-реаниматологов к коллоидным волюмокорректорам, за исключением инфузионного купирования массивной кровопотери. В целом инфузионная терапия в современной интенсивной терапии

занимает две основные ниши: экстренная регидратация (противошоковая терапия) и парентеральное питание. В общей практике интенсивной терапии наиболее эффективным показателем адекватности объема инфузии большинство исследователей признает кумулятивный водный баланс, выраженный в процентах превышения объема инфузии над объемом экскреции или в процентах от исходной массы тела [1, 4, 10, 12]. Наиболее привлекательная с позиции безопасности для пациента концепция инфузионной терапии с аббревиатурой «ROSE» (*Rescue; Optimization; Stabilization; Evacuation* или *(de)-*

Альянов И.А. – ординатор кафедры анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета,
e-mail: alyanovigor1993@mail.ru

Бударова К.В. – врач-анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии,
e-mail: bcv@yandex.ru

Сирота С.И. – к.м.н., зав. отделением анестезиологии и реанимации, e-mail: sirota_serg@mail.ru

Шмаков А.Н. – д.м.н., врач-анестезиолог-реаниматолог отделения плановой и экстренной консультативной помощи, проф. кафедры анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета,
e-mail: alsmakodav@yandex.ru. <http://orcid.org/0000-0002-6214-3897>

Escalation) [5], согласно которой пятисуточный кумулятивный баланс не должен превышать 10 % исходной массы тела, признается рядом авторов безоговорочно, другие исследователи подвергают ценность концепции сомнению. Точные расчеты объемов инфузионной регидратации при интенсивной терапии новорожденных многими авторами признаны излишними в связи с характерной для детей этой возрастной группы высокой мобильностью интерстициального депо воды [8, 9]. Более того, доказано, что объем регидратации или суточного потребления воды, физиологичный для здоровых новорожденных, провоцирует избыточный натрийурез и гипонатриемия у детей этой возрастной группы в критических состояниях [7, 9].

В неонатальной хирургии объемы инфузии преимущественно определяются клинической ситуацией. При этом доказано, что инфузионная профилактика интраоперационной гиповолемии увеличивает продолжительность послеоперационной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в следующем соотношении: 1 сут ИВЛ на 17 мл/кг избытка инфузионной воды [6]. Убедительно показано, что возмещение предшествующих потерь воды в связи с 24-часовым голоданием новорожденных детей с хирургической патологией полностью корректируется последующей инфузией 25 мл/кг солевых растворов в течение 1 часа [2]. В более современных работах это положение подтверждено [3]. Тем не менее точность расчета объемов регидратации как при парентеральном, так и при энтеральном способе ее возмещения в неонатологии остается преобладающим принципом.

Таким образом, обоснованного мнения о значимости кумулятивного баланса для эффективности инфузионной терапии у новорожденных не существует, чем и обусловлена актуальность предпринятого исследования.

Цель исследования – доказательство наличия или отсутствия связи пятисуточного кумулятивного водного баланса с исходом критического состояния у новорожденных в условиях однородной клинической группы участников.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обсервационное исследование выполнено в 2015–2017 годах в отделении анестезиологии-реанимации Детской городской клинической больницы № 1 г. Новосибирска. В исследовании участвовали 42 новорожденных с некротическим энтероколитом в стадии ИПВ по Уолшу – Клигмену [11]. Потенциально опасные методики лечения и обследования не применяли, исследо-

вание было полностью анонимным, одобрено локальным комитетом по биомедицинской этике Новосибирского государственного медицинского университета. Из первоначальной сплошной выборки детей, поступавших для хирургического лечения, исключены из разработки новорожденные: умершие до 5 суток с момента поступления (три человека); не нуждавшиеся в искусственной вентиляции легких более 24 ч (шесть человек); не нуждавшиеся в инфузионной терапии более 24 ч (три человека). В окончательную разработку включено 12 выживших и впоследствии выписанных новорожденных (группа 1) и 18 новорожденных детей с последующим летальным исходом (группа 2). Тактика хирургического лечения, методика интенсивной терапии в исследуемых группах были идентичны, все участники находились в открытых реанимационных системах. Трансфузии эритроцитов в связи с исходным гематокритом ниже 0,33 л/л потребовались в группе 1 у трех больных, в группе 2 – у шести. Различия незначимые ($p = 0,704$; точный двусторонний критерий Фишера). Гиперэритроцитоз (гематокрит выше 0,6 л/л) отмечен у одного участника в группе 1 и у двух – в группе 2 ($p = 1,000$; точный двусторонний критерий Фишера).

Формулировка исследуемой гипотезы: «Пятисуточный кумулятивный баланс воды прямо коррелирует с динамикой массы тела и гематокритным числом новорожденных в хирургической стадии некротического энтероколита. При этом в группе 2 корреляционные связи должны быть теснее, чем в группе 1, что будет принято как доказательство гипотезы». Анализируемые параметры: возраст участников на момент поступления; масса на момент поступления и к моменту перевода из отделения анестезиологии-реанимации (или смерти); гематокритное число (в крови из верхней полой вены) на момент поступления и к моменту перевода из отделения анестезиологии-реанимации (или смерти); кумулятивный баланс воды, полученной участниками за 5 суток наблюдения и выделенной за то же время с учетом перспирации (выраженный в процентах к исходной массе тела). Нормальное распределение данных мы исключали априори с подтверждением по критерию Шапиро – Уилка, поэтому вся статистическая обработка результатов проведена методиками непараметрической статистики с использованием критерия Манна – Уитни, рангового корреляционного анализа по Спирмену, сравнения в таблицах сопряженности по двустороннему точному критерию Фишера. Все данные и результаты представляли в виде: «медиана [минимум; нижний квартиль; верхний квартиль; максимум]» (Me [min; Q25; Q75; max]).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализируемые показатели представлены в табл. 1, из которой видно, что межгрупповые различия касались гестационного срока, массы тела и способности детей восстанавливать массу тела в послеоперационном периоде, указанные показатели имели статистически значимо более низкие значения у пациентов с неблагоприятным исходом в сравнении с выжившими. Остальные анализируемые показатели статистически значимых межгрупповых различий не обнаружили. Кумулятивный баланс воды у выживших и умерших также не различался и зависел от темпа и объема регидратации в периоде экстренной регидратации (коррекции гиповолемии), т.е. в пределах двух часов с момента поступления пациентов в отделение анестезиологии-реанимации.

В табл. 1 продемонстрировано отсутствие различий между сроками развития хирургической стадии некротического энтероколита у новорожденных пациентов с последующим благоприятным или неблагоприятным исходом. Это позволяет критически переосмыслить часто встречающееся в литературе мнение о более поздних сроках развития некротического энтероколита и его хирургических осложнений у недоношенных детей по сравнению с доношенными, поскольку связь низкой массы тела и степени недоношенности по данным табл. 1 представляется очевидной и статистически значимой. Отсутствие статистически значимого межгруппового различия между пятисуточным кумулятивным водным балансом и исходом лечения свидетельствует о приоритете вазоплегических механизмов развития критических состояний у новорожденных в сравнении с гиповолемическими механиз-

мами. В самом деле, гемодинамика новорожденных характеризуется постоянной и напряженной зависимостью от гиперфункции симпатической системы, что опасно срывом регуляции периферического сосудистого тонуса при превышении адаптивных возможностей этой системы. При этом возможность компенсации гиповолемии у новорожденных очень высока, поскольку избыток внеклеточной воды (40 % массы тела!) гарантирует мобилизацию этой воды в сосудистое русло («аутоперфузию») без развития типичной клинической картины гиповолемии.

При рассмотрении корреляционных связей исследуемых показателей с пятисуточным кумулятивным водным балансом (табл. 2) характерно отсутствие сильных связей в обеих группах, поэтому основная исследуемая гипотеза отвергнута: кумулятивный баланс не может считаться существенным фактором вероятности летального исхода у новорожденных с некротическим энтероколитом в хирургической стадии. Для рассмотрения интересны лишь тенденции: гестационный срок и исходная масса у выживших прямо коррелировали с кумулятивным балансом, а у умерших зависимость была обратной. При этом только гестационный срок обнаружил корреляционную связь средней силы с кумулятивным балансом ($R = 0,505$; $R^2 = 0,25$) при статистической значимости $p = 0,094$.

ВЫВОДЫ

1. Гестационный срок менее 28 недель и масса при рождении менее 1500 г (по нижнему квартилю группы 1) являются независимыми объективными предикторами летального исхода при некротическом энтероколите новорожденных.

Таблица 1

Анализируемые показатели участников в выделенных группах, Ме [min; Q25; Q75; max]

Показатель	Группа 1 (n = 12)	Группа 2 (n = 18)	p
Гестационный срок, нед	30,5 [26; 28; 32; 34]	26,5 [23; 25; 29; 36]	0,024
Возраст при поступлении, сут	8 [3; 5; 11; 25]	7 [1; 4; 12; 27]	0,497
Масса при поступлении, кг	2,34 [1,14; 1,5; 2,85; 3,33]	1,1 [0,63; 1,0; 1,97; 3,58]	0,000
Масса в момент перевода (смерти), кг	2,6 [1,5; 2,2; 2,9; 3,86]	1,18 [0,61; 1,1; 2,1; 3,4]	0,000
Прирост массы за время наблюдения, кг	0,58 [0; 0,4; 0,8; 1,07]	0,08 [-0,18; 0,05; 0,4; 0,8]	0,004
Прирост массы за время наблюдения, %	25 [0; 12; 35; 61]	6 [-12; 6; 30; 45]	0,024
Прирост массы суточный, г/сут	19,5 [-30; 5; 28; 92]	3 [-11; 0; 21; 67]	0,043
Гематокрит при поступлении, л/л	0,48 [0,23; 0,42; 0,54; 0,6]	0,37 [0,19; 0,24; 0,4; 0,65]	0,227
Гематокрит при переводе, л/л	0,33 [0,24; 0,3; 0,41; 0,47]	0,35 [0,19; 0,31; 0,45; 0,54]	1,000
Динамика гематокрита за время наблюдения, % к исходному	81 [46; 64; 83; 146]	83 [54; 78; 92; 133]	0,942
Кумулятивный баланс за 5 суток, % к массе при поступлении	18,5 [4; 12; 25; 60]	22,5 [-2; 5; 32; 56]	0,899

Таблица 2

Корреляционные связи исследованных показателей с кумулятивным балансом воды на пятые сутки лечения в выделенных группах (ранговый анализ по Спирмену)

Показатель	Коэффициент корреляции r (p)	
	для выживших ($n = 12$)	для умерших ($n = 18$)
Гестационный срок, нед	0,505 (0,094)	-0,182 (0,462)
Масса при поступлении, кг	0,301 (0,331)	-0,295 (0,232)
Прирост массы суточный, г/сут	-0,050 (0,837)	-0,228 (0,357)
Прирост массы за время наблюдения, кг	-0,126 (0,683)	0,102 (0,680)
Прирост массы за время наблюдения, % к исходной	-0,199 (0,514)	0,079 (0,748)
Динамика гематокрита за время наблюдения, % к исходному	0,154 (0,619)	-0,256 (0,302)
Время на ИВЛ, сут	-0,486 (0,110)	-0,318 (0,194)

2. Время формирования хирургической стадии энтероколита новорожденных не зависит ни от срока гестации, ни от массы тела при рождении.

3. Кумулятивный баланс воды у новорожденных с некротическим энтероколитом определяется темпом экстренной (противошоковой) регидратации и необходимостью коррекции количества циркулирующих эритроцитов.

4. Кумулятивный баланс воды, выраженный в процентном приросте массы тела к пятым суткам лечения, не может рассматриваться в качестве предиктора летального исхода у новорожденных с некротическим энтероколитом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Acheampong A., Vincent J.-I.* A positive fluid balance is an independent prognostic factor in patients with sepsis // *Crit. Care.* 2015. 19. 251.
2. *Berry F.A.* Practical aspects of fluid and electrolyte therapy // *Anesthetic management of difficult and routine patients* / Ed. F.A. Berry. N.Y.: Churchill Livingstone, 1990. 89–120.
3. *Busto-Aguirreurreta N., Suarez J.J.J.* Perioperative fluid therapy in the pediatric patient: Recommendations // *J. Perioper. Crit. Intensive Care Nurs.* 2016. 2. 129.
4. *Chao W.C., Tseng C.-H., Chien Y.-C., Sheu C.-C., Tsai M.-J., Fang W.F., Chen Y.M., Kao K.C., Hu H.C., Perng W.C., Yang K.Y., Chen W.C., Liang S.J., Wu C.L., Wang H.C., Chan M.C.* Association of day 4 cumula-

tive fluid balance with mortality in critically ill patients with influenza: A multicenter retrospective cohort study in Taiwan // *PLoS One.* 2018. 13. (1). e0190952.

5. *Hoste E.A., Maitland K., Brudney C.S., Mehta R., Vincent J.L., Yates D., Kellum J.A., Mythen M.G., Shaw A.D.* Four phases of intravenous fluid therapy: a conceptual model // *Br. J. Anaesth.* 2014. 113. (5). 740–747.

6. *Jansen L.A., Safavi A., Lin Y., MacNab Y.C., Skarsgard E.D.* Preclosure fluid resuscitation influences outcome in gastroschisis // *Am. J. Perinatol.* 2012. 29. (4). 307–312.

7. *Lynch S.K., Mullett M.D., Graeber J.E., Polak M.J.* A comparison of albumin-bolus therapy versus normal saline-bolus therapy for hypotension in neonates // *J. Perinatol.* 2008. 28. 29–33

8. *O'Brien F., Walker I.* A Fluid homeostasis in the neonate // *Paediatr. Anaesth.* 2014. 24. (1). 49–59.

9. *Oh W.* Fluid and Electrolyte Management of Very Low Birth Weight Infants // *Pediatr. Neonatol.* 2012. 53. (6). 329–333.

10. *Sirvent J.M., Ferri C., Baro A., Murcia C., Lorenzo C.* Fluid balance in sepsis and septic shock as a determining factor of mortality // *Am. J. Emerg. Med.* 2015. 33. 186–189.

11. *Walsh M.C., Kliegman R.M.* Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria // *Pediatr. Clin. North Am.* 1986. 33. (1). 179–197.

12. *Wang N., Jiang L., Zhu B., Wen Y., Xi X.-M.* Fluid balance and mortality in critically ill patients with acute kidney injury: a multicenter prospective epidemiological study // *Crit. Care.* 2015. 19. 371.

CUMULATIVE FLUID BALANCE OF INFUSION THERAPY OF NEWBORNS WITH NECROTIZING ENTEROCOLITIS

**Igor' Alekseevich AL'YANOV¹, Kristina Vladimirovna BUDAROVA²,
Sergey Ivanovich SIROTA³, Aleksey Nikolaevich SHMAKOV^{1,4}**

¹ *Novosibirsk State Medical University of Minzdrav of Russia
630091, Novosibirsk, Krasny av., 52*

² *City Children's Clinical Emergency Hospital
630007, Novosibirsk, Krasny av., 3*

³ *Children City Clinical Hospital № 1
630048, Novosibirsk, Vertkovskaya str., 3*

⁴ *State Novosibirsk Regional Clinical Hospital
630087, Novosibirsk, Nemirovich-Danchenko str., 130*

The aim of the research is to study the connection between the five-day cumulative fluid balance and the outcome of a critical condition in the surgical group of newborns. **Material and methods.** The study involved 30 newborns with necrotizing enterocolitis in stage IIIB according to Walsh – Kliegman. Groups were formed by the criterion of outcome. Analyzed parameters were age and body weight of participants, hematocrit number; the cumulative five-day fluid balance expressed as a percentage of the initial body weight. The data were carried out by nonparametric statistics. **Results and discussion.** The only independent factor determining the probability of death from necrotizing enterocolitis of newborns is the gestational age and the body weight as its derivative. The likelihood of an unfavorable outcome in necrotizing enterocolitis of the newborn doesn't depend on the five-day cumulative fluid balance.

Key words: cumulative fluid balance, necrotizing enterocolitis, infusion therapy, critical condition, hypovolemia.

Al'yanov I.A. – resident physician of the department of anesthesiology and intensive care medical faculty

Budarova K.V. – anesthesiologist-resuscitator of intensive care unit

Sirota S.I. – candidate of medical sciences, head of the unit of anesthesiology and intensive care

Shmakov A.N. – doctor of medical sciences, professor of department of anesthesiology and intensive care medical faculty, e-mail: alsmakodav@yandex.ru