

УДК: 612.13:616.98-089-084

[https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-2\(36\)-1149-1162](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-2(36)-1149-1162)

Мельниченко Микола Володимирович аспірант кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, <https://orcid.org/0000-0001-7853-8407>

ОПТИМІЗАЦІЯ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОЇ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ НЕІНВАЗИВНОГО МОНІТОРИНГУ ГЕМОДИНАМІКИ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ХІРУРГІЧНИХ ІНФЕКЦІЙ

Анотація. Протоколи Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) все частіше застосовуються в періопераційному періоді по всьому світу. Цілеспрямована періопераційна інфузійна терапія (ЦІТ) є ключовим елементом протоколів ERAS. Оптимальної інфузійної терапії важко досягти за допомогою стандартних параметрів (наприклад, частоти серцевих скорочень, артеріального тиску, центрального венозного тиску). Інноваційні технології для неінвазивного моніторингу гемодинаміки розширюють можливості вдосконалення стратегії інфузійної терапії та персоналізації управління гемодинамікою. *Мета* - встановити ефективність періопераційного неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки для вибору тактики ЦІТ і зменшення ризику розвитку хірургічних інфекцій в опікових хворих. *Матеріали і методи.* В залежності від обраної стратегії періопераційної інфузійної терапії пацієнти були включені до 2 груп дослідження. До першої групи (n=14) ввійшли пацієнти, яким проводилась стандартна схема інфузійної терапії, до другої групи (n=16) ввійшли пацієнти, яким дотримувались принципів ЦІТ на основі даних неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки. Центральну гемодинаміку оцінювали шляхом безпервного вимірювання неінвазивного серцевого викиду (СВ) esCCO та серцевого індексу esCCI монітором Nihon Kohden. Мікробіологічне дослідження полягало у кількісному визначенні мікроорганізмів виділених з вогнищ інфекційно-запального процесу за загальноприйнятими методиками. З метою виявлення маркерів системного інфекційного процесу визначали рівень прокальцитоніну (ПКТ). Математичний аналіз результатів дослідження здійснено за допомогою комп'ютерних програм Microsoft Excel 2016 та «Státistica 5.5». *Результати.* До операції СВ пацієнтів групи порівняння та групи з ЦІТ були $4,9 \pm 1,2$ л/хв і $4,7 \pm 1,4$ л/хв відповідно. На 3 добу спостерігалось зниження значень СВ на 12,2 % до $4,3 \pm 0,8$ л/хв, а у групі з ЦІТ СВ знизився на 4,2% до $4,5 \pm 0,7$ л/хв. На 14 день СВ відповідав практично

вихідному рівню у пацієнтів групи порівняння і становив $4,8 \pm 0,4$ л/хв, при цьому в групі з ЦІТ СВ був вищим на 19,1% в порівнянні з вихідним рівнем. До операції у середньому кількість мікроорганізмів у рановому ексудаті хворих становила 6,3 – 7,1 lg КУО/мл. На 3 добу рівень мікробної колонізації ран хворих обох груп дещо знизився і становив 4,6 – 6,2 lg КУО/мл ($p > 0,05$). На 7 добу відмічали підвищення рівня мікробної колонізації в обох досліджуваних групах, після чого на 14 добу відмічали зниження показників до $5,9 \pm 2,34$ lg КУО/мл у групі порівняння та до $5,1 \pm 2,28$ у групі ЦІТ. При дослідженні рівня ПКТ до операції та на 3 добу відмічалось підвищення рівня з $2,45 \pm 0,24$ до $3,55 \pm 0,29$ нг/мл у групі порівняння та від $2,4 \pm 0,27$ до $3,2 \pm 0,36$ нг/мл в основній групі ($p > 0,05$). З 7-ї доби відмічалось зниження рівня ПКТ до $2,55 \pm 0,28$ нг/мл у пацієнтів групи ЦІТ, у групі порівняння концентрація ПКТ на 7 добу була вищою ($3,4 \pm 0,32$ нг/мл). На 14 добу в обох групах відмічалось зниження концентрації ПКТ. *Висновки.* ЦІТ прискорює початок репаративних процесів у рані за рахунок статистично значущого зниження рівня мікробної колонізації з 3-ї доби порівняно з групою порівняння, а також сприяє зниженню інтенсивності системного запального процесу, починаючи з 7 доби, про що свідчить концентрація ПКТ ($2,55 \pm 0,28$ нг/мл та $1,8 \pm 0,14$ нг/мл) в порівнянні з стандартною схемою інфузійної терапії, при якій вищий рівень ПКТ зберігається протягом усього періоду спостереження ($3,4 \pm 0,32$ нг/мл та $2,4 \pm 0,18$ нг/мл відповідно, $p < 0,001$).

Ключові слова: ERAS, інфузійна терапія, серцевий викид, гемодинаміка, esCCO, мікробна колонізація, прокальцитонін, інфекційний процес.

Melnychenko Mykola Volodymyrovych PhD student of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Vinnytsia, <https://orcid.org/0000-0001-7853-8407>

OPTIMIZATION OF PERIOPERATIVE INFUSION THERAPY USING NON-INVASIVE MONITORING OF HEMODYNAMICS FOR THE PREVENTION OF SURGICAL INFECTIONS

Abstract. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) protocols are increasingly used in the perioperative period around the world. Goal-directed therapy (GDT) is a key element of ERAS protocols. Optimal infusion therapy is difficult to achieve using standard parameters (eg, heart rate, blood pressure, central venous pressure). Innovative technologies for non-invasive monitoring of hemodynamics expand the possibilities of improving the strategy of infusion therapy and personalizing the management of hemodynamics. *The aim* is to establish the effectiveness of perioperative non-invasive monitoring of central hemodynamics for choosing GDT tactics and reducing the risk of developing surgical infections in burn patients. *Materials and methods.* Depending on the selected strategy of perioperative

infusion therapy, patients were included in 2 study groups. The first group (n=14) included patients who underwent a standard scheme of infusion therapy, the second group (n=16) included patients who followed the principles of GDT based on the data of non-invasive monitoring of central hemodynamics. Central hemodynamics was assessed by measurement of non-invasive cardiac output (CO) esCCO and cardiac index esCCI with a Nihon Kohden monitor. Microbiological research consisted in the quantitative determination of microorganisms isolated from foci of the infectious and inflammatory process according to generally accepted methods. In order to identify markers of the systemic infectious process, the level of procalcitonin (PCT) was determined. Mathematical analysis of the research results was carried out with the help of Microsoft Excel 2016 and "Statistica 5.5" computer programs. *Results.* Before surgery, the CO of patients in the comparison group and the group with GDT were 4.9 ± 1.2 l/min and 4.7 ± 1.4 l/min, respectively. On the 3rd day, there was a 12.2% decrease in CO values to 4.3 ± 0.8 l/min, and in the group with GDT, CO decreased by 4.2% to 4.5 ± 0.7 l/min. On the 14th day, the CO corresponded almost to the initial level in the patients of the comparison group and was 4.8 ± 0.4 l/min, while in the group with GDT, the CO was higher by 19.1% compared to the initial level. Before the operation, the average number of microorganisms in the wound exudate of patients was 6.3 - 7.1 lg CFU/ml. On the 3rd day, the level of microbial colonization of the wounds in both groups of patients slightly decreased and amounted to 4.6 - 6.2 lg CFU/ml ($p > 0.05$). On the 7th day, an increase in the level of microbial colonization was noted in both studied groups, after which, on the 14th day, a decrease in indicators was noted to 5.9 ± 2.34 lg CFU/ml in the comparison group and to 5.1 ± 2.28 in the GDT group. When examining the PCT level before surgery and on the 3rd day, an increase in the level was noted from 2.45 ± 0.24 to 3.55 ± 0.29 ng/ml in the comparison group and from 2.4 ± 0.27 to 3.2 ± 0.36 ng/ml in the main group ($p > 0.05$). From the 7th day, there was a decrease in PCT level to 2.55 ± 0.28 ng/ml in patients of the GDT group, in the comparison group, PCT concentration on the 7th day was higher (3.4 ± 0.32 ng/ml). On the 14th day, a decrease in PCT concentration was noted in both groups. *Conclusions.* GDT accelerates the start of reparative processes in the wound due to a statistically significant decrease in the level of microbial colonization from the 3rd day compared to the comparison group, and also contributes to a decrease in the intensity of the systemic inflammatory process, starting from the 7th day, as evidenced by the concentration of PCT (2.55 ± 0.28 ng/ml and 1.8 ± 0.14 ng/ml) in comparison with the standard scheme of infusion therapy, in which a higher level of PCT is maintained throughout the observation period (3.4 ± 0.32 ng/ml and 2.4 ± 0.18 ng/ml, respectively, $p < 0.001$).

Keywords: ERAS, infusion therapy, cardiac output, hemodynamics, esCCO, microbial colonization, procalcitonin, infectious process.

Постановка проблеми. Протоколи Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) все частіше застосовуються в періопераційному періоді по всьому

світу [1]. Впровадження протоколів ERAS призвело до скорочення тривалості перебування пацієнтів у лікарні на 30–50%, зниження рівня ускладнень та значного зменшення частоти повторної госпіталізації [1,2]. Цілеспрямована періопераційна інфузійна терапія (ЦІТ) є ключовим елементом протоколів ERAS [3]. Донедавна для оцінки ключових показників, що використовують в протоколах ЦІТ, існувала лише можливість інвазивного гемодинамічного моніторингу. Однак протягом останніх десятиліть спостерігають обмеження використання катетера легеневої артерії в періопераційній медицині та інтенсивній терапії [4].

Хірургічні інфекції залишаються важливою причиною захворюваності та смертності пацієнтів, і посідають третє місце за частотою розвитку інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги. Хірургічні інфекції подовжують тривалість перебування пацієнтів у стаціонарі, збільшують вартість лікування і стають ключовим показником якості медичної допомоги [5-7].

Періопераційна інфузійна терапія відіграє важливу роль у зменшенні ризику розвитку хірургічних інфекцій. Як перевантаження рідиною, так і гіповолемія можуть погіршити оксигенацію тканин, що негативно впливає на загоєння ран, а також на розвиток хірургічних інфекцій [8,9]. Оптимальної інфузійної терапії важко досягти за допомогою стандартних параметрів (наприклад, частоти серцевих скорочень (ЧСС), артеріального тиску (АТ), центрального венозного тиску (ЦВТ))[10].

В останні роки були запропоновані різні неінвазивні технології моніторингу гемодинаміки [11]. Інноваційні технології для постійного неінвазивного моніторингу гемодинаміки суттєво розширюють можливості вдосконалення стратегії інфузійної терапії та персоналізації управління гемодинамікою [12].

Метод аналізу швидкості поширення пульсової хвилі належить до новітніх способів визначення основних показників гемодинаміки. Уявлення про широкі можливості даного методу моніторингу є малодослідженими. Виявлена японськими вченими компанії Nihon Kohden стійка кореляція між ударним об'ємом і часом передачі пульсової хвилі була покладена в основу формули, яка дозволяє в безперервному режимі відстежувати найбільш важливі об'ємні показники роботи серця (ударний і серцевий індекси). У літературі доступні результати обмеженого числа клінічних випробувань цієї неінвазивної і зручної методики. Однозначної думки щодо вказаного методу й досі не сформовано, але його точність і надійність визнані цілком задовільними [13].

Мета - встановити ефективність періопераційного неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки для вибору тактики ЦІТ і зменшення ризику розвитку хірургічних інфекцій в опікових хворих.

Матеріали та методи. Після схвалення комітетом з біоетики ВНМУ ім. М.І. Пирогова в дослідження було включено 30 пацієнтів, які були

госпіталізовані до Центру термічної травми та пластичної хірургії КНП «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова ВОР» та яким передбачалось хірургічне втручання з приводу ранньої некретомії та дерматоластики. Усі пацієнти отримували стандартну схему передопераційної підготовки та інфузійної терапії. В залежності від обраної стратегії періопераційної інфузійної терапії пацієнти були включені до 2 груп дослідження. До першої групи (n=14) ввійшли пацієнти, яким проводилась стандартна схема інфузійної терапії, до другої групи (n=16) ввійшли пацієнти, яким дотримувались принципів ЦІТ на основі даних неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки (рис.1) [14].

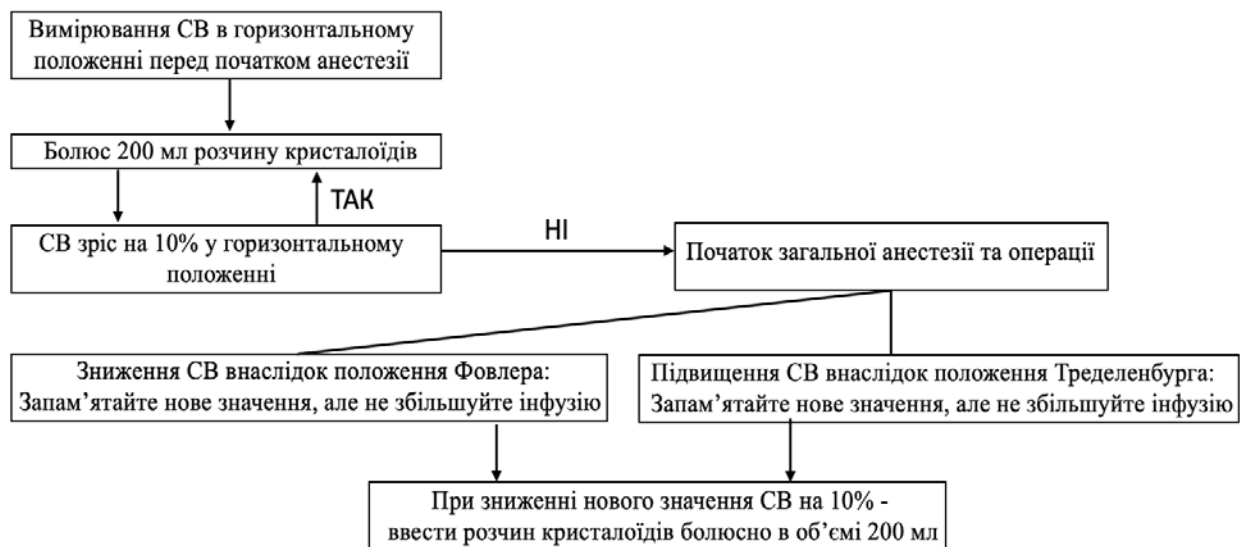


Рис. 1. Протокол цілеспрямованої інфузійної терапії (СВ – серцевий викид).

Центральну гемодинаміку в пацієнтів обох груп оцінювали шляхом безпервного вимірювання неінвазивного серцевого викиду (СВ) esCCO та серцевого індексу (СІ) esCCI монітором Nihon Kohden, що обчислюється на основі даних пульсоксиметрії, сигналів електрокардіографії та за часом передачі пульсової хвилі [15].

Критеріями включення були: дорослі пацієнти (>18 років), опіки від 15 до 30 % TBSA, маса тіла пацієнтів >40 кг, тривалість оперативного втручання більше 2 годин, фізичний статус I-III по ASA, тривалість перебування в лікарні більше 14 діб.

Критеріями виключення були: пацієнти з первинними електричними опіками, тяжкими порушеннями периферичної мікроциркуляції, наявність клінічно значущих порушень серцевого ритму, значне пошкодження периферичних артерій, тяжка дисфункція клапанів серця, тривалість хірургічного втручання менше 2 год, фізичний статус IV-V по ASA, тривалість перебування в лікарні менше 14 діб, відмова пацієнта.

В обох групах під час операції з метою штучної вентиляції легень використовувався апарат Leon, а з метою анестезіологічного забезпечення використовували довенний анестетик - Пропофол 1%, наркотичний анальгетик – Фентаніл 0,005%, міорелаксанти – Атракуріум.

Мікробіологічне дослідження полягало у кількісному визначенні мікроорганізмів виділених з вогнищ інфекційно-запального процесу за загальноприйнятими методиками. Ступінь загальної мікробної колонізації ділянки опіків та хірургічного втручання оцінювали за кількістю мікроорганізмів в 1 мл матеріалу, вираженою в log КУО/мл в лабораторії на базі науково-дослідної бактеріологічної лабораторії кафедри мікробіології ВНМУ ім. М.І. Пирогова медичного університету, атестованого МОЗ України. З метою виявлення маркерів системного інфекційного процесу визначали рівень прокальцитоніну (ПКТ).

Етапи показників центральної гемодинаміки, мікробіологічних досліджень та маркерів інфекційного процесу:

- До початку операції
- 3-доба
- 7-доба
- 14-доба

Математичний аналіз результатів дослідження здійснено за допомогою комп'ютерних програм Microsoft Excel 2016 та «Státistica 5.5». Порівняння статистичних характеристик в різних групах і в динаміці спостереження проводилось з використанням параметричних та непараметричних критеріїв (з урахуванням закону розподілу). Результати при $P < 0.05$ вважались статистично вірогідними.

Результати. Всього було обстежено 30 пацієнтів. Демографічні показники та площа опіків значимо не відрізнялись і представлені у табл.1.

Показники		Групи	
		1 група (n=14)	2 група (n=16)
Стать	Чоловіки	12	13
	Жінки	2	3
Вік, роки		38,4±6.3	41,2±4.4
Маса тіла, кг		74.5±6.7	78.4±8.2
Зріст, см		168.2±8.6	164.9±6.9
ІМТ, (кг/м ²)		26.6±5.2	28.7±5.8
Площа опіків (%)		23±5.8	21±7.2

Табл. 1.

Демографічні показники обох дослідних груп та площа опіків.

Показники гемодинамічного моніторингу з визначенням СВ методом esCCO та CI esCCI на всіх етапах дослідження відображені в табл. 2.

	До операції		3 доба		7 доба		14 доба	
	Група порівняння	Група ЦІТ	Група порівняння	Група ЦІТ	Група порівняння	Група ЦІТ	Група порівняння	Група ЦІТ
САТ (мм рт.ст.)	92,6±8,2	96,2±9,4	81,2±8,6	84,1±9,2	84,5±12,2	87,1±11,7	86,4±14,2	89,3±12,6
ЧСС (уд/хв)	94,6±10,2	96±9,8	88,6±6,2	84,6±7,8	76,2±12,2	72,8±12,2	73,2±9,7	68,4±9,4
esCCO (л/хв)	4,9±1,2	4,7±1,4	4,3±0,8*	4,5±0,7*	4,6±1,6*	5,1±1,4*	4,8±0,4*	5,6±0,7*
esCCI (л/хв/м ²)	4,1±0,3	4,3±0,7	3,8±0,5*	4,1±0,3*	4,0±0,8*	4,4±0,5*	4,2±0,4*	4,6±0,4*

Табл. 2. Дані гемодинамічного моніторингу (САТ – середній артеріальний тиск, ЧСС частота серцевих скорочень).

*Значення $P < 0.05$ при порівнянні обох груп на однакових проміжках часу.

Перед початком операції показники неінвазивного СВ пацієнтів групи порівняння та групи з ЦІТ були $4,9 \pm 1,2$ л/хв і $4,7 \pm 1,4$ л/хв відповідно. На 3 добу після оперативного втручання у пацієнтів групи порівняння спостерігалось зниження значень СВ на 12,2 % до $4,3 \pm 0,8$ л/хв, а у групі з ЦІТ СВ знизився на 4,2% до $4,5 \pm 0,7$ л/хв. На 7 добу значення СВ пацієнтів групи ЦІТ були вищими за вихідний рівень на 8,5%, а в групі порівняння навпаки нижчими на 4%. На 14 день СВ відповідав практично вихідному рівню у пацієнтів групи порівняння і становив $4,8 \pm 0,4$ л/хв, при цьому в групі з ЦІТ СВ був вищим на 19,1% в порівнянні з вихідним рівнем.

У дослідженні ми виявили особливості динаміки колонізації ран при різних стратегіях періопераційної інфузійної терапії. Проаналізовано результати кількісного бактеріологічного дослідження ранового ексудату хворих із опіками різного ступеню. До операції опікові рани обох груп були інфіковані, і рівень колонізації ран статистично не відрізнявся. У середньому кількість мікроорганізмів у рановому ексудаті хворих становила $6,3 - 7,1$ lg КУО/мл.

Мікробіологічна характеристика ранового вмісту в хворих з опіками представлена у табл.3 у різні періоди ранового процесу.

Доба	Група порівняння	Група ЦІТ
До операції	$6,7 \pm 1,46$	$6,55 \pm 1,62$
3 доба*	$6,1 \pm 1,72$	$5,2 \pm 1,54$
7 доба*	$6,4 \pm 1,88$	$6,05 \pm 2,14$
14 доба*	$5,9 \pm 2,34$	$5,1 \pm 2,28$

Табл. 3. Ступінь мікробної колонізації в різні часові проміжки ранового процесу.

*Показники представлено в lg КУО/мл

*Значення $P < 0.05$.

На 3 добу рівень мікробної колонізації ран хворих обох груп дещо знизився і становив $4,6 - 6,2 \lg \text{ КУО/мл}$ ($p > 0,05$) з перевагою в групі ЦІТ, де значення близькі до $5 \lg \text{ КУО/мл}$, що є критерієм розмежування колонізації від інфекції.

На 7 добу відмічали підвищення рівня мікробної колонізації в обох досліджуваних групах, після чого на 14 добу відмічали зниження показників до $5,9 \pm 2,34 \lg \text{ КУО/мл}$ у групі порівняння та до $5,1 \pm 2,28$ у групі ЦІТ.

При дослідженні рівня ПКТ у хворих з опіками до операції та на 3-тю добу відмінностей між групами не виявлено: підвищення рівня ПКТ з $2,45 \pm 0,24$ до $3,55 \pm 0,29$ нг/мл у групі порівняння та від $2,4 \pm 0,27$ до $3,2 \pm 0,36$ нг/мл в основній групі ($p > 0,05$). Така динаміка вказувала на наявність системного інфекційного процесу внаслідок опікової травми у пацієнтів обох груп (рис. 1).

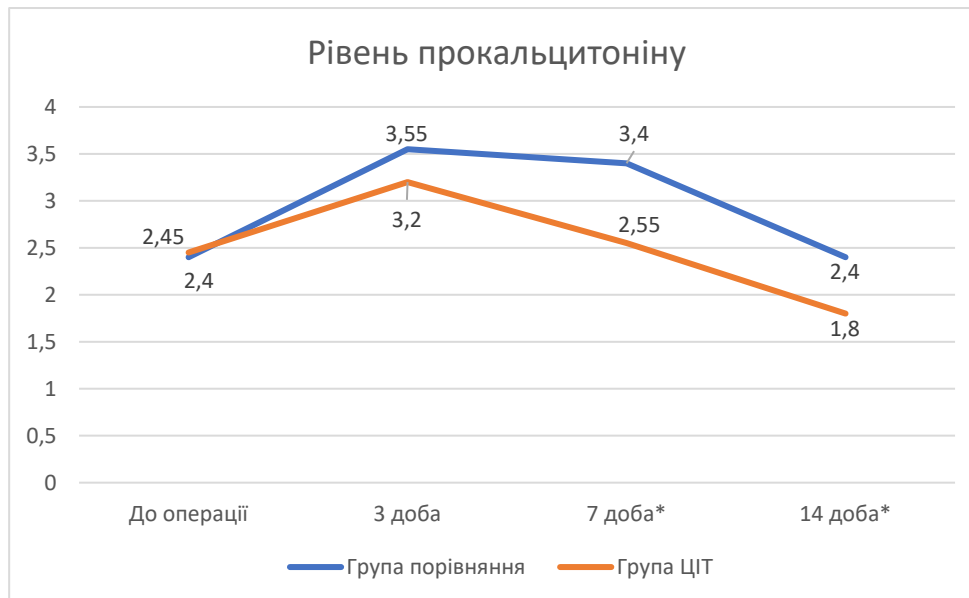


Рис. 1. Рівень прокальцитоніну на всіх етапах дослідження (середні значення).

*Значення $P < 0,05$.

Проте з 7-ї доби спостерігалось зниження рівня ПКТ до $2,55 \pm 0,28$ нг/мл у пацієнтів, яким дотримувались принципів ЦІТ ($p < 0,001$). У групі порівняння концентрація ПКТ зберігалася на 7 добу ($3,4 \pm 0,32$ нг/мл), утворюючи на графіку плато (рис. 1).

На 14 добу в обох групах відмічалось зниження концентрації ПКТ, при цьому у групі з ЦІТ показник був значущо нижчим ($1,8 \pm 0,14$ нг/мл). Цю тенденцію можна пояснити початком репаративних процесів у рані через 7 діб, ерадикацією умовно-патогенних грамнегативних мікроорганізмів у рані та заміщенням їх представниками нормальної мікрофлори шкіри при застосуванні антибіотикотерапії.

Обговорення. У статті представлений наш досвід оптимізації періопераційної інфузійної терапії шляхом вимірювання СВ методом esCCO в опікових хворих з дослідженням місцевого та системного прояву інфекційного процесу.

У хірургічних пацієнтів ризик інфікування визначається взаємодією між мікробами (ступінь забруднення та вірулентність), пацієнтом (імунний статус) і характером операції (тривалість операції та об'єм пошкоджених тканин). Інфекційний процес виникає через незбалансоване співвідношення між бактеріальним навантаженням і опірністю пацієнта. Під час операції підвищується сприйнятливість пацієнта до інфекції, підвищується ризик інфікування через пошкодження цілісності шкіри та слизових оболонок, порушення мікробіцидної активності імунних клітин [16]. При цьому важливу роль відіграє періопераційна доставка кисню DO_2 .

Відомо, що достатній рівень кисню в тканинах сприяє загоєнню ран і підвищує стійкість до інфекцій [17-20]. Це обумовлено тим, що окислювальна функція нейтрофілів і знищення бактерій альвеолярними макрофагами [21] залежать від адекватного рівня кисню в тканинах [18,22]. Доведено, що низьке насичення тканин киснем є одним із прогностичних факторів у розвитку інфекцій в ділянці хірургічного втручання [23]. Таким чином, підтримка належної доставки кисню до тканин є важливим елементом у сприянні позитивної імунної відповіді на інфекцію.

Доставку кисню DO_2 можна покращити за допомогою ЦІТ, що знижує частоту післяопераційних інфекційних ускладнень. У періопераційному періоді гіповолемія та зниження СВ призводять до вазоконстрикції опорно-рухової системи та внутрішніх органів, що викликає гіперперфузію та тканинну гіпоксію [24-26]. Це послаблює імунну відповідь слизової оболонки і порушує кишковий бар'єр. Недостатність кишкового бар'єру може призвести до сепсису внаслідок бактеріальної транслокації та викиду цитокінів у кров, що пошкоджує інші тканини та змінює імунний статус організму [27].

Результати нашого дослідження показали, що у пацієнтів обох груп до 3 доби спостерігалось зниження серцевого викиду, визначеного методом esCCO, як реакція на інфекційний процес. Рання та своєчасна корекція інфузійної терапії у групі пацієнтів з ЦІТ характеризувалась статистично нижчим рівнем мікробного числа в рані, починаючи з 3 доби. Рівень ПКТ відображав динаміку інфекційного процесу та напряму корелював з рівнем колонізації мікроорганізмів в ділянці післяопераційної рани.

Серед сучасних зарубіжних досліджень встановлено, що методика неінвазивного моніторингу серцевого викиду є надійним показником інфузійної терапії в періопераційному періоді та описані переваги її застосування в порівнянні з іншими наявними методиками, що дозволяє прогнозувати ризик ускладнень та допомагає вчасно провести корекцію інфузійної терапії, зменшуючи ймовірність виникнення післяопераційної

інфекції [28, 29]. Технологія esCCO дозволяє оцінити серцеву недостатність як компонент недостатності кровообігу та провести її цілеспрямовану корекцію шляхом оптимізації переднавантаження, постнавантаження та інотропної функції серця, що відповідає більшості вимог, що необхідні для адекватного безперервного гемодинамічного моніторингу [30,31].

Висновки. Оптимізація балансу між доставкою та споживанням кисню є важливим елементом цілеспрямованої періопераційної інфузійної терапії. Гіпоперфузія тканин сприяє виникненню післяопераційних ускладнень, що потребує адекватного методів посиленого гемодинамічного моніторингу та реалізації алгоритмів цілеспрямованої періопераційної інфузійної терапії, чого можна досягти шляхом моніторингу серцевого викиду.

Цілеспрямована періопераційна інфузійна терапія створює сприяє умови для репаративних процесів у рані за рахунок статистично значущого зниження рівня її колонізації умовно-патогенними мікроорганізмами з 3-ї доби порівняно зі стандартною тактикою інфузійної терапії, а також сприяє зниженню інтенсивності системного запального процесу, починаючи з 7 доби, про що свідчить концентрація сироваткового прокальцитоніну ($2,55 \pm 0,28$ нг/мл на 7 добу та $1,8 \pm 0,14$ нг/мл на 14 добу) в порівнянні з стандартною схемою інфузійної терапії, при якій вищий рівень прокальцитоніну зберігається впродовж 14 днів лікування ($3,4 \pm 0,32$ нг/мл на 7 добу та $2,4 \pm 0,18$ нг/мл на 14 добу, $p < 0,001$).

Тому, необхідно продовжити дослідження аспектів періопераційної цілеспрямованої інфузійної терапії, щоб зменшити ризик розвитку ускладнень та покращити результати лікування хірургічних пацієнтів.

Література:

1. Ljungqvist, O., Scott, M., & Fearon, K. C. (2017). Enhanced Recovery After Surgery: A Review. *JAMA surgery*, 152(3), 292–298. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2016.4952>
2. Savaridas, T., Serrano-Pedraza, I., Khan, S. K., Martin, K., Malviya, A., & Reed, M. R. (2013). Reduced medium-term mortality following primary total hip and knee arthroplasty with an enhanced recovery program. A study of 4,500 consecutive procedures. *Acta orthopaedica*, 84(1), 40–43. <https://doi.org/10.3109/17453674.2013.771298>
3. Thiele, R. H., Raghunathan, K., Brudney, C. S., Lobo, D. N., Martin, D., Senagore, A., Cannesson, M., Gan, T. J., Mythen, M. M., Shaw, A. D., Miller, T. E., & Perioperative Quality Initiative (POQI) I Workgroup (2016). American Society for Enhanced Recovery (ASER) and Perioperative Quality Initiative (POQI) joint consensus statement on perioperative fluid management within an enhanced recovery pathway for colorectal surgery. *Perioperative medicine (London, England)*, 5, 24. <https://doi.org/10.1186/s13741-016-0049-9>
4. Seifi, A., Elliott, R. J., & Elsehety, M. A. (2016). Usage of Swan-Ganz catheterization during the past 2 decades in United States. *Journal of critical care*, 35, 213–214. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2016.05.024>
5. Kassavin, D. S., Pascarella, L., & Goldfarb, M. A. (2011). Surgical site infections: incidence and trends at a community teaching hospital. *American journal of surgery*, 201(6), 749–753. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2010.03.002>
6. Leaper, D. J., van Goor, H., Reilly, J., Petrosillo, N., Geiss, H. K., Torres, A. J., & Berger, A. (2004). Surgical site infection - a European perspective of incidence and economic burden. *International wound journal*, 1(4), 247–273. <https://doi.org/10.1111/j.1742-4801.2004.00067.x>

7. Mulligan, S., Prentice, J., & Scott, L. (2011). WoundsWest wound prevalence survey 2011 state-wide overview report. *Perth, WA: Ambulatory Care Services, Department of Health.*
8. Jonsson, K., Jensen, J. A., Goodson, W. H., 3rd, Scheuenstuhl, H., West, J., Hopf, H. W., & Hunt, T. K. (1991). Tissue oxygenation, anemia, and perfusion in relation to wound healing in surgical patients. *Annals of surgery, 214(5)*, 605–613. <https://doi.org/10.1097/00000658-199111000-00011>
9. Hartmann, M., Jönsson, K., & Zederfeldt, B. (1992). Importance of dehydration in anastomotic and subcutaneous wound healing: an experimental study in rats. *The European journal of surgery = Acta chirurgica, 158(2)*, 79–82.
10. Meregalli, A., Oliveira, R. P., & Friedman, G. (2004). Occult hypoperfusion is associated with increased mortality in hemodynamically stable, high-risk, surgical patients. *Critical care (London, England), 8(2)*, R60–R65. <https://doi.org/10.1186/cc2423>
11. Saugel, B., Cecconi, M., Wagner, J. Y., & Reuter, D. A. (2015). Noninvasive continuous cardiac output monitoring in perioperative and intensive care medicine. *British journal of anaesthesia, 114(4)*, 562–575. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu447>
12. Saugel, B., Vincent, J. L., & Wagner, J. Y. (2017). Personalized hemodynamic management. *Current opinion in critical care, 23(4)*, 334–341. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000422>
13. Terada T, Maemura Y, Yoshida K, Samuna R, Oiwa A, Ochiai R. Comparison of estimated continuous cardiac output and transesophageal echocardiography cardiac output for noninvasively measuring cardiac output in pediatric patients undergoing kidney transplant surgery: 3AP4-2. *Eur J Anaesthesiol.* (2014) 31:39. doi: 10.1186/s13054-016-1208-6
14. Dmytriiev, D., Nazarchuk, O., Melnychenko, M., & Levchenko, B. (2022). Optimization of the target strategy of perioperative infusion therapy based on monitoring data of central hemodynamics in order to prevent complications. *Frontiers in Medicine, 9*, 935331.
15. The ability of a new continuous cardiac output monitor to measure trends in cardiac output following implementation of a patient information calibration and an automated exclusion algorithm / H. Ishihara, Y. Sugo, M. Tsutsui, T. Yamada, T. Sato, T. Akazawa et. al. // *Journal of Clinical Monitoring and Computing.* – 2012. – 26, Issue 6. – P. 465–471. doi: 10.1007/s10877-012-9384-7.
16. El-Maallem, H., & Fletcher, J. (1981). Effects of surgery on neutrophil granulocyte function. *Infection and immunity, 32(1)*, 38–41. <https://doi.org/10.1128/iai.32.1.38-41.1981>
17. Jonsson, K., Jensen, J. A., Goodson, W. H., 3rd, Scheuenstuhl, H., West, J., Hopf, H. W., & Hunt, T. K. (1991). Tissue oxygenation, anemia, and perfusion in relation to wound healing in surgical patients. *Annals of surgery, 214(5)*, 605–613. <https://doi.org/10.1097/00000658-199111000-00011>
18. Hopf, H. W., Hunt, T. K., West, J. M., Blomquist, P., Goodson, W. H., 3rd, Jensen, J. A., Jonsson, K., Paty, P. B., Rabkin, J. M., Upton, R. A., von Smitten, K., & Whitney, J. D. (1997). Wound tissue oxygen tension predicts the risk of wound infection in surgical patients. *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960), 132(9)*, 997–1005. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1997.01430330063010>
19. Hohn, D. C., MacKay, R. D., Halliday, B., & Hunt, T. K. (1976). Effect of O2 tension on microbicidal function of leukocytes in wounds and in vitro. *Surgical forum, 27(62)*, 18–20.
20. Knighton, D. R., Fiegel, V. D., Halverson, T., Schneider, S., Brown, T., & Wells, C. L. (1990). Oxygen as an antibiotic. The effect of inspired oxygen on bacterial clearance. *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960), 125(1)*, 97–100. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1990.01410130103015>
21. Allen, D. B., Maguire, J. J., Mahdavian, M., Wicke, C., Marcocci, L., Scheuenstuhl, H., Chang, M., Le, A. X., Hopf, H. W., & Hunt, T. K. (1997). Wound hypoxia and acidosis limit neutrophil bacterial killing mechanisms. *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960), 132(9)*, 991–996. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1997.01430330057009>
22. Babior B. M. (1978). Oxygen-dependent microbial killing by phagocytes (first of two parts). *The New England journal of medicine, 298(12)*, 659–668. <https://doi.org/10.1056/NEJM197803232981205>

23. Govinda, R., Kasuya, Y., Bala, E., Mahboobi, R., Devarajan, J., Sessler, D. I., & Akça, O. (2010). Early postoperative subcutaneous tissue oxygen predicts surgical site infection. *Anesthesia and analgesia*, 111(4), 946–952. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181e80a94>
24. Pessaux, P., Msika, S., Atalla, D., Hay, J. M., Flamant, Y., & French Association for Surgical Research (2003). Risk factors for postoperative infectious complications in noncolorectal abdominal surgery: a multivariate analysis based on a prospective multicenter study of 4718 patients. *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)*, 138(3), 314–324. <https://doi.org/10.1001/archsurg.138.3.314>
25. Chappell, D., Jacob, M., Hofmann-Kiefer, K., Conzen, P., & Rehm, M. (2008). A rational approach to perioperative fluid management. *Anesthesiology*, 109(4), 723–740. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181863117>
26. Miles, A. A., Miles, E. M., & Burke, J. (1957). The value and duration of defence reactions of the skin to the primary lodgement of bacteria. *British journal of experimental pathology*, 38(1), 79–96.
27. Holland, J., Carey, M., Hughes, N., Sweeney, K., Byrne, P. J., Healy, M., Ravi, N., & Reynolds, J. V. (2005). Intraoperative splanchnic hypoperfusion, increased intestinal permeability, down-regulation of monocyte class II major histocompatibility complex expression, exaggerated acute phase response, and sepsis. *American journal of surgery*, 190(3), 393–400. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2005.03.038>
28. Sakamoto, N., Terada, T., Ochiai, R. (2020) Prediction of Fluid Responsiveness by Means of Stroke Volume Variation Measured by Pulse Wave Transit Time-Based Cardiac Output Monitoring. *Toho Journal of Medicine*, 6(1):41-47
29. Terada, T., & Ochiai, R. (2021). Comparison of the ability of two continuous cardiac output monitors to detect stroke volume index: Estimated continuous cardiac output estimated by modified pulse wave transit time and measured by an arterial pulse contour-based cardiac output device. *Technology and health care : official journal of the European Society for Engineering and Medicine*, 29(3), 499–504. <https://doi.org/10.3233/THC-202332>
30. Vincent, J. L., Rhodes, A., Perel, A., Martin, G. S., Della Rocca, G., Vallet, B., Pinsky, M. R., Hofer, C. K., Teboul, J. L., de Boode, W. P., Scolletta, S., Vieillard-Baron, A., De Backer, D., Walley, K. R., Maggiorini, M., & Singer, M. (2011). Clinical review: Update on hemodynamic monitoring--a consensus of 16. *Critical care (London, England)*, 15(4), 229. <https://doi.org/10.1186/cc10291>
31. Marx, G., Schindler, A. W., Mosch, C., Albers, J., Bauer, M., Gnass, I., Hobohm, C., Janssens, U., Kluge, S., Kranke, P., Maurer, T., Merz, W., Neugebauer, E., Quintel, M., Senninger, N., Trampisch, H. J., Waydhas, C., Wildenauer, R., Zacharowski, K., & Eikermann, M. (2016). Intravascular volume therapy in adults: Guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in Germany. *European journal of anaesthesiology*, 33(7), 488–521. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000447>

References:

1. Ljungqvist, O., Scott, M., & Fearon, K. C. (2017). Enhanced Recovery After Surgery: A Review. *JAMA surgery*, 152(3), 292–298. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2016.4952>
2. Savaridas, T., Serrano-Pedraza, I., Khan, S. K., Martin, K., Malviya, A., & Reed, M. R. (2013). Reduced medium-term mortality following primary total hip and knee arthroplasty with an enhanced recovery program. A study of 4,500 consecutive procedures. *Acta orthopaedica*, 84(1), 40–43. <https://doi.org/10.3109/17453674.2013.771298>
3. Thiele, R. H., Raghunathan, K., Brudney, C. S., Lobo, D. N., Martin, D., Senagore, A., Cannesson, M., Gan, T. J., Mythen, M. M., Shaw, A. D., Miller, T. E., & Perioperative Quality Initiative (POQI) I Workgroup (2016). American Society for Enhanced Recovery (ASER) and Perioperative Quality Initiative (POQI) joint consensus statement on perioperative fluid management within an enhanced recovery pathway for colorectal surgery. *Perioperative medicine (London, England)*, 5, 24. <https://doi.org/10.1186/s13741-016-0049-9>

4. Seifi, A., Elliott, R. J., & Elsehety, M. A. (2016). Usage of Swan-Ganz catheterization during the past 2 decades in United States. *Journal of critical care*, 35, 213–214. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2016.05.024>
5. Kassavin, D. S., Pascarella, L., & Goldfarb, M. A. (2011). Surgical site infections: incidence and trends at a community teaching hospital. *American journal of surgery*, 201(6), 749–753. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2010.03.002>
6. Leaper, D. J., van Goor, H., Reilly, J., Petrosillo, N., Geiss, H. K., Torres, A. J., & Berger, A. (2004). Surgical site infection - a European perspective of incidence and economic burden. *International wound journal*, 1(4), 247–273. <https://doi.org/10.1111/j.1742-4801.2004.00067.x>
7. Mulligan, S., Prentice, J., & Scott, L. (2011). WoundsWest wound prevalence survey 2011 state-wide overview report. *Perth, WA: Ambulatory Care Services, Department of Health*.
8. Jonsson, K., Jensen, J. A., Goodson, W. H., 3rd, Scheuenstuhl, H., West, J., Hopf, H. W., & Hunt, T. K. (1991). Tissue oxygenation, anemia, and perfusion in relation to wound healing in surgical patients. *Annals of surgery*, 214(5), 605–613. <https://doi.org/10.1097/00000658-199111000-00011>
9. Hartmann, M., Jönsson, K., & Zederfeldt, B. (1992). Importance of dehydration in anastomotic and subcutaneous wound healing: an experimental study in rats. *The European journal of surgery = Acta chirurgica*, 158(2), 79–82.
10. Meregalli, A., Oliveira, R. P., & Friedman, G. (2004). Occult hypoperfusion is associated with increased mortality in hemodynamically stable, high-risk, surgical patients. *Critical care (London, England)*, 8(2), R60–R65. <https://doi.org/10.1186/cc2423>
11. Saugel, B., Cecconi, M., Wagner, J. Y., & Reuter, D. A. (2015). Noninvasive continuous cardiac output monitoring in perioperative and intensive care medicine. *British journal of anaesthesia*, 114(4), 562–575. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu447>
12. Saugel, B., Vincent, J. L., & Wagner, J. Y. (2017). Personalized hemodynamic management. *Current opinion in critical care*, 23(4), 334–341. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000422>
13. Terada T, Maemura Y, Yoshida K, Samuna R, Oiwa A, Ochiai R. Comparison of estimated continuous cardiac output and transesophageal echocardiography cardiac output for noninvasively measuring cardiac output in pediatric patients undergoing kidney transplant surgery: 3AP4-2. *Eur J Anaesthesiol*. (2014) 31:39. doi: 10.1186/s13054-016-1208-6
14. Dmytriiev, D., Nazarchuk, O., Melnychenko, M., & Levchenko, B. (2022). Optimization of the target strategy of perioperative infusion therapy based on monitoring data of central hemodynamics in order to prevent complications. *Frontiers in Medicine*, 9, 935331.
15. The ability of a new continuous cardiac output monitor to measure trends in cardiac output following implementation of a patient information calibration and an automated exclusion algorithm / H. Ishihara, Y. Sugo, M. Tsutsui, T. Yamada, T. Sato, T. Akazawa et. al. // *Journal of Clinical Monitoring and Computing*. – 2012. – 26, Issue 6. – P. 465–471. doi: 10.1007/s10877-012-9384-7.
16. El-Maallem, H., & Fletcher, J. (1981). Effects of surgery on neutrophil granulocyte function. *Infection and immunity*, 32(1), 38–41. <https://doi.org/10.1128/iai.32.1.38-41.1981>
17. Jonsson, K., Jensen, J. A., Goodson, W. H., 3rd, Scheuenstuhl, H., West, J., Hopf, H. W., & Hunt, T. K. (1991). Tissue oxygenation, anemia, and perfusion in relation to wound healing in surgical patients. *Annals of surgery*, 214(5), 605–613. <https://doi.org/10.1097/00000658-199111000-00011>
18. Hopf, H. W., Hunt, T. K., West, J. M., Blomquist, P., Goodson, W. H., 3rd, Jensen, J. A., Jonsson, K., Paty, P. B., Rabkin, J. M., Upton, R. A., von Smitten, K., & Whitney, J. D. (1997). Wound tissue oxygen tension predicts the risk of wound infection in surgical patients. *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)*, 132(9), 997–1005. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1997.01430330063010>
19. Hohn, D. C., MacKay, R. D., Halliday, B., & Hunt, T. K. (1976). Effect of O2 tension on microbicidal function of leukocytes in wounds and in vitro. *Surgical forum*, 27(62), 18–20.

20. Knighton, D. R., Fiegel, V. D., Halverson, T., Schneider, S., Brown, T., & Wells, C. L. (1990). Oxygen as an antibiotic. The effect of inspired oxygen on bacterial clearance. *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)*, *125*(1), 97–100. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1990.01410130103015>
21. Allen, D. B., Maguire, J. J., Mahdavian, M., Wicke, C., Marcocci, L., Scheuenstuhl, H., Chang, M., Le, A. X., Hopf, H. W., & Hunt, T. K. (1997). Wound hypoxia and acidosis limit neutrophil bacterial killing mechanisms. *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)*, *132*(9), 991–996. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1997.01430330057009>
22. Babior B. M. (1978). Oxygen-dependent microbial killing by phagocytes (first of two parts). *The New England journal of medicine*, *298*(12), 659–668. <https://doi.org/10.1056/NEJM197803232981205>
23. Govinda, R., Kasuya, Y., Bala, E., Mahboobi, R., Devarajan, J., Sessler, D. I., & Akça, O. (2010). Early postoperative subcutaneous tissue oxygen predicts surgical site infection. *Anesthesia and analgesia*, *111*(4), 946–952. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181e80a94>
24. Pessaux, P., Msika, S., Atalla, D., Hay, J. M., Flamant, Y., & French Association for Surgical Research (2003). Risk factors for postoperative infectious complications in noncolorectal abdominal surgery: a multivariate analysis based on a prospective multicenter study of 4718 patients. *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)*, *138*(3), 314–324. <https://doi.org/10.1001/archsurg.138.3.314>
25. Chappell, D., Jacob, M., Hofmann-Kiefer, K., Conzen, P., & Rehm, M. (2008). A rational approach to perioperative fluid management. *Anesthesiology*, *109*(4), 723–740. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181863117>
26. Miles, A. A., Miles, E. M., & Burke, J. (1957). The value and duration of defence reactions of the skin to the primary lodgement of bacteria. *British journal of experimental pathology*, *38*(1), 79–96.
27. Holland, J., Carey, M., Hughes, N., Sweeney, K., Byrne, P. J., Healy, M., Ravi, N., & Reynolds, J. V. (2005). Intraoperative splanchnic hypoperfusion, increased intestinal permeability, down-regulation of monocyte class II major histocompatibility complex expression, exaggerated acute phase response, and sepsis. *American journal of surgery*, *190*(3), 393–400. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2005.03.038>
28. Sakamoto, N., Terada, T., Ochiai, R.(2020) Prediction of Fluid Responsiveness by Means of Stroke Volume Variation Measured by Pulse Wave Transit Time-Based Cardiac Output Monitoring. *Toho Journal of Medicine*, *6*(1):41-47
29. Terada, T., & Ochiai, R. (2021). Comparison of the ability of two continuous cardiac output monitors to detect stroke volume index: Estimated continuous cardiac output estimated by modified pulse wave transit time and measured by an arterial pulse contour-based cardiac output device. *Technology and health care : official journal of the European Society for Engineering and Medicine*, *29*(3), 499–504. <https://doi.org/10.3233/THC-202332>
30. Vincent, J. L., Rhodes, A., Perel, A., Martin, G. S., Della Rocca, G., Vallet, B., Pinsky, M. R., Hofer, C. K., Teboul, J. L., de Boode, W. P., Scolletta, S., Vieillard-Baron, A., De Backer, D., Walley, K. R., Maggiorini, M., & Singer, M. (2011). Clinical review: Update on hemodynamic monitoring--a consensus of 16. *Critical care (London, England)*, *15*(4), 229. <https://doi.org/10.1186/cc10291>
31. Marx, G., Schindler, A. W., Mosch, C., Albers, J., Bauer, M., Gnass, I., Hobohm, C., Janssens, U., Kluge, S., Kranke, P., Maurer, T., Merz, W., Neugebauer, E., Quintel, M., Senninger, N., Trampisch, H. J., Waydhas, C., Wildenauer, R., Zacharowski, K., & Eikermann, M. (2016). Intravascular volume therapy in adults: Guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in Germany. *European journal of anaesthesiology*, *33*(7), 488–521. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000447>