

Оптимизация инфузионной терапии в плановой абдоминальной хирургии

И. А. Смешной^{1,2}, И. Н. Пасечник^{1,2}, Е. И. Скобелев¹, Д. А. Тимашков²,
М. А. Онегин², Ю. В. Никифоров^{3,4}, С. И. Контарев⁴

¹ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ,
Россия, 121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко д. 19, с. 1А

² Клиническая больница Управления делами Президента РФ,
Россия, 107143, г. Москва, ул. Лосиноостровская, д. 45

³ НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского ФНКЦ РР,
Россия, 107031, г. Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2

⁴ Городская клиническая больница № 51 Департамента здравоохранения города Москвы,
Россия, 121309, г. Москва, ул. Алябьева, д. 7/33

Infusion Therapy Optimization in Selective Abdominal Surgery

Ivan A. Smeshnoi^{1,2}, Igor N. Pasechnik^{1,2}, Evgeny I. Skobelev¹,
Denis A. Timashkov², Mikhail A. Onegin², Yury V Nikiforov^{3,4}, Sergei I. Kontarev⁴

¹ The Central State Medical Academy,
19 Marshala Timoshenko Str., Bldg.1A, 121359 Moscow, Russia

² Clinical Hospital,
45 Losinoostrovskaya Str., 107143 Moscow, Russia

³ V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Federal Research
and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology,
25 Petrovka Str., Bldg. 2, 107031 Moscow, Russia

⁴ City Clinical Hospital No. 51, Moscow City Healthcare Department,
7/33 Alyabieva Str., 121309 Moscow, Russia

Цель исследования — оценка влияния интраоперационной целенаправленной инфузионной терапии, управляемой на основании мониторинга вариабельности ударного объема, на послеоперационные результаты больших хирургических вмешательств на органах желудочно-кишечного тракта.

Материалы и методы. В проспективное исследование включили 80 пациентов, подвергшихся плановым оперативным вмешательствам на органах брюшной полости с формированием межкишечного анастомоза. В группе исследования ($n=39$) проводили инфузионную терапию, согласно разработанному протоколу целенаправленной терапии, ключевым параметром которого являлась вариабельность ударного объема. В контрольной группе ($n=41$) инфузионную терапию проводили на основании данных рутинного мониторинга гемодинамики (среднее артериальное давление, частота сердечных сокращений, степень кровопотери с учетом интраоперационной ситуации). В обеих группах оперативное вмешательство проводили в идентичных условиях (сочетанная анестезия, идентичные препараты для индукции и поддержания анестезии), разница заключалась в подходе к инфузионной терапии.

Результаты. В группе исследования в сравнении с контрольной группой, интраоперационный объем инфузии был меньше, достоверно ниже было число пациентов с осложнениями и общее количество осложнений, а восстановление функций желудочно-кишечного тракта происходило в более ранние сроки.

Заключение. Целенаправленная инфузионная терапия, базирующаяся на мониторинге вариабельности ударного объема в качестве ключевого параметра, позволяет оптимизировать инфузионную нагрузку и способствует снижению числа пациентов с осложнениями, а также более раннему восстановлению функций желудочно-кишечного тракта после больших хирургических абдоминальных вмешательств.

Ключевые слова: целенаправленная инфузионная терапия; вариабельность ударного объема (ВУО); функциональные гемодинамические параметры; гиповолемия; гиперволемия; доставка кислорода

Purpose. Evaluation of the influence of intra-operative targeted infusion therapy managed by the monitoring of stroke volume variability on post-operative results of major surgeries of gastrointestinal organs.

Materials and Methods. The prospective study included 80 patients subjected to selective operative interventions of abdominal organs involving entero-enteroanastomosis. In the experimental group ($n=39$), the infusion therapy was conducted according to the developed targeted therapy protocol, of which the key parameter was stroke volume variability. In the control group ($n=41$), infusion therapy was conducted based on routine hemodynamic monitoring (average arterial pressure, heart rate, blood loss level with regard to intra-operative situation). In both groups, operative intervention was carried out in identical conditions

Адресс для корреспонденции:

Иван Смешной
E-mail: iva2305@yandex.ru

Correspondence to:

Ivan A. Smeshnoi
E-mail: iva2305@yandex.ru

(combined anesthesia, identical drugs to induce and maintain anesthesia); the only differences included infusion therapy.

Results. In the experimental group versus the control group the intra-operative infusion volume was smaller, the number of patients with complications and the total number of complications were reliably lower, and the gastrointestinal tract functional recovery occurred earlier.

Conclusion. A targeted infusion therapy based on a stroke volume variability monitoring as the key parameter allows optimizing the infusion load and facilitates reduction of the number of patients with complications and earlier recovery of gastrointestinal tract functions after major operative abdominal interventions.

Keywords: *targeted infusion therapy; stroke volume variability (SVV); functional hemodynamic parameters; hypovolemia; hypervolemia; delivery of oxygen*

DOI:10.15360/1813-9779-2018-5-4-15

Введение

Современный подход к инфузионной терапии, как в периоперационном периоде, так при критических состояниях, требует обоснованного назначения инфузионных сред (аналогично лекарственным препаратам). Необходимо учитывать множество факторов — показания и возможные противопоказания, особенности пациента, характер основной и сопутствующей патологии, состав инфузионной среды и своевременность ее применения. Не менее важной является оценка результата проводимой инфузионной терапии.

Основной целью проведения инфузии является поддержание или восстановление объема циркулирующей крови (ОЦК), что позволяет обеспечивать оптимальную доставку кислорода (DO_2) за счет тканевой перфузии и оксигенации. За последние годы произошла постепенная смена парадигм в отношении подходов к периоперационной инфузионной терапии. Накопилось достаточное количество доказательных свидетельств в пользу применения «ограничительных» схем инфузионной терапии при обширных хирургических вмешательствах. Так, например, пересмотрена целесообразность компенсации потерь жидкости в связи с ее предполагаемым переходом в «третье пространство». Данный процесс не удалось достоверно верифицировать, в связи с чем дополнительная инфузионная нагрузка не требуется [1]. На основании результатов ряда актуальных исследований, можно утверждать, что стратегия нулевого баланса или умеренного дефицита ОЦК имеет ряд преимуществ перед «либеральными» схемами инфузионной терапии, неизбежно сопровождающимися перегрузкой объемом [2, 3]. Также значительно расширилось понимание о движении жидкости через эндотелиальный барьер. В соответствии с современными представлениями ведущая роль в регуляции проницаемости эндотелиального слоя для жидкости с растворенными низкомолекулярными компонентами, ранее отводимая коллоидно-осмотическому давлению интерстиция, принадлежит эндотелиальному гликокаликсу. Молекулярное «сито» гликокаликса, состоящее из гликопротеинов и протеогликанов, находится в постоянном динамическом равнове-

Introduction

The modern approaches to infusion therapy, both during the peri-operative period and critical care therapy, require reasoned prescription of infusion media similarly to drugs. Numerous factors must be carefully considered: indications and possible counter-indications, patient's peculiarities, the nature of the main and concomitant pathology, infusion medium composition, and timely manner of its application. Not less important is evaluation of the result of a performed infusion therapy.

The main purpose of doing infusion is to maintain or restore the circulating blood volume (CBV), which allows ensuring optimal delivery of oxygen (DO_2) due to tissue perfusion and oxygenation. Over recent years, the paradigms of sophisticated peri-operative infusion therapy have been gradually changing. Sufficient amount of evidence in favor of use of 'restrictive' regimens of infusion therapy during major operative interventions has been accumulated. For example, expediency of making up fluid lost due to its presumable transition to 'third space' has been revised. This process had not been verified reliably, so no additional infusion load was required [1]. Based on the results of a number of relevant studies, it can be asserted that the strategy of zero balance or moderate deficit of CBV has a number of advantages over 'liberal' regimens of infusion therapy inevitably accompanied with overload by volume [2, 3]. Understanding of fluid movement through endothelial barrier has been also significantly increased. According to contemporary views, the leading role in the regulation of endothelial layer permeability for a fluid with dissolved low-molecular components attributed to colloid osmotic pressure of interstitial tissue, belongs to endothelial glycocalyx. The molecular 'sieve' of glycocalyx, consisting of glycoproteins and proteoglycans, is in a state of continuous dynamic equilibrium with circulating plasma being a key component of regulation of the balance between forward and backward filtration of fluid. This fact instigated revision of the traditional Starling's equation and formed the backbone of the contemporary double barrier concept [4, 5]. It is worth mentioning that a direct damaging action on glycocalyx that results in dysfunction of endothelium causes atrial natriuretic peptide released by

сии с циркулирующей плазмой и является ключевым компонентом регуляции баланса прямой и обратной фильтрации жидкости. Данный факт способствовал пересмотру традиционного уравнения Старлинга и лег в основу современной концепции двойного барьера [4, 5]. Стоит отметить, что непосредственное повреждающее действие на гликокаликс с последующей дисфункцией эндотелия вызывает предсердный натрий-уретический пептид, выделяемый растянутым правым предсердием в ответ на объемную перегрузку. Это приводит к перемещению жидкости в интерстициальное пространство и развитию интерстициального отека органов и тканей [6].

Таким образом, большинство авторов обоснованно считают приоритетной рестриктивную стратегию инфузионной терапии, основывающуюся на поддержании базисной потребности пациента в жидкости (1–1,5 мл/кг/ч) с учетом перспирационных потерь операционного поля (0,5–1,0 мл/кг/ч). Видимые потери жидкости (кровапотеря, потери по зондам, дренажам) восполняются дополнительно. Несмотря на простоту и физиологичность данного подхода, сохраняется серьезный риск гиповолемии, чему способствует целый ряд факторов, связанных как с пациентом (исходное состояние, особенности патофизиологии основного заболевания, характер сопутствующей патологии, прием различных препаратов, в т.ч. гипотензивных, механическая подготовка желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и предоперационное голодание), так и с особенностями анестезиологического пособия (сочетание общей анестезии с регионарными методами) и хирургического вмешательства (длительность операции, хирургическая травма, кровапотеря). При этом традиционная диагностика гиповолемии на основании данных рутинного мониторинга интегральных параметров гемодинамики зачастую неэффективна, т.к. артериальное давление (АД) и частота сердечных сокращений (ЧСС) могут оставаться в пределах нормальных значений даже при значимом дефиците ОЦК, а параметр центрального венозного давления (ЦВД) в большинстве ситуаций не коррелирует со степенью гидратации [7, 8]. Негативные последствия скрытой гиповолемии, маскирующейся стабильной гемодинамикой, касаются в первую очередь органов спланхической зоны. Для нарушения перфузии в данной зоне достаточно 10–15% дефицита ОЦК, при этом ситуацию усугубляет селективная вазоконстрикция мезентериальных артериол, являющаяся важным компенсаторным механизмом поддержания системного АД при гиповолемии [9, 10]. Результатом может стать дисфункция органов ЖКТ, начиная от угнетения перистальтики и заканчивая несостоятельностью межкишечных анастомозов [11]. Либеральный подход к инфузионной терапии у данной категории пациентов не решает проблему полностью. На

stretched right atrium in response to volume overload. As a result, fluid moves to interstitial space and interstitial edema of organs and tissues develops [6].

Most authors reasonably find predominant the restrictive infusion therapy strategy, which is based on maintenance of the patient's basic requirement for fluid (1–1.5 ml/kg/hr.) with regard to perspiration losses of the operative field (0.5–1.0 ml/kg/hr.). Obvious losses of fluid (blood loss, losses through catheters, drain tubes) are made up additionally. Though this approach is simple and adapted to human physiology, there still remains a serious risk of hypovolemia promoted by a number of factors both related to the patient (baseline condition, pathophysiological peculiarities of the main disease, the nature of concomitant pathology, intake of various drugs including antihypertensive drugs, mechanic preparation of gastrointestinal tract (GIT), and pre-operative fasting), and specificity of anesthetic support (combination of general anesthesia with regional techniques) and surgical intervention (operation duration, surgical trauma, blood loss). In this instance, conventional diagnostics of hypovolemia based on routine monitoring of integral hemodynamic parameters is frequently inefficient because arterial pressure (AP) and heart rate (HR) may remain within normal limits even during considerable CBV deficit, while central venous pressure parameter (CVP) does not correlate to hydration level in most cases [7, 8]. Adverse consequences of latent hypovolemia are masked by stable hemodynamics affect, first of all, splanchnic zone organs. 10–15% deficit of CBV is sufficient to disturb perfusion in that zone, the situation being aggravated by selective vasoconstriction of mesenteric arterioles, which is an important compensatory mechanism of maintaining systemic AP during hypovolemia [9, 10]. The result may include dysfunction of GIT organs starting from suppressed peristalsis and ending with enteroenteroanastomotic leaks [11]. The liberal approach to infusion therapy in this category of patients does not fully resolve the problem. At the local level of a surgically damaged bowel wall, the amount of fluid in its interstitium increases and even minimal volumes of infusion might enlarge that edema many-fold [12]. The consequences of hypervolemia for GIT are similar to those during hypovolemia. Bowel wall edema, same as its ischemia, account for disturbance of the barrier function and synthesis of GIT mucous tissue of different acute phase proteins, cytokines and hormones acting local and systemically, which might lead to development of organ dysfunction and severe complications [13, 14].

The concept of targeted infusion therapy based on the use of functional hemodynamic parameters might be an optimal solution to the issue of peri-operative infusion therapy during selective abdominal surgery. Usual parameters of invasive hemodynamic monitoring – stroke volume (SV), cardiac output (CO), cardiac index (CI) – are of limited value be-

локальном уровне хирургически поврежденной стенки кишки увеличивается содержание жидкости в ее интерстиции и даже минимальные объемы инфузии могуткратно увеличивать этот отек [12]. Последствия гиперволемии для ЖКТ аналогичны таковым при гиповолемии. Отек стенки кишки, как и ее ишемия, служат причиной нарушения барьерной функции и синтеза слизистой ЖКТ различных острофазовых белков, цитокинов и гормонов, действующих на локальном и системном уровнях, что может приводить к развитию органной дисфункции и тяжелым осложнениям [13, 14].

Оптимальным решением проблемы периоперационной инфузионной терапии в плановой абдоминальной хирургии можно считать концепцию целенаправленной инфузионной терапии, основанную на использовании функциональных гемодинамических параметров. Привычные параметры инвазивного мониторинга гемодинамики — ударный объем (УО), сердечный выброс (СВ), сердечный индекс (СИ), имеют ограниченную ценность, потому что их оценка не даст однозначного ответа на вопрос связаны ли их низкие значения с дефицитом ОЦК, либо обусловлены эффектами анестезии. В таких ситуациях эмпирическая инфузионная нагрузка будет эффективна лишь у половины пациентов, другая же половина не ответит увеличением работы сердца на увеличение преднагрузки, что будет способствовать перегрузке объемом и переходу жидкости в интерстиций [15, 16]. Для оценки состояния ОЦК и выявления пациентов, реагирующих на увеличение преднагрузки за счет инфузии, отлично подходят функциональные гемодинамические параметры вариабельности ударного объема (ВУО) или пульсового давления (ВПД). В условиях ИВЛ данные параметры позволяют прогнозировать увеличение СВ в ответ на инфузионную нагрузку с чувствительностью и специфичностью более 80%, тем самым давая возможность индивидуализировать инфузионную терапию [17]. Весомым аргументом для рутинного использования данных параметров является то, что возможность их получения реализована в ряде систем минимально инвазивного гемодинамического мониторинга, где необходима лишь катетеризация лучевой артерии и не требуется калибровка. Данный подход значительно упрощает процесс получения показателей центральной гемодинамики, способствуя как более широкому распространению инвазивного мониторинга среди специалистов, так и расширению показаний к использованию инвазивного мониторинга у плановых хирургических пациентов.

Цель исследования: оценка влияния интраоперационной целенаправленной терапии (ЦНТ), управляемой на основании мониторинга ВУО, на послеоперационные результаты больших хирургических вмешательств на органах ЖКТ.

cause their assessment does not give an unambiguous answer whether their low values are related to CBV deficit or caused by anesthesia effects. In such situations, empirical infusion load will be effective only in half of patients, the other half will not respond by cardiac function increase in response to increased preload, and that will promote overload by volume and fluid migration to interstitium [15, 16]. To assess the CBV condition and identify patients responding to increase of preload through infusion, functional hemodynamic parameters of stroke volume variability (SVV) or pulse pressure (VPP) are perfectly suitable. In ventilation environment, these parameters allow forecasting increase of CB in response to infusion load with sensitivity and specificity exceeding 80%, thus, creating an opportunity for infusion therapy customization [17]. A weighty argument for routine use of these parameters is that the faculty of receiving them is realized in a number of minimally invasive hemodynamic monitoring systems, which require only radial artery catheterization and do not need calibration. This approach simplifies considerably the process of obtaining central hemodynamics parameters, assisting both a wider use of invasive monitoring among specialists and extension of indications for use of invasive monitoring in selective surgery patients.

Purpose. To evaluate the influence of intra-operative targeted therapy (TT) controlled based on SVV monitoring on post-operative results of major operative interventions on GIT organs.

Materials and Methods

The prospective study included 80 patients. The inclusion condition was selective operative intervention that would presumably last for at least 3 hours, performed on abdominal organs and involved solution of continuity of small or large bowel and formation of enteroenteroanastomosis.

The exclusion criteria were patient's refusal to participate in the study, age younger than 50 years and older than 80 years, urgent nature of operative intervention, pronounced concomitant pathology (higher than class 3 according to ASA), cardiac rhythm disturbances, surgery on upper GIT (esophagus, stomach, duodenum).

Patients were randomized into two groups: control group and TT group. In both groups, operative intervention was performed in combined anesthesia conditions (endotracheal + epidural), using identical drugs to induce and maintain anesthesia. In the control group ($n=41$), infusion therapy was done using Ringer's solution, the baseline infusion rate was 4–5 ml/kg/hr. The infusion rate increase and additional bolus administration of solutions were performed based on routine monitoring of hemodynamics (AP, HR) and blood loss level taking into account the intra-operative situation. When the mean arterial pressure (MAP) decreased below 60 mm Hg and there was no effect from additional bolus administration of fluid (5–10 ml/kg), administration of vasoactive drugs (ephedrine 0.1–0.2 mg/kg, Mesatonum 0.25–0.5 mg) was used. If it was not possible to resolve hypotension within 20 minutes, fractional infusion of dopamine was commenced initially dosed at 5–10 g/kg/min. or noradrenaline initially dosed at 0.1 g/kg/min followed by dose titration to maintain

Материал и методы

В проспективное исследование включили 80 пациентов. Инклюзивным условием являлось плановое оперативное вмешательство с предполагаемой длительностью не менее 3 часов на органах брюшной полости с нарушением целостности тонкой или толстой кишки и формированием межкишечного анастомоза.

Критериями исключения являлись: отказ пациента от участия в исследовании, возраст менее 50 лет и более 80 лет; экстренный характер оперативного вмешательства, выраженная сопутствующая патология (выше 3 класса по шкале ASA); нарушения ритма сердца; операции на верхних отделах ЖКТ (пищевод, желудок, двенадцатиперстная кишка).

Пациентов случайным образом разделили на две группы: контрольную и группу ЦНТ. В обеих группах оперативное вмешательство проводили в условиях сочетанной анестезии (эндотрахеальная + эпидуральная) с использованием идентичных препаратов для индукции и поддержания анестезии. В контрольной группе ($n=41$) инфузионную терапию проводили раствором Рингера, базисный темп инфузии 4–5 мл/кг/ч. Увеличение темпа инфузии и дополнительное болюсное введение растворов осуществляли на основании данных рутинного мониторинга гемодинамики (АД, ЧСС) и степени кровопотери с учетом интраоперационной ситуации. При снижении среднего артериального давления (САД) менее 60 мм рт. ст. и отсутствии эффекта от дополнительного болюсного введения жидкости (5–10 мл/кг), использовали введение вазоактивных препаратов (эфедрин 0,1–0,2 мг/кг, мезатон 0,25–0,5 мг). Если гипотензию не удавалось скорректировать в течение 20 минут, переходили к продленной инфузии допамина с начальной дозировкой 5–10 мкг/кг/мин или норадреналина 0,1 мкг/кг/мин и последующим титрованием дозы для поддержания САД в пределах 70–90 мм рт. ст. ЧСС поддерживали на уровне не менее 50 уд. в мин, при ее снижении использовали атропин (при неэффективности – продленную инфузию допамина 5 мкг/кг/мин). В группе ЦНТ ($n=39$) базисную инфузионную терапию проводили раствором Рингера аналогично контрольной группе, а дополнительное болюсное введение растворов и применение вазоактивных препаратов проводили на основании данных инвазивного мониторинга гемодинамики (Vigileo FloTrac; Edwards Lifesciences Corporation, США). Основной целью являлось поддержание ВУО менее 13% путем болюсной инфузионной нагрузки раствором Рингера (3–5 мл/кг), направленной на достижение СИ не менее 2 л/мин/м². При ВУО менее 13% и сохраняющемся СИ менее 2 л/мин/м² для поддержания последнего использовали болюсное введение эфедрина 0,1–0,2 мг/кг или мезатона 0,25–0,5 мг. При неэффективности данных мероприятий в течение 20 минут начинали продленную инфузию допамина с начальной дозировкой 5–10 мкг/кг/мин или норадреналина 0,1 мкг/кг/мин и последующим титрованием дозы для поддержания САД в пределах 70–90 мм рт. ст., а СИ более 2,5 л/мин/м². При ВУО более 13% и неэффективности 2 попыток болюсной инфузионной нагрузки в сочетании с СИ менее 2 л/мин/м² осуществляли применение катехоламинов по вышеописанной схеме. При этом ЧСС поддерживали способами, использованными в контрольной группе. Алгоритм целенаправленной терапии в ходе исследования представлен на рис. 1.

MAP within 70–90 mm Hg. HR was maintained at a level not lower than 50 bpm, when it was lower, atropine was used (if it was ineffective – fractional dopamine infusion at 5 g/kg/min). In the TT group ($n=39$), baseline infusion therapy was performed using Ringer's solution similarly to the control group, while additional bolus administration of solutions and use of vasoactive drugs were performed based on invasive hemodynamic monitoring (Vigileo FloTrac; Edwards Lifesciences Corporation, США). The main objective was to maintain SVV less than 13% by means of bolus infusion load with Ringer's solution (3–5 ml/kg), in order to achieve CI not less than 2 l/min/m². At SVV lower than 13% and persistent CI less than 2 l/min/m², to maintain the latter, bolus administration of ephedrine at a dose of 0.1–0.2 mg/kg or Mesatonum 0.25–0.5 mg was used. When these measures were ineffective for 20 minutes, fractional dopamine infusion was commenced at the initial dose of 5–10 мкг/кг/мин or nora-drenaline at 0.1 g/kg/min followed by dose titration to maintain MAP within 70–90 mm Hg and CI – more than 2.5 l/min/m². At SVV greater than 13% and 2 ineffective attempts of bolus infusion load, combined with CI less than 2 l/min/m², catecholamines were used following the pattern described above. In this instance, HR was maintained using methods applied in the control group. The algorithm of the targeted therapy in the course of the study is shown on figure 1.

As a marker of tissue oxygenation, arterial blood lactate concentration was assessed before onset of operative intervention and after the main stage of operation, which was formation of entero-enteroanastomosis. During the first 24 hours after operative intervention, all patients were observed in the Anesthesiology and Reanimatology Unit (ARU). During that period, the baseline therapy was Ringer's solution based on 1.5–2 ml/kg/hr. Next day after the surgery, the level of manifestation of organ dysfunctions was evaluated by SOFA scoring.

As the main clinical endpoint, the frequency of complications during 28 days after the surgery was assessed. As secondary endpoints, arterial blood lactate concentration after the main stage of operation, the level of manifestation of organ dysfunction on the next day after operation, the length of stay in ARU and hospital, the time of GIT functional recovery were evaluated.

For statistical analysis, Microsoft Excel 2013, Stat-Plus 6, IBM SPSS Statistics v.22. packages were used. Normality of distribution was evaluated by Shapiro-Wilk test. Data were presented as arithmetic mean $M \pm$ mean root square deviation σ or median Me and 25th – 75th percentiles, depending on character of distribution of variables. Significance of differences was evaluated with the help of parametric and non-parametric tests: Student t -test or Mann-Whitney U test. For the analysis of qualitative characters, χ^2 test and Fisher's exact test were used. For all tests, $p < 0.05$ was assumed statistically significant.

Results and Discussion

In both groups, patients were comparable in terms of demographic and anthropometric characters, laboratory test data, and concomitant pathology manifestations. No significant difference between the groups in terms of duration of operative intervention or blood loss volume was noted. The operation time median was 280 (230–395) minutes in the TT group and 280 (225–407.5) minutes in the control group ($p=0.9$). Blood loss in the TT group amounted to 200

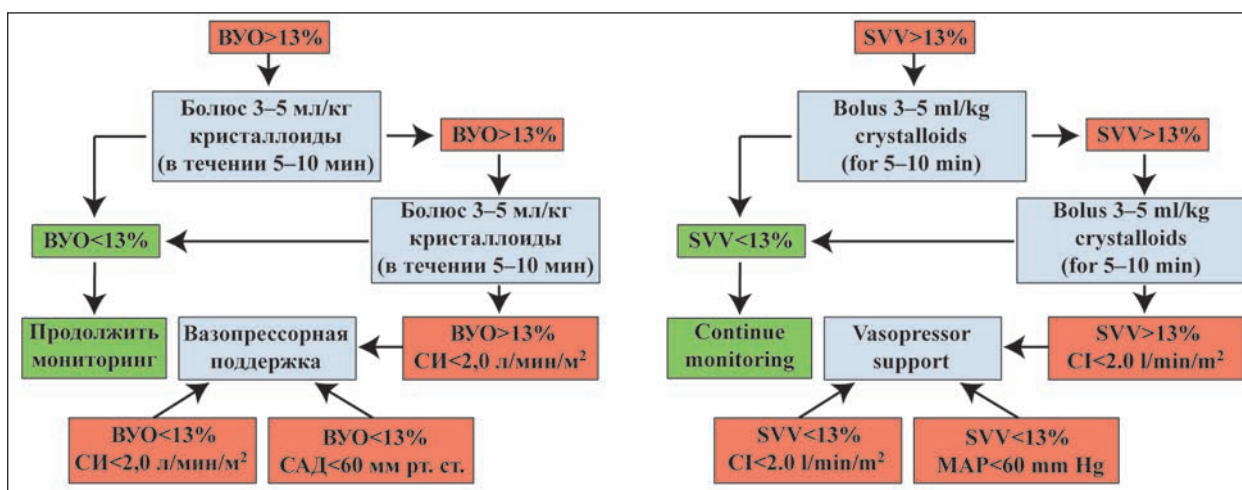


Рис. 1. Протокол интраоперационной целенаправленной инфузионной терапии.
Fig. 1. Protocol of intra-operative targeted infusion therapy.

В качестве маркера тканевой оксигенации оценивали концентрацию лактата артериальной крови до начала оперативного вмешательства и после основного этапа операции, которым условно считали формирование межкишечного анастомоза. В течение первых суток после оперативного вмешательства всех пациентов наблюдали в условиях отделения анестезиологии и реанимации (ОАР). Базисную инфузионную терапию в этот период проводили раствором Рингера из расчета 1,5–2 мл/кг/ч. На следующие сутки после операции фиксировали степень проявлений органной дисфункции по шкале SOFA.

В качестве основного клинического исхода оценивали частоту осложнений в течение 28 дней после операции. В качестве вторичных исходов оценивали концентрацию лактата артериальной крови после основного этапа операции, степень проявления органной дисфункции на следующие сутки после операции, длительность пребывания в ОАР и стационаре, сроки восстановления функций ЖКТ.

Для статистического анализа использовали пакеты программ Microsoft Excel 2013, StatPlus 6, IBM SPSS Statistics v.22. Нормальность распределения оценивали при помощи теста Шапиро-Уилка. Данные представлены как среднее арифметическое $M \pm$ среднеквадратичное отклонение σ или медиана Me (25-й и 75-й перцентили) в зависимости от распределения. Достоверность различий оценивали с помощью параметрических и непараметрических тестов: t -критерия Стьюдента или U -критерия Манна-Уитни. Для анализа качественных признаков использовали тест χ^2 и точный критерий Фишера. Значение $p < 0,05$ для всех тестов считали статистически значимым.

Результаты и обсуждение

В обеих группах пациенты были сопоставимы по демографическим и антропометрическим показателям, данным лабораторных показателей и проявлениям сопутствующей патологии. Значимых различий между группами по продолжительности оперативного вмешательства и объему кровопотери не отметили. Медиана времени операции составила 280 (230–395) минут в группе ЦНТ и

(100–400) мл, в контрольной группе – 150 (100–300) мл ($p=0.5$). Тип оперативных вмешательств, выполненных, приведен в таблице 1.

Ультимативный объем интраоперационной инфузии в группе ЦНТ по сравнению с контрольной группой был меньше как в абсолютных цифрах, так и при переводе в абсолютные значения и время операции: 2700 (2000–3700) мл versus 3400 (2500–4600) мл ($p=0.02$) и 6.6 ± 0.8 мл/кг/ч versus 8.8 ± 1.9 мл/кг/ч ($p < 0.001$), соответственно. Скорость диуреза во время операции не различалась между группами: 73 ± 20 мл/ч в группе ЦНТ и 69 ± 31 мл/ч в контрольной группе ($p=0.62$). В группе ЦНТ, основываясь на мониторинге SVV, 26 пациентов (67% от общего числа в группе) потребовалось введение жидкости для увеличения preload (на основании SVV $> 13\%$); в общей сложности, 56 случаев таких наблюдений были отмечены, включая повторные. Только у 7 пациентов такие эпизоды были сопровождались снижением MAP < 60 мм рт.ст.; остальные 19 пациентов перенесли эпизоды гиповолемии при MAP > 60 мм рт.ст.

Инфузионная терапия в течение первых 24 часов после оперативного вмешательства не имела значимых различий и была эквивалентна 1.7 ± 0.3 мл/кг/ч в группе ЦНТ versus 1.6 ± 0.3 мл/кг/ч в контрольной группе ($p=0.41$).

Артериальную кровь брали до хирургического разреза и после основного этапа оперативного вмешательства (формирования энтеро-энтероанастомоза). В обеих группах, исследование артериальной крови на кислотно-щелочной баланс (АКЩБ) до оперативного вмешательства не выявило значимых различий в любых из контролируемых параметров. В конце оперативного вмешательства, достоверное снижение pH, HCO_3^- и BE было отмечено (таблица 2). В группе ЦНТ, достоверное снижение pH от 7.35 ± 0.05 до 7.3 ± 0.06 ($p=0.01$), HCO_3^- от 24.4 ± 2.7 до 21.5 ± 2.3 ммоль/л ($p=0.03$), BE от -1.8 ± 3.2 до -4.8 (-6 – -2.9) ммоль/л ($p < 0.001$) было отмечено. В контрольной группе, pH снижались от 7.36 ± 0.06 до 7.29 ± 0.06 ($p < 0.001$), HCO_3^- от 24.5 ± 2.4 до 21.0 ± 3.0 ммоль/л ($p=0.011$), BE от -1.7 ± 3.1 до -4.9 (-6 – -2.8)

Таблица 1. Объем выполненных оперативных вмешательств.
Table 1. Scope of Operative Interventions Performed.

Operative Interventions	Groups	
	TT	Control
Resection of right colon	6	7
Resection of left colon	7	8
Resection of rectum	9	10
Radical cystprostatectomy, according to Studer	6	6
Radical cystectomy, according to Bricker	9	7
Reparative operation on colon after previous resection	2	3
Total	39	41
Including combined intervention (bladder and colon)	3	2
Including laparoscopically assisted interventions on colon	10	9

Примечание. Для табл.1–4: Groups – группы; TT – целенаправленная терапия; Control – контроль. Operative Interventions – оперативные вмешательства; Resection of right/left colon – резекция правых/левых отделов ободочной кишки; Resection of rectum – резекция прямой кишки; Radical cystprostatectomy, according to Studer – радикальная цистпростатэктомия, операция Штудера; Radical cystectomy, according to Bricker – радикальная цистэктомия, операция Брикера; Reparative operation on colon after previous resection – реконструктивная операция на ободочной кишке после предшествующей резекции; Total – Всего; Including combined intervention (bladder and colon) – в т.ч. сочетанное вмешательство (мочевой пузырь и ободочная кишка); Including laparoscopically assisted interventions on colon – в т.ч. лапароскопически-ассистируемые вмешательства на ободочной кишке.

280 (225–407,5) минут в контрольной группе ($p=0,936$). Кровопотеря в группе ЦНТ составила 200 (100–400) мл, в контрольной группе 150 (100–300) мл ($p=0,48$). Характер выполненных оперативных вмешательств представлен в табл. 1.

Итоговый объем интраоперационной инфузии в группе ЦНТ в сравнении с контрольной группой был меньше как в абсолютных значениях, так и в пересчете на массу тела и время операции: 2700 (2000–3700) мл против 3400 (2500–4600) мл ($p=0,02$) и $6,6 \pm 0,8$ мл/кг/ч против $8,8 \pm 1,9$ мл/кг/ч ($p<0,001$) соответственно. Темп диуреза интраоперационно не отличался между группами: 73 ± 20 мл/ч в группе ЦНТ и 69 ± 31 мл/ч в контрольной группе ($p=0,62$). В группе ЦНТ 26 пациентам (67% от общей численности группы) на основании мониторинга ВУО требовалось болюсное введение жидкости для увеличения преднагрузки (на основании повышения ВУО $>13\%$), всего отмечено 56 случаев таких наблюдений, включая повторные. Лишь у 7 пациентов данные эпизоды сопровождались снижением САД <60 мм рт. ст., у остальных 19 пациентов эпизоды гиповолемии отмечали при САД >60 мм рт. ст.

Инфузионная терапия в первые сутки после оперативного вмешательства не имела значимых отличий и составила $1,7 \pm 0,3$ мл/кг/ч в группе ЦНТ против $1,6 \pm 0,3$ мл/кг/ч в контрольной группе ($p=0,41$).

Забор артериальной крови проводили перед хирургическим разрезом и после основного этапа оперативного вмешательства (формирование межкишечного анастомоза). В обеих группах при исследовании кислотно-основного состояния (КОС) артериальной крови перед началом оперативного вмешательства не было значимых отличий ни по одному из мониторируемых параметров. В конце оперативного вмешательства отметили достоверное внутригрупповое снижение параметров pH, HCO_3^- и BE (табл. 2). В группе ЦНТ отметили

mmol/l ($p=0,001$). Also, by the end of operative intervention, there was reliable increase of potassium compared to baseline figures: in the TT group – from 3.6 ± 0.4 mmol/l to 3.9 ± 0.6 mmol/l ($p<0,001$); in the control group – from 3.8 ± 0.3 to 4.0 ± 0.6 mmol/l ($p=0,004$). Reliable intergroup differences in these parameters were not observed. In the control group, decrease of pO_2/FiO_2 correlation by the end of operation compared to the baseline figure ($p=0,047$), which was significantly lower compared to TT group: 371 ± 92 and 419 ± 85 , correspondingly, ($p=0,02$), draws attention.

Prior to onset of operative intervention, there were no significant differences between the groups in respect of lactate concentration that was used to assess tissue perfusion and oxygenation status: 0.9 ± 0.2 mmol/l in the TT group against 0.8 ± 0.2 mmol/l in the control group ($p=0,11$). After the main stage, in the control group, lactate equaled to $1.0 (0.7–1.4)$ mmol/l and was significantly higher than in the TT group – $0.7 (0.6–0.8)$ mmol/l ($p=0,02$).

Mean length of stay in ARU in both groups was 1 day (1 (1–1) in the TT group, 1 (1–2) in the control group ($p=0,25$)). The number of days of stay in the hospital after operation did not reliably differ either and amounted to 12 (8–15) days in the TT group and 14 (10–17) days in the control group ($p=0,14$).

The number of patients with organ dysfunction symptoms (≥ 1 points according to SOFA compared to pre-operative assessment) on the next day after operation in the TT group was fewer than in the control group: 15 versus 25, correspondingly ($p=0,04$). In the structure of organ dysfunction, hepatic and renal disorders were predominant (fig. 2)

GIT functional recovery, in particular, peristalsis, occurred earlier in the TT group – 16 (12–18) hours after operation on average, while in the control group, that period amounted to 20 hours (18–36) ($p<0,001$). Also, in the TT group, patients began eating proper meals earlier – on day 3 (2–4) on average, while in the control group – on day 4 (3–5) ($p=0,004$).

Таблица 2. Динамика параметров КОС и содержание лактата в артериальной крови.
Table 2. ABB and Arterial Blood Lactate Dynamics.

Parameters	Values of parameters in groups at study stages					
	TT (n=39)			Control (n=41)		
	Prior to operation	After main stage	P	Prior to operation	After main stage	P
pH	7.35±0.05	7.3±0.06	0.01	7.36±0.06	7.29±0.06	<0.001
K ⁺	3.6±0.4	3.9±0.55	<0.001	3.8±0.3	4.0±0.6	0.004
Na ⁺	137.9±2.7	138.7±2.6	0.01	138.5±2.4	139.4±3.4	0.27
pO ₂ /FiO ₂	418±109	428±82	0.14	415±90	371±92	0.047
BE	-1.8±3.2	-4.8 (-6 – -2.9)	<0.001	-1.7±3.1	-4.9 (-6 – -2.8)	0.001
HCO ₃ ⁻	24.4±2.7	21.5±2.3	0.03	24.5±2.4	21±3.0*	0.01
Lactate mmol/l	0.9±0.2	0.7 (0.6-0.8)*	–	0.8±0.2	1.0 (0.7-1.4)*	–

Note. Data are presented as arithmetic mean ± mean root square deviation or median (25–75 percentiles) and analyzed using Student t-test or Mann-Whitney U-test, depending on distribution. *P* – for intragroup differences; * – intergroup difference in lactate content after the main stage, *P*=0.02. Differences are significant at *P*<0.05. For all other parameters, no intergroup differences at both stages of the study were found (*P*>0.05).

Примечание. Values of parameters... at study stages – значения параметров... на этапах исследования; Prior to operation – до начала операции; After main stage – после основного этапа. Данные представлены в виде среднего значения ± среднее квадратичное отклонение или медианы (25–75 перцентили) и проанализированы с помощью *t*-теста Стьюдента или *U*-теста Манна–Уитни в зависимости от распределения. *p* – для внутригрупповых отличий; * – межгрупповое отличие содержания лактата после основного этапа, *p*=0,02. Отличия достоверны при *p*<0,05. Для остальных параметров межгрупповые отличия на обоих этапах исследования не выявлены (*p*>0,05).

достоверное снижение pH с 7,35±0,05 до 7,3±0,06 (*p*=0,01), HCO₃⁻ с 24,4±2,7 до 21,5±2,3 ммоль/л (*p*=0,03), BE с -1,8±3,2 до -4,8 (-6 – -2,9) ммоль/л (*p*<0,001). В контрольной группе pH снизился с 7,36±0,06 до 7,29±0,06 (*p*<0,001), HCO₃⁻ с 24,5±2,4 до 21,0±3,0 ммоль/л (*p*=0,011), BE с -1,7±3,1 до -4,9 (-6 – -2,8) ммоль/л (*p*=0,001). Также к концу оперативного вмешательства имело место достоверное повышение содержания калия в сравнении с исходными значениями: в группе ЦНТ с 3,6±0,4 ммоль/л до 3,9±0,6 ммоль/л (*p*<0,001), в контрольной группе с 3,8±0,3 до 4,0±0,6 ммоль/л (*p*=0,004). Достоверных межгрупповых отличий по данным показателям не отметили. В контрольной группе обращает внимание снижение отношения pO₂/FiO₂ к концу операции в сравнении с исходным значением (*p*=0,047), что оказалось значимо ниже в сравнении с группой ЦНТ: 371±92 и 419±85 соответственно (*p*=0,02).

Перед началом оперативного вмешательства концентрация лактата, с помощью которого оценивали состояние тканевой перфузии и оксигенации, не имела значимых отличий между группами: 0,9±0,2 ммоль/л в группе ЦНТ против 0,8±0,2 ммоль/л в контрольной группе (*p*=0,11). После основного этапа операции в контрольной группе концентрация лактата составила 1,0 (0,7–1,4) ммоль/л, что оказалось значимо больше, чем в группе ЦНТ – 0,7 (0,6–0,8) ммоль/л (*p*=0,02).

Средняя продолжительность пребывания в ОАР в обеих группах составила 1 день (1 (1–1) в группе ЦНТ, 1 (1–2) в контрольной группе (*p*=0,25). Количество дней в стационаре после операции также не имело достоверных отличий, составив 12 (8–15) дней в группе ЦНТ и 14 (10–17) в контрольной группе (*p*=0,14).

Число пациентов с признаками органной дисфункции (≥1 балла по шкале SOFA в сравне-

In the TT group, the number of patients with complications was reliably fewer than in the control group: 11 (28% of patients) versus 21 (51% of patients), correspondingly (*p*=0.03). The total number of complications in the TT group was 19 and in the control group – 40. Repeated operative intervention was required to 2 patients in the TT group (1 case of entero-enteroanastomosis leak, 1 case of ileoconduit leak) and to 4 patients in the control group (2 cases – entero-enteroanastomosis leak, 1 case – paraileostomic abscess, 1 case – subcutaneous eventration). Besides, 2 patients of the control group experienced entero-enteroanastomosis leak after rectum resection that did not require operative intervention (retroperitoneal sigmoidorectostomy). GIT complications prevailed in both groups, but in the TT group, the number of patients who had that type of complications was considerably fewer compared to the control group: 8 patients/11 complications versus 17 patients/19 complications, correspondingly (*p*=0.04). Most complications were post-surgical paresis (6 patients in the TT group and 11 in the control group). Gastrointestinal hemorrhage (GIH) developed in 1 patient of the TT group and 4 patients of the control group. In both groups, 1 lethal outcome was observed in each, which resulted from progressing multiple-organ-failure syndrome (MOFS) after entero-enteroanastomosis leak and developed peritonitis. The quantity and nature of all complications are shown in table 3.

A large number of GIT complications in both groups is quite logical. Firstly, the nature of operative intervention implied direct mechanic impact on GIT organs. Secondly, high sensitivity of GIT mucous tissue to ischemia and poor correlation of routine hemodynamic parameters with CBV volume resulted in situations when splanchnic zone organs were exposed to hypoperfusion and ischemia at the background of

нии с предоперационной оценкой) на следующие сутки после операции в группе ЦНТ было меньше, чем в контрольной группе: 15 против 25 соответственно ($p=0,04$). В структуре органной дисфункции преобладали нарушения со стороны печени и почек (рис. 2)

Восстановление функций ЖКТ, в частности перистальтики, в группе ЦНТ происходило в более ранние сроки: в среднем через 16 часов (12–18) после операции, в то время как в контрольной группе аналогичный период составил 20 часов (18–36) ($p<0,001$). Также в группе ЦНТ пациенты в более ранние сроки начинали полноценный прием пищи: в среднем на 3 (2–4) сутки, а в контрольной группе на 4 (3–5) сутки ($p=0,004$).

В группе ЦНТ число пациентов с осложнениями было достоверно меньше, чем в контрольной группе: 11 человек (28% пациентов) против 21 (51% пациентов) соответственно ($p=0,03$). Общее количество осложнений в группе ЦНТ составило 19, а в контрольной группе 40. Повторное оперативное вмешательство требовалось 2 пациентам в группе ЦНТ (1 случай несостоятельности межкишечного анастомоза, 1 случай несостоятельности илеокондуктита) и 4 пациентам в контрольной группе (в 2 случаях — несостоятельность межкишечного анастомоза, в 1 случае — параилеостомический абсцесс, в 1 случае подкожная эвентрация). Помимо этого, у 2 пациентов контрольной группы имела несостоятельность межкишечного анастомоза после резекции прямой кишки, не требовавшая оперативного вмешательства (забрюшинный сигморектальный анастомоз). Осложнения со стороны ЖКТ преобладали в обеих группах, но в группе ЦНТ число пациентов с данным видом осложнений оказалось значительно меньшим в сравнении с контрольной группой: 8 пациентов/11 осложнений против 17 пациентов/19 осложнений соответственно ($p=0,04$). Основную часть осложнений составил послеоперационный парез (6 пациентов в группе ЦНТ и 11 в контрольной группе). Желудочно-кишечное кровотечение (ЖКК) развилось у 1 пациента группы ЦНТ и 4 пациентов контрольной группы. В обеих группах отметили по 1 летальному исходу в результате прогрессирования синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) после несостоятельности межкишечного анастомоза и развившегося перитонита. Количество и характер всех осложнений представлены в табл. 3.

Большое количество осложнений со стороны ЖКТ в обеих группах вполне закономерно. Во-первых, характер оперативного вмешательства подразумевал непосредственное механическое воздействие на органы ЖКТ. Во-вторых, высокая чувствительность слизистой оболочки ЖКТ к ишемии и слабая корреляция рутинных гемодинамических параметров с объемом ОЦК приводила к ситуациям, когда органы спланхической зоны подвергались гипоперфузии и ишемии

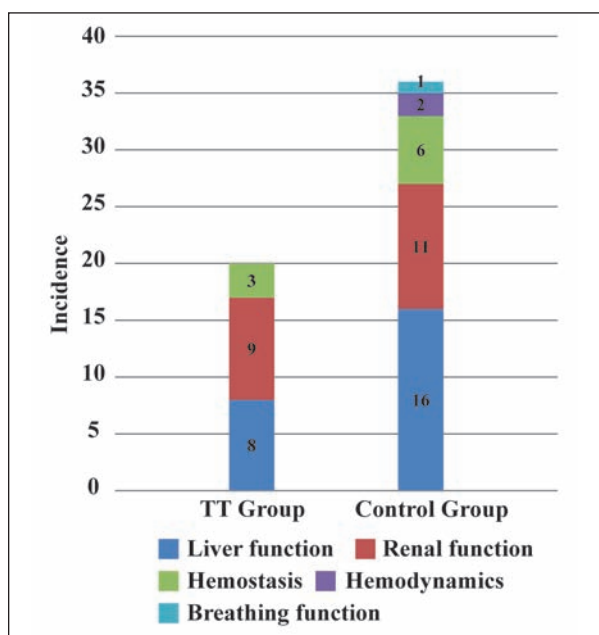


Рис. 2. Структура органной дисфункции по шкале SOFA на следующие сутки после оперативного вмешательства.

Fig. 2. Organ dysfunction structure according to SOFA on the next day after operative intervention.

Примечание. Для рис. 2 и табл. 1–4: TT/Control Group — группа ЦНТ/контрольная; Incidence — число случаев; Liver/Renal/ Breathing function — функция печени/ почек/ дыхания; Hemostasis — гемостаз; Hemodynamics — гемодинамика.

stable routine hemodynamic parameters (MAP>60 mm Hg). The number of such 'latent' episodes of hypovolemia in the TT group amounted to 45 cases in 19 patients. Thanks to their early identification with the aid of SVV monitoring, they were timely corrected by infusion load. Obviously, there were similar episodes in the control group, but they were not verified due to absence of specific monitoring, while splanchnic perfusion disturbances occurring at that background could be one of the most probable reasons for a greater number of GIT complications. This hypothesis is supported by the organ dysfunction structure (SOFA scale) next day after the operative intervention: in the control group, liver dysfunctions prevailed. The reason for high incidence of renal dysfunctions in the organ dysfunction structure in both groups (9 patients in the TT group and 11 patients in the control group), to our opinion, is use of misbalanced solutions.

Reduction of the total quantity of complications and lesser incidence of organ dysfunction in the TT group can be explained similarly to GIT. An indirect evidence of more adequate tissue perfusion and oxygenation in the TT group is a comparatively lower arterial blood lactate at the end of operation in patients of this group compared to control.

Pulmonary function at the end of operative intervention deserves particular attention. In spite of a relatively small difference in final infusion volumes (700 ml or 2.2 ml/kg/hr), it turned out to be enough for a significant decrease of pO_2/FiO_2 rela-

Таблица 3. Количество и виды выявленных осложнений у наблюдаемых пациентов.
Table 3. Quantity and Types of Detected Complications in Observed Patients.

Operative Interventions	Groups	
	TT	Control
GIT paresis	6	11
Gastrointestinal hemorrhage	1	4
Anastomotic leak	2	4
Atrial fibrillation paroxysm	2	4
Unstable angina pectoris	1	—
Deep venous thrombosis of lower limbs	1	5
ARDS	—	1
ARF	—	1
MOFS	1	2
Surgical site infection	2	7
Hydrothorax	1	—
Subcutaneous eventration	—	1
Ileal perforation	1	—
Adhesive small bowel obstruction	1	—
Total	19	40
Re-laparotomy/repeated operation	2	4
Patient's death during the first 28 postoperative days	1	1

Note. ARDS — acute respiratory distress syndrome; ARF — acute renal failure.

Примечание. Nature of Complications — характер осложнений; GIT paresis — парез ЖКТ; Gastrointestinal hemorrhage — желудочно-кишечное кровотечение; Anastomotic leak — несостоятельность анастомоза; Atrial fibrillation paroxysm — пароксизм фибрилляции предсердий; Unstable angina pectoris — нестабильная стенокардия; Deep venous thrombosis of lower limbs — тромбоз глубоких вен нижних конечностей; ARDS — острый респираторный дистресс-синдром; ARF — острая почечная недостаточность; MOFS — СПОН; Surgical site infection — инфекция послеоперационной раны; Hydrothorax — гидроторакс; Subcutaneous eventration — подкожная эвентрация; Ileal perforation — перфорация подвздошной кишки; Adhesive small bowel obstruction — спаечная тонкокишечная непроходимость; Total — всего; Re-laparotomy/repeated operation — релапаротомия/повторная операция; Patient's death during the first 28 postoperative days — смерть пациента в первые 28 суток послеоперационного периода.

на фоне стабильных рутинных показателей гемодинамики (САД > 60 мм рт. ст.). Количество таких «скрытых» эпизодов гиповолемии в группе ЦНТ составило 45 случаев у 19 пациентов. Благодаря их оперативному выявлению с помощью мониторинга ВУО, они были своевременно скорректированы инфузионной нагрузкой. Очевидно, что в контрольной группе аналогичные эпизоды так же имели место, но не верифицировались из-за отсутствия специфического мониторинга и возникавшие на этом фоне нарушения спланхической перфузии могли послужить одной из наиболее вероятных причин увеличения количества осложнений со стороны органов ЖКТ. Данную гипотезу подтверждает структура органной дисфункции (шкала SOFA) на следующие сутки после оперативного вмешательства: в контрольной группе преобладали нарушения функции печени. Причиной высокой частоты нарушений функции почек в структуре органной дисфункции в обеих группах (9 пациентов в группе ЦНТ и 11 в контрольной группе) нам видится использование несбалансированных растворов.

В целом снижение общего количества осложнений и меньшей частоты органной дисфункции в группе ЦНТ объяснимо аналогичным для ЖКТ образом. Косвенным подтверждением более адекватной тканевой перфузии и оксигенации в группе ЦНТ служит сравнительно более низкое содержание лактата артериальной крови в конце операции у пациентов данной группы в сравнении с контрольной.

Таблица 4. Пациенты с послеоперационными осложнениями согласно классификации Clavien-Dindo.

Table 4. Patients with Postoperative Complications according to Clavien-Dindo Classification.

Level	Groups	
	TT	Control
I	4	7
II	1	2
IIIa	2	5
IIIb	1	1
Iva	2	4
Ivb	0	1
V	1	1

Примечание. Level — степень.

tion in the control group, which evidences high sensitivity of lung tissue to excessive infusion load. In spite of minimal quantity of breathing system complications within this study, this peculiarity might be decisive in certain situations [18]. Evaluation of severity of post-operative surgical complications according to the Clavien-Dindo classification is shown in table 4 [19].

Conclusion

The study results show that a targeted infusion therapy based on SVV monitoring as the key parameter allows optimizing the infusion load, which helps to reduce the number of patients with complications and earlier recovery of GIT functions after major surgical interventions on GIT organs.

Отдельно стоит обратить внимание на функцию легких к концу оперативного вмешательства. Несмотря на относительно малую разницу итоговых объемов инфузии (700 мл или 2,2 мл/кг/ч), этого оказалось достаточно для значимого снижения отношения pO_2/FiO_2 в контрольной группе, что свидетельствует о высокой чувствительности легочной ткани к избыточной инфузионной нагрузке. Несмотря на минимальное количество осложнений со стороны дыхательной системы в рамках данного исследования, данная особенность может иметь решающее значение в определенных ситуациях [18]. Оценка тяжести послеоперацион-

ных хирургических осложнений по классификации Clavien-Dindo отражена в табл. 4 [19].

Заключение

Результаты исследования позволяют сделать вывод о том, что целенаправленная инфузионная терапия, основанная на мониторинге ВУО в качестве ключевого параметра, позволяет оптимизировать инфузионную нагрузку, что способствует снижению количества пациентов с осложнениями и более раннему восстановлению функций ЖКТ после больших хирургических вмешательств на органах ЖКТ.

Литература

1. Brandstrup B., Svendsen C., Engquist A. Hemorrhage and operation cause a contraction of the extracellular space needing replacement—evidence and implications? A systematic review. *Surgery*. 2006; 139 (3): 419-432. DOI: 10.1016/j.surg.2005.07.035. PMID: 16546507
2. Brandstrup B., Svendsen P.E., Rasmussen M., Bellhage B., Rodt S.Å., Hansen B., Møller D.R., Lundbeck L.B., Andersen N., Berg V., Thomassen N., Andersen S.T., Simonsen L. Which goal for fluid therapy during colorectal surgery is followed by the best outcome: near-maximal stroke volume or zero fluid balance? *Br. J. Anaesth.* 2012; 109 (2): 191-199. DOI: 10.1093/bja/aes163. PMID: 22710266
3. Navarro L.H., Bloomstone J.A., Auler J.O.Jr., Camnesson M., Rocca G.D., Gan T.J., Kinsky M., Magder S., Miller T.E., Mythen M., Perel A., Reuter D.A., Pinsky M.R., Kramer G.C. Perioperative fluid therapy: a statement from the international Fluid Optimization Group. *Perioper. Med. (Lond.)*. 2015; 4: 3. DOI: 10.1186/s13741-015-0014-z. PMID: 25897397
4. Rehm M., Bruegger D., Christ F., Conzen P., Thiel M., Jacob M., Chappell D., Stoeckelhuber M., Welsch U., Reichart B., Peter K., Becker B.F. Shedding of the endothelial glycocalyx in patients undergoing major vascular surgery with global and regional ischemia. *Circulation*. 2007; 116 (17): 1896-1906. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.684852. PMID: 17923576
5. Woodcock T.E., Woodcock T.M. Revised Starling equation and the glycocalyx model of transvascular fluid exchange: an improved paradigm for prescribing intravenous fluid therapy. *Br. J. Anaesth.* 2012; 108 (3): 384-394. DOI: 10.1093/bja/aer515. PMID: 22290457
6. Bruegger D., Jacob M., Rehm M., Loetsch M., Welsch U., Conzen P., Becker B.F. Atrial natriuretic peptide induces shedding of endothelial glycocalyx in coronary vascular bed of guinea pig hearts. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2005; 289 (5): H1993-H1999. DOI: 10.1152/ajpheart.00218.2005. PMID: 15964925
7. Kozek-Langenecker S.A., Ahmed A.B., Afshari A., Albaladejo P., Aldecoa C., Barauskas G., De Robertis E., Faraoni D., Filipescu D.C., Fries D., Haas T., Jacob M., Lancé M.D., Pitarch J.V.L., Mallett S., Meier J., Molnar Z.L., Rahe-Meyer N., Samama C.M., Stensballe J., Van der Linden P.J.F., Wikkelsø A.J., Wouters P., Wyffels P., Zacharowski K. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: first update 2016. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2017; 34 (6): 332-395. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000630. PMID: 28459785
8. Marik P.E., Cavallazzi R. Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense. *Crit. Care Med.* 2013; 41 (7): 1774-1781. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31828a25fd. PMID: 23774337
9. Takala J. Determinants of splanchnic blood flow. *Br. J. Anaesth.* 1996; 77 (1): 50-58. DOI: 10.1093/bja/77.1.50. PMID: 8703630
10. Hamilton-Davies C., Mythen M.G., Salmon J.B., Jacobson D., Shukla A., Webb A.R. Comparison of commonly used clinical indicators of hypovolaemia with gastrointestinal tonometry. *Intensive Care Med.* 1997; 23 (3): 276-281. DOI: 10.1007/s001340050328. PMID: 9083229
11. Kusano C., Baba M., Takao S., Sane S., Shimada M., Shirao K., Natsugoe S., Fukumoto T., Aikou T. Oxygen delivery as a factor in the development of fatal postoperative complications after oesophagectomy. *Br. J. Surg.* 1997; 84 (2): 252-257. DOI: 10.1002/bjs.1800840232. PMID: 9052449
12. Chan S.T., Kapadia C.R., Johnson A.W., Radcliffe A.G., Dudley H.A. Extracellular fluid volume expansion and third space sequestration at the site of small bowel anastomoses. *Br. J. Surg.* 1983; 70 (1): 36-39. PMID: 6824880
13. Swank G.M., Deitch E.A. Role of the gut in multiple organ failure: bacterial translocation and permeability changes. *World J. Surg.* 1996; 20 (4): 411-417. DOI: 10.1007/s002689900065. PMID: 8662128
14. Souza D.G., Lomez E.S., Pinho V., Pesquero J.B., Bader M., Pesquero J.L., Teixeira M.M. Role of bradykinin B2 and B1 receptors in the local, re-

References

1. Brandstrup B., Svendsen C., Engquist A. Hemorrhage and operation cause a contraction of the extracellular space needing replacement—evidence and implications? A systematic review. *Surgery*. 2006; 139 (3): 419-432. DOI: 10.1016/j.surg.2005.07.035. PMID: 16546507
2. Brandstrup B., Svendsen P.E., Rasmussen M., Bellhage B., Rodt S.Å., Hansen B., Møller D.R., Lundbeck L.B., Andersen N., Berg V., Thomassen N., Andersen S.T., Simonsen L. Which goal for fluid therapy during colorectal surgery is followed by the best outcome: near-maximal stroke volume or zero fluid balance? *Br. J. Anaesth.* 2012; 109 (2): 191-199. DOI: 10.1093/bja/aes163. PMID: 22710266
3. Navarro L.H., Bloomstone J.A., Auler J.O.Jr., Camnesson M., Rocca G.D., Gan T.J., Kinsky M., Magder S., Miller T.E., Mythen M., Perel A., Reuter D.A., Pinsky M.R., Kramer G.C. Perioperative fluid therapy: a statement from the international Fluid Optimization Group. *Perioper. Med. (Lond.)*. 2015; 4: 3. DOI: 10.1186/s13741-015-0014-z. PMID: 25897397
4. Rehm M., Bruegger D., Christ F., Conzen P., Thiel M., Jacob M., Chappell D., Stoeckelhuber M., Welsch U., Reichart B., Peter K., Becker B.F. Shedding of the endothelial glycocalyx in patients undergoing major vascular surgery with global and regional ischemia. *Circulation*. 2007; 116 (17): 1896-1906. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.684852. PMID: 17923576
5. Woodcock T.E., Woodcock T.M. Revised Starling equation and the glycocalyx model of transvascular fluid exchange: an improved paradigm for prescribing intravenous fluid therapy. *Br. J. Anaesth.* 2012; 108 (3): 384-394. DOI: 10.1093/bja/aer515. PMID: 22290457
6. Bruegger D., Jacob M., Rehm M., Loetsch M., Welsch U., Conzen P., Becker B.F. Atrial natriuretic peptide induces shedding of endothelial glycocalyx in coronary vascular bed of guinea pig hearts. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2005; 289 (5): H1993-H1999. DOI: 10.1152/ajpheart.00218.2005. PMID: 15964925
7. Kozek-Langenecker S.A., Ahmed A.B., Afshari A., Albaladejo P., Aldecoa C., Barauskas G., De Robertis E., Faraoni D., Filipescu D.C., Fries D., Haas T., Jacob M., Lancé M.D., Pitarch J.V.L., Mallett S., Meier J., Molnar Z.L., Rahe-Meyer N., Samama C.M., Stensballe J., Van der Linden P.J.F., Wikkelsø A.J., Wouters P., Wyffels P., Zacharowski K. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: first update 2016. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2017; 34 (6): 332-395. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000630. PMID: 28459785
8. Marik P.E., Cavallazzi R. Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense. *Crit. Care Med.* 2013; 41 (7): 1774-1781. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31828a25fd. PMID: 23774337
9. Takala J. Determinants of splanchnic blood flow. *Br. J. Anaesth.* 1996; 77 (1): 50-58. DOI: 10.1093/bja/77.1.50. PMID: 8703630
10. Hamilton-Davies C., Mythen M.G., Salmon J.B., Jacobson D., Shukla A., Webb A.R. Comparison of commonly used clinical indicators of hypovolaemia with gastrointestinal tonometry. *Intensive Care Med.* 1997; 23 (3): 276-281. DOI: 10.1007/s001340050328. PMID: 9083229
11. Kusano C., Baba M., Takao S., Sane S., Shimada M., Shirao K., Natsugoe S., Fukumoto T., Aikou T. Oxygen delivery as a factor in the development of fatal postoperative complications after oesophagectomy. *Br. J. Surg.* 1997; 84 (2): 252-257. DOI: 10.1002/bjs.1800840232. PMID: 9052449
12. Chan S.T., Kapadia C.R., Johnson A.W., Radcliffe A.G., Dudley H.A. Extracellular fluid volume expansion and third space sequestration at the site of small bowel anastomoses. *Br. J. Surg.* 1983; 70 (1): 36-39. PMID: 6824880
13. Swank G.M., Deitch E.A. Role of the gut in multiple organ failure: bacterial translocation and permeability changes. *World J. Surg.* 1996; 20 (4): 411-417. DOI: 10.1007/s002689900065. PMID: 8662128
14. Souza D.G., Lomez E.S., Pinho V., Pesquero J.B., Bader M., Pesquero J.L., Teixeira M.M. Role of bradykinin B2 and B1 receptors in the local, remote, and systemic inflammatory responses that follow intestinal ische-

- mote, and systemic inflammatory responses that follow intestinal ischemia and reperfusion injury. *J. Immunol.* 2004; 172 (4): 2542-2548. DOI: 10.4049/jimmunol.172.4.2542. PMID: 14764727
15. *Michard F., Teboul J.L.* Respiratory changes in arterial pressure in mechanically ventilated patients. In: *Vincent J.L. (ed.)*. Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine 2000. Berlin-Heidelberg: Springer; 2000: 696-704. ISBN 978-3-540-66830-5
 16. *Svensén C.H., Olsson J., Hahn R.G.* Intravascular fluid administration and hemodynamic performance during open abdominal surgery. *Anesth. Analg.* 2006; 103 (3): 671-676. DOI: 10.1213/01.ane.0000226092.48770.fe. PMID: 16931679
 17. *Marik P.E., Cavallazzi R., Vasu T., Hirani A.* Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. *Crit. Care Med.* 2009; 37 (9): 2642-2647. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181a590da. PMID: 19602972
 18. *Arslantas M.K., Kara H.V., Tuncer B.B., Yildizeli B., Yuksel M., Bostanci K., Bekiroglu N., Kararmaz A., Cinel I., Batirel H.F.* Effect of the amount of intraoperative fluid administration on postoperative pulmonary complications following anatomic lung resections. *J. Thorac Cardiovasc. Surg.* 2015; 149 (1): 314-320. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2014.08.071. PMID: 25304302
 19. *Dindo D., Demartines N., Clavien P.A.* Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann. Surg.* 2004; 240 (2): 205-213. DOI: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae. PMID: 15273542
- Received 14.02.18

Поступила 14.02.18

МЕЖДУНАРОДНЫЙ КАЛЕНДАРЬ КОНФЕРЕНЦИЙ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ-РЕАНИМАТОЛОГОВ 2019

20–25 января

The 37th Annual International Symposium:
Clinical Update in Anesthesiology, Surgery and Perioperative Medicine
Oranjestad, Aruba • icahn.mssm.edu

Март

XX Выездная Сессия Московского Научного Общества Анестезиологов-Реаниматологов (МНОАР)
Голицино, Московская обл. • mnoar.med.ru

19–22 марта

39th ISICEM

Международный симпозиум по интенсивной терапии и экстренной помощи
Брюссель, Бельгия • intensive.org

14–16 апреля

ESICM: 3rd EuroAsia Conference
Тайпей • esicm.org

14–16 апреля

ESICM Live: 32nd Annual Congress
Берлин, Германия • esicm.org

13–17 мая

Anesthesiology Update 2019
Бостон, США • anesthesiology.hmscme.com