



Кузьменко В.О.¹, Мазур А.П.¹,
Кучинська І.А.²

СТАТИСТИЧНИЙ АНАЛІЗ ВПЛИВУ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ РЕСТРИКТИВНОГО ТИПУ НА ВІДНОВЛЕННЯ МОТОРИКИ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ ПІСЛЯ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЇ РЕЗЕКЦІЇ

¹ ДУ «Національний інститут хірургії і трансплантології
імені О.О. Шалімова» НАМН України

² НМАПО імені П.Л. Шупика, кафедра анестезіології та ІТ
м. Київ, Україна

Вступ. Останнім часом спостерігається перегляд підходів до традиційних схем інфузійної терапії в бік обмеження обсягів інфузії в періопераційному періоді та дотримання тактики персоналізованого лікування із акцентом на мінімізацію застосування внутрішньовенних розчинів для обмеження негативного впливу гіперволемії у післяопераційному періоді. Підставою для цього виступили дослідження, які продемонстрували, що надлишок введення кристалоїдних розчинів викликає депонування рідини в інтерстиції, порушуючи тканинну перфузію і оксигенацію в хірургічно травмованих тканинах, що в свою чергу впливає на розвиток післяопераційних ускладнень, зокрема гастростазу.

Матеріали і методи. Для оцінки ефективності схем періопераційної тактики інфузійної стратегії було проведено проспективно-ретроспективне дослідження результатів лікування 78 хворих із доброякісною та злоякісною патологією біліопанкреатодуоденальної зони, яким були виконані оперативні втручання – панкреато-дуоденальна резекція (ПДР), за період з 2003 по 2017 рр. З 2015 року розпочато застосування програми прискореного відновлення (ERAS – Enhanced recovery after surgery). З метою порівняльного аналізу пацієнти були розподілені на дві групи: у I групу (основна) включено 39 пацієнтів за період із січня 2015 по грудень 2017 рр., періопераційне ведення яких проводили відповідно програми ERAS, у II групу (група порівняння) ретроспективно відібрано 39 пацієнтів, періопераційне лікування яких проводили за традиційним методом. Серед факторів дослідження вивчали об'єм інтраопераційної інфузійної терапії, серцевий індекс (CI), артеріальний тиск, рівень лактату, рівень альбуміну, термін відновлення моторики шлунково-кишкового тракту (ШКТ) та частоту розвитку гастростазу.

Результати. Інтраопераційна інфузійна терапія за об'ємом застосованих розчинів була значно нижчою в I групі (2100 мл 95% ДІ: [2100; 2300] проти 3300 мл 95% ДІ: [3100; 3500]; $p < 0,001$). У пацієнтів I групи після застосування інтраопераційної терапії за рестриктивним типом медіана показників CI за формулою Фіка склала 3,6 л/хв/м², лактату – 1,2 ммоль/л, систолічного АТ – 126 мм.рт.ст., діастолічного АТ – 75 мм.рт.ст та рівня альбуміну на першу післяопераційну добу – 33 г/л. Пацієнти I групи повернулися до звичайної дієти швидше, ніж пацієнти у II групі (1 доба 95% ДІ: [1; 1] проти 6 доби 95% CI: [6; 7]; $p < 0,001$). Рестрикція інтраопераційної інфузії, видалення назогастрального зонда (НГЗ) з початком перорального харчування з першої доби суттєво вплинули на достовірне зменшення частоти явищ гастростазу у хворих I групи в порівнянні з II групою (14 (35,9%) проти 6 (15,4%) (за тестом Кокса-Фішера $p = 0,0098$). При статистичному аналізі за даними ROC-кривої був виявлений взаємозв'язок між об'ємом інтраопераційної інфузійної терапії та терміном видалення НГЗ й відновленням перорального харчування в післяопераційному періоді [20].

Висновки. Застосування інфузійної терапії за рестриктивним типом в концепції програми ERAS та персоналізований підхід до розрахунку інфузійної терапії достовірно скорочують термін відновлення моторики шлунково-кишкового тракту, не порушуючи стан компенсації пацієнтів та зменшуючи частоту гастростазу після ПДР. Виявлено, що об'єм інтраопераційної інфузії у пацієнтів після ПДР є статистично достовірним фактором впливу на можливість прискорення початку раннього перорального харчування.

Ключові слова: мультимодальна програма прискореного відновлення, періопераційна лікувальна тактика, панкреатодуоденальна резекція, рестриктивний тип інфузійної терапії.

ВСТУП

Програма прискореного відновлення Enhanced recovery after surgery (ERAS), представляє мультимодальний, мультидисциплінарний підхід до лікування хірургічних пацієнтів. Сучасна концепція ERAS привертає підвищену увагу фахівців та спрямована на поліпшення безпосередніх результатів хірургічного лікування і скорочення термінів перебування пацієнта в стаціонарі. Реалізація програми ERAS відбувається в основному за участю хірургів та анестезіологів, ключовими принципами якої є якість періопераційного лікування та патофізіологічний підхід, а не швидкість післяопераційного відновлення. Концепція спирається на декілька компонентів: участь мультидисциплінарної команди в лікувальному процесі [1], мультимодальний підхід до профілактики та лікування післяопераційних ускладнень, науковий та доказовий підхід до компонентів протоколу ERAS в панкреатології [2–6].

Останнім часом спостерігається перегляд підходів до раніше застосованих схем інфузійної терапії в бік обмеження інфузії в періопераційному періоді та персоніфікація розрахунку інфузійних об'ємів. Підставою для цього послужили дослідження, які продемонстрували, що надлишок введення в організм великих об'ємів кристалоїдних розчинів викликає депонування рідини в інтерстиції, порушуючи тканинну перфузію і оксигенацію, що в свою чергу впливає на розвиток післяопераційних ускладнень, насамперед гастростазу. Одним із компонентів програми прискореного відновлення є застосування інфузійної терапії за рестриктивним типом [7, 8].

Дані щодо оптимального об'єму періопераційної інфузійної терапії для пацієнтів в абдомінальній хірургії є суперечливими [9].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

В дослідження включили 78 пацієнтів із патологією біліопанкреатодуоденальної зони, яким виконали ПДР за період із 2003 по 2017 рр.

З метою порівняльного аналізу ефективності застосування підходів ERAS хворих було розподілено на 2 групи: у I групу (основна) включили 39 пацієнтів, що лікувалися з січня 2015 по грудень 2017 рр., періопераційне лікування в них проводили відповідно до програми ERAS, у II (група порівняння) – ретроспективно, послідовно було відібрано 39 пацієнтів за період з січня 2013 по грудень 2014 рр., періопераційне лікування яких здійснювали за традиційним методом, застосованим протягом останніх 10 років у клініці.

В 2015 р. в НІХТ імені О.О. Шалімова НАМН України розроблена та впроваджена в клінічну практику програма прискореного відновлення для періопераційного періоду (Патент №125576, від 10.05.18 Спосіб хірургічного лікування пухлини гепатопанкреатодуоденальної зони). У всіх пацієнтів була виконана стандартна ПДР, що включала пересічення підшлункової залози в області перешийка, холецистектомію, пересічення загальної печінкової протоки, резекцію дистальної частини шлунка і першої петлі тонкої кишки та стандартну лімфаденектомію. Реконструктивний етап полягав у послідовному формуванні панкреатико-, гепатико- і попередубодового гастроентероанастомозу на одній кишковій петлі. Панкреатикоєюноанастомоз формували дворядним швом із ізольованою імплантацією головної протоки підшлункової залози з використанням прецизійного вузлового шва атравматичною ниткою PDS 5/0 і біноккулярного збільшення. Всі операції виконані однією хірургічною бригадою.

Основними відмінностями даної програми від запропонованих рекомендацій стосовно періопераційного відновлення при ПДР є встановлені терміни, склад і об'єм періопераційної інфузійної терапії, раннього перорального харчування та видалення НГЗ (Табл 1.)

Групи пацієнтів були репрезентативні за демографічними, антропометричними параметрами. За оцінкою ризику п/о ускладнень та летальністю за шкалою р-POSSUM, та за оцінкою ризику виникнення панкреа-

Таблиця 1. Порівняльна характеристика впровадженої програми прискореного відновлення та попередньо традиційно застосованого підходу до періопераційного лікування при ПДР

Пункти	Програма прискореного відновлення	Попередньо застосовані підходи лікування пацієнтів із РПЗ
1. Передопераційне консультування усіма членами мультидисциплінарної команди лікування.	+	- (огляд лише оперуючого хірурга та передопераційний огляд анестезіолога)
2. Передопераційне ентеральне харчування.	У пацієнтів з мальнутрицією	-
3. Передопераційна очистка кишківника.	Відмова від механічної очистки кишківника, в тому числі осмотичними препаратами.	Використання механічної очистки кишківника (клізма + фортранс).
4. Передопераційне голодування.	Припинення прийому твердої їжі за 6 год, а рідини за 2 год до операції. Призначення пероральної ізоосмолярної вуглеводної суміші перед операцією у пацієнтів без діабета.	Голодування за добу, відмова від вживання рідини за 12 год до операції.
5. Премедикація.	-	+
6. Антитромботична профілактика 24 доби після оперативного втручання	+	- (перші 7-14 діб)
7. Антибіотики.	Антибіотикопрофілактика за 30-60 хв. до операції	Рутинне використання антибіотиків до 14 діб у післяопераційному періоді
8. Пролонгована епідуральна анестезія	+	- Епізодичне використання комбінованої епідуральної аналгезії)
9. Використання лідокаїну в/в з метою обмеження застосування наркотичних анагетиків інтраопераційно.	+	-
11. Інтраопераційна інфузійна терапія.	Інфузійна терапія рестриктивного типу збалансованими кристалоїдними розчинами з розрахунку 4 мл/кг/год під контролем середнього артеріального тиску, темпу діурезу не менше 0,5 мл/кг/год при задовільному температурному режимі пацієнта (Т core – 36,2-36,5), при необхідності, у випадку гіпотензії застосовувалося введення низьких доз симпатоміметиків (норепінефрин в дозах 0,01-0,03-60 мкг/кг/хв)	Введення колоїдних та кристалоїдних розчинів з метою підтримки задовільного систолічного артеріального тиску та темпу діурезу не менше 0,5 мл/кг/год.
12. Інтраопераційна нормотермія, посилений моніторинг та уникнення гіпотермії	+	- Відсутність рутинного моніторингу температури тіла пацієнтів інтраопераційно, епізодичне інтраопераційне зігрівання
13. Дренування черевної порожнини.	Раннє видалення дренажів через 72 години у пацієнтів з низьким ризиком виникнення панкреатичної фістули.	Рутинне пролонговане дренування черевної порожнини.
14. Післяопераційне харчування.	Пероральне харчування з першої п/о доби. Зондове ентеральне харчування тільки при показаннях. Парентеральне харчування тільки при неможливості ентерального.	Рутинне використання ентерального (зондове), парентерального харчування та відтерміноване пероральне харчування.
15. Перебування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ).	Протягом 24 годин більшість хворих, оцінених як «компенсовані» за основними вітальними показниками (параметри гемодинаміки, збережена задовільна респіраторна функція, достатній темп діурезу, тощо) були переведені із ВРІТ у хірургічне з метою продовження ранньої активізації.	Перебування у ВРІТ протягом 3-4 післяопераційних діб.
16. Видалення назогастрального зонда (НГЗ)	Рентгенологічний контроль пасажу із шлунка на першу післяопераційну добу та, при його наявності, видалення НГЗ	Видалення НГЗ на 6-7 післяопераційну добу
17. Післяопераційна мобілізація.	Рання програмована мобілізація, починаючи з наступного ранку першої післяопераційної доби.	Довготривала іммобілізація (в тому числі тривале знаходження у ВРІТ до 3-4-х діб).
18. Сечовий катетер.	Видалення на 1-2 п/о добу.	Видалення на 4-5 п/о добу.
19. Використання аналогів соматостатину.	Тільки при наявності факторів ризику за визначенням ISGPF.	Примусове призначення аналогів соматостатину.

тичної фістули за шкалою ISGPF групи були співставними. Однорідність груп за вказаними вище показниками перевірено статистичним критерієм Мана-Уїтні (Mann-Whitney U Test) ($p > 0,001$). Характеристики коморбідної патології, що включали два основних захворювання, а саме: діабет II типу та серцево-судинна патологія також були подібними для обох груп ($p > 0,001$), та характеризували пацієнтів як ASA II-III. Групи були співставними за патологією: рак голівки підшлункової залози у 13 (33,3%) пацієнтів I групи та 14 (35,9%) у II, рак великого сосочка дванадцятипалої кишки (ВСДК) у 10 (25,6%) I групи та у 12 (30,8%) в II, дистальна холангіокарцинома 5 (12,8%) у хворих I групи та у 5 (12,8%) в II, нейроендокринна пухлина голівки підшлункової залози у 4 (10,3%) хворих I групи та у 2 (5,1%) II, цистаденома голівки підшлункової залози у 3 (7,7%) I групи та в II, лімфома дванадцятипалої кишки (ДПК) у 1 (2,6%) хворого I групи. Вивчали наступні фактори: об'єм інтраопераційної інфузійної терапії, показники серцевого індексу (СІ), лактату, артеріального тиску, рівень альбуміну у пацієнтів I групи, термін відновлення моторики ШКТ та частоту гастростазу.

Статистичний аналіз даних проводили за допомогою спеціалізованого програмного забезпечення STATISTICA 64 ver.10.0.1011.0 (StatSoft Inc) та додатково з використанням SPSS 21 (SPSS Inc., USA). Для кількісних показників у виділених групах перевірялася медіана непараметричним критерієм Мана-Уїтні. Вивчення взаємозв'язку факторів впливу на відновлення моторики ШКТ здійснювали за допомогою тесту Кокса-Фішера та ROC-кривої.

РЕЗУЛЬТАТИ

Згідно запропонованого протоколу прискореного відновлення інтраопераційна інфузійна терапія збалансованими кристалоїдами була значно нижчою в I групі (2100 мл 95% ДІ: [2100; 2300] проти II групи (3300 мл 95% ДІ: [3100; 3500]; $p < 0,001$) при співставній тривалості операцій (6 год 50 хв 95% ДІ: [6,25; 6,5] проти 6 год 35 хв 95%

ДІ: [6,1; 6,55], $p = 0,8$). Розрахунковий об'єм крововтрати був співставний (400 мл 95% ДІ: [450; 500] проти 450 мл 95% ДІ: [400; 600], $p = 0,73$).

Пацієнти II групи достовірно довше перебували у ВРІТ порівняно із I групою (1 доба 95% ДІ: [1; 1] проти 3 діб 95% ДІ: [3; 3]; $p < 0,001$).

У пацієнтів I групи після застосування інтраопераційної терапії рестриктивного типу медіани показників СІ за формулою Фіка склали 3,6 л/хв/м², лактату – 1,2 ммоль/л, систолічного артеріального тиску – 126 мм.рт.ст., діастолічного артеріального тиску – 75 мм.рт.ст та рівня альбуміну на першу післяопераційну добу – 33 г/л, що демонструє компенсований стан хворих. Показами до видалення НГЗ були рентгенологічне підтвердження евакуації при пасажі контрасту по ШКТ на першу добу після операції та резидуальний об'єм із НГЗ до 200 мл. НГЗ видаляли достовірно раніше в I групі, ніж в II (1 доба 95% ДІ: [1; 1] проти 6 діб 95% ДІ: [6; 6]; $p < 0,001$).

Після видалення НГЗ пацієнтам I групи дозволяли вживати рідку їжу з подальшим поступовим поверненням до твердої. НГЗ повторно встановили 2 пацієнтам внаслідок розвитку гастростазу. У нашому дослідженні пацієнти I групи повернулися до звичайної дієти швидше, ніж у II (1 доба 95% ДІ: [1; 1] проти II групи 6 діб 95% ДІ: [6; 7]; $p < 0,001$).

РОЗРОБКА ДІАГНОСТИЧНОГО ТЕСТУ ROC – АНАЛІЗ

Для прогнозування післяопераційних ускладнень використали ROC-аналіз (Receiver Operating Characteristic analysis). ROC-аналіз передбачає порівняння операційних характеристик тесту – чутливості та специфічності. Інтегральною характеристикою для оцінки ефективності тесту є площа під ROC-кривою – AUROC (area under ROC) [10]. Чим вище площа під кривою AUC, тим більшу діагностичну цінність має тест. Максимальне значення AUC становить 1,0. При значенні AUC, рівному 0,5, прогностична цінність відсутня. Статистичну значимість

різниці між порівнювальними величинами вважали достовірною при $p < 0,05$.

При статистичному аналізі за даними ROC-кривої виявили взаємозв'язок між об'ємом інтраопераційної інфузійної терапії та терміном видалення НГЗ і відновленням перорального харчування в післяопераційному періоді. Це може свідчити про вплив інфузійної терапії на термін виникнення гастростазу у післяопераційному періоді.

Хворі основної групи та хворі групи порівняння розглянуті як групи ризику виникнення гастростазу у пацієнтів після ПДР.

Тест ROC-кривої відносить із певною ймовірністю пацієнта до групи низького або високого ризику. Завдяки чому сформувавали наступні очікування щодо післяопераційного періоду: якщо пацієнт відноситься за даними тесту до групи низького ризику, то завдяки низькій ймовірності виникнення гастростазу можна очікувати, що видалення НГЗ та початок перорального харчування буде здійснюватися на першу післяопераційну добу. (Табл. 2)

Для хворих групи з високим ризиком є ймовірність виникнення гастростазу в середньому протягом 6 післяопераційних діб.

Для побудови прогностичного діагностичного тесту щодо вказаних показників використали логістичну регресію, що статистично підтверджує фактор впливу об'єму інфузії на можливість перорального харчування з першої доби після операції (Табл. 3).

Ймовірність p віднесення пацієнта з певними показниками об'єму інфузії розрахову-

вали за формулою, що побудували на основі логістичної регресії.

$$P = \frac{1}{1 + \exp(-0,0027 * \text{Об'єм інфузії} + 7,52)}$$

Для дослідження чутливості та специфічності побудували ROC криву діагностичного тесту (Рис 1.)

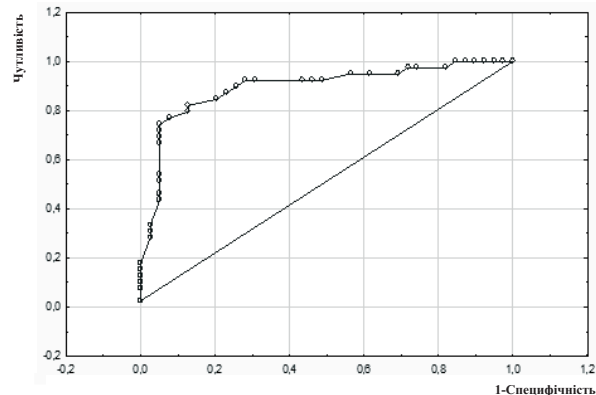


Рис.1. Крива ROC (критерій AUC: 0.894)

Відповідно до традиційної академічної системи оцінювання тестів за критерієм AUC [8], тести класифікуються за силою «передбачень»:

- 0.90–1 = відмінно (A)
- 0.80–0.90 = дуже добре (B)
- 0.70–0.80 = добре (C)
- 0.60–0.70 = середньо (D)
- 0.50–0.60 = погано (F)

Площа під ROC-кривою ((AUC) = 0,894) є граничною між оцінками «дуже добре» та

Таблиця 2. Аналіз ROC-кривої взаємозв'язку між об'ємом інтраопераційної інфузійної терапії та термінами відновлення моторики ШКТ

Показники	Кількість діб після операції (медіана ДІ 95%)	
	Група низького ризику	Група високого ризику
Видалення НГЗ	1 [1; 1]	6 [6; 6]
Харчування через рот	1 [1; 1]	6 [6; 7]

Таблиця 3. Логістична регресія діагностичного тесту ROC-кривої

	Статистична оцінка	Стандартна похибка	Тест Вальда	Нижчий показник ДІ 95%	Вищий показник ДІ 95%	p
Вільний коефіцієнт	7,520	1,684	19,949	4,220	10,820	0,000008
Об'єм інфузії	-0,0027	0,0006	20,3115	-0,0039	-0,0016	0,000007

«відмінно», що відповідає високій якості діагностичної моделі, $p=0,000007$.

Рестрикція інтраопераційної інфузії, переведення з ВРІТ та активізація пацієнтів, видалення НГЗ з початком перорального харчування з першої доби суттєво вплинули на достовірне зменшення частоти явищ гастростазу у хворих I групи в порівнянні з II групою (14 (35,9%) проти 6 (15,4%) (за тестом Кокс-Фішера $p=0,0098$).

ОБГОВОРЕННЯ

Сучасні принципи періопераційного ведення згідно програми ERAS включають використання періопераційної інфузійної терапії з метою досягнення оптимального волемічного балансу на відміну від безконтрольного та необгрунтованого поповнення ОЦК. Останнє визнано однією із основних причин післяопераційного парезу [11]. Однак, треба наголосити, що не виправдана рестрикція інфузії може призвести до зменшення перфузії і розладу циркуляції [12].

У даний час в літературі відсутнє єдине поняття щодо «ліберального» та «рестриктивного» режимів інфузійної терапії, при цьому основним принципом є уникнення перевантаження рідиною і збереження нульового водного балансу. Перевагу віддають збалансованим кристалоїдним розчинам. Одним з об'єктивних критеріїв компенсованого стану пацієнта та визначення безпечності режиму «нульового балансу» інфузійної терапії є показник серцевого індексу (CI) [6].

Нормальний діапазон референтного значення CI складає від 2,5 до 4,2 л/хв/м². Низький CI менше 2,5 л/хв/м² свідчить про певні порушення серцево-судинної діяльності [13]. В нашому дослідженні після застосування інфузійної терапії рестриктивного типу збалансованими кристалоїдними розчинами в об'ємі 4 мл/кг/год у пацієнтів основної групи медіана CI за формулою Фіка [14] в кінці операції становила 3,6 л/хв/м², що відповідає референтному значенню та об'єктивізує їх компенсований стан.

Lassen K. та Kagedan D. в рандомізованих контрольованих дослідженнях проде-

монстрували, що рестриктивний режим інфузійної терапії зменшує частоту виникнення нудоти, блювання та сприяє післяопераційному відновленню перистальтики [15, 16]. Noblett et al. висвітлили ефект рестриктивного принципу інфузії на післяопераційну імунну відповідь, демонструючи зниження рівнів IL-6 [17, 18]. Надмірне перевантаження електролітами та водою в періопераційному періоді підвищує частоту післяопераційних ускладнень і сповільнює відновлення функції шлунково-кишкового тракту. Правильне визначення необхідної кількості рідини може ускладнюватися використанням епідуральної анестезії, що викликає вазодилатацію і внутрішньосудинну гіповолемію із гіпотонією, що часто інтерпретується як втрата об'єму рідини. В результаті використовують в значних об'ємах кристалоїдні чи фізіологічні сольові розчини, тоді як краще було б застосувати вазопресори. Але при значній інфузійній терапії тільки фізіологічним розчином виникає високий ризик гіперхлоремічного ацидозу. Нещодавні дослідження показали, що у порівнянні з інфузією збалансованими кристалоїдними розчинами надмірне використання фізіологічного розчину призводить до набряків, зниження швидкості кровотоку в ниркових артеріях, порушення перфузії в кортикальній тканині, а також до загального збільшення рівня післяопераційних ускладнень [19].

Kagedan D. та співавтори у дослідженнях продемонстрували збільшення ваги на декілька кілограмів у пацієнти при операціях на шлунково-кишковому тракту, що періопераційно отримували великі обсяги інфузійної терапії кристалоїдів, та набряк, що є однією з причин післяопераційного парезу ШКТ та гастростазу [14]. Метою інфузійної терапії є підтримка нормоволемії, необхідної для підтримки артеріального тиску та балансу сечі. При цьому відновлення моторики ШКТ відбувається швидше, і пацієнти починають пероральне харчування з початком дефекації на кілька днів раніше, ніж ті, які мають більший водний баланс [20, 21].

ВИСНОВКИ

Об'єм інтраопераційної інфузійної терапії є статистично достовірним фактором впливу на можливість проведення раннього перорального харчування у пацієнтів після ПДР. У хворих I групи застосування інтраопераційної інфузійної терапії рестриктивного типу (4 мл/кг/год) в порівнянні з ліберальним режимом інфузії (6 мл/кг/год) у хворих II групи, достовірно скоротило термін відновлення моторики шлунково-кишкового тракту з 6 до 1 післяопераційної доби (1 доба 95% ДІ: [1; 1] проти 6 дів 95% ДІ: [6; 7; $p < 0,001$ за даними ROC-кривої). Результати проведеного дослідження демонструють достовірне зменшення частоти гастропазу у хворих I групи в порівнянні з хворими II групи (14 (35,9%) проти 6 (15,4%) (за тестом Кокса-Фішера $p = 0,0098$), що свідчить про позитивний вплив рестрикції об'єму інтраопераційної інфузійної терапії щодо раннього відновлення моторики ШКТ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. А. И. Дронов, С. В. Земсков, Е. А. Крючина Выполнение тотальной панкреатэктомии по поводу злокачественных новообразований поджелудочной железы. *Клінічна хірургія*. 2016;10:26-30.
2. M. Fischer, K. Matsuo, M. Gonen, et al., Relationship between intraoperative fluid administration and perioperative outcome after pancreaticoduodenectomy: results of a prospective randomized trial of acute normovolemic hemodilution compared with standard intraoperative management, *Ann. Surg.* 252 (2010):952-8.
3. S. Wang, X. Wang, H. Dai, J. Han, N. Li, J. Li, The effect of intraoperative fluid volume administration on pancreatic fistulas after pancreaticoduodenectomy, *J. Invest. Surg.* 27;(2014):88-94.
4. O.S. Eng, J. Goswami, D. Moore, et al., Intraoperative fluid administration is associated with perioperative outcomes in pancreaticoduodenectomy: a single center retrospective analysis, *J. Surg. Oncol.* 108;(2013):242-47.
5. G.P. Wright, T.J. Koehler, A.T. Davis, M.H. Chung, The drowning whipple: perioperative fluid balance and outcomes following pancreaticoduodenectomy, *J. Surg. Oncol.* 110;(2014):407-11.
6. H. Lavu, N.M. Sell, T.I. Carter, et al., The HYSLAR trial: a prospective randomized controlled trial of the use of a restrictive fluid regimen with 3% hypertonic saline versus lactated Ringers in patients undergoing pancreaticoduodenectomy, *Ann. Surg.* 260;(2014):445-453.
7. L. Weinberg, D. Wong, D. Karalapillai, et al., The impact of fluid intervention on complications and length of hospital stay after pancreaticoduodenectomy (Whipple's procedure), *BMC Anesthesiol.* 14;(2014):14-35.
8. Miller T, Roche A, Mythen M. Fluid management and goal-directed therapy as an adjunct to Enhanced Recovery After Surgery (ERAS). *Can J Anaesth.* 2015 Feb;62(2):158-68.
9. Усенко А.Ю., Скумс А.В., Шеламова Р.А., Ганжа В.А. Мультимодальная программа ускоренного восстановления при панкреатодуоденальной резекции «Хирургия. Восточная Европа», 2018;7(1): 33-43.
10. Kulemann B, Fritz M, Glatz T, Marjanovic G, Sick O, M.Scet al. Complications after pancreaticoduodenectomy are associated with higher amounts of intra- and postoperative fluid therapy: A single center retrospective cohort study, *Annals of Medicine and Surgery.* 2017; (16):23-29.
11. Interpreting Diagnostic Tests: Thomas G. Tape, MD University of Nebraska Medical Center <http://gim.unmc.edu/dxtests/>. For more on quantitative ROC analysis, see Metz CE. Basic principles of ROC analysis. *Sem Nuc Med.* 1978;8:283-298.
12. Bragg D, El-Sharkawy AM, Psaltis E, Maxwell-Armstrong CA, Lobo DN. Postoperative ileus: recent developments in pathophysiology and management. *Clin Nutr.* 2015;34(3):367-376.
13. Ljungqvist, O., Scott, M., & Fearon, K. C. (2017). Enhanced Recovery After Surgery. *JAMA Surgery*, 152(3), 292. doi:10.1001/jamasurg.2016.4952
14. Wannenburg, T. and Little, W. (2010). Regulation of Cardiac Output. *Cardiac Intensive Care*, pp.61-68. DOI: 10.1016/b978-1-4160-3773-6.10006-0
15. Ragosta, Michael Textbook of clinical hemodynamics. Edition 2. Philadelphia, PA: Elsevier, [2018] NLM ID: 101699568 [Book]
16. Lassen K, Kjaeve J, Fetveit T et al (2008) Allowing normal food at will after major upper gastrointestinal surgery does not increase morbidity: a randomized multicenter trial. *Ann Surg* 247:721-729
17. Kagedan DJ, Ahmed M, Devitt KS, et al. Enhanced recovery after pancreatic surgery: a systematic review of the evidence. *HPB* 2015; 17:11-16.
18. Lobo DN (2009) Fluid overload and surgical outcome: another piece in the jigsaw. *Ann Surg* 249:186-188
19. Brandstrup B, Tonnesen H, Beier-Holgersen R et al (2003) Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann Surg* 238:641-648
20. Chowdhury AH, Lobo DN (2011) Fluids and gastrointestinal function. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 14:469-476
21. Передопераційний скринінг нутритивних порушень у дорослих пацієнтів: використання шкал MUST та MNA-SF. *ІА Кучинська. Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря* 2018 (2):49.

КУЗЬМЕНКО В.А., МАЗУР А.П., КУЧИНСКАЯ И.А.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ РЕСТРИКТИВНОГО ТИПА НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ МОТОРИКИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПОСЛЕ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ

ГУ «Национальный институт хирургии и трансплантологии имени А.А. Шалимова» НАМН Украины НМАПО имени П.Л. Шупика, кафедра анестезиологии и интенсивной терапии

Введение. В последнее время наблюдается пересмотр подходов к традиционным схемам инфузионной терапии в сторону ограничения объемов инфузии в периоперационном периоде. Основанием для этого послужили исследования, которые показали, что избыток введения в организм больших объемов кристаллоидных растворов вызывает депонирование жидкости

в интерстиции, нарушая тканевую перфузию и оксигенацию в хирургически травмированных тканях, что в свою очередь влияет на развитие послеоперационных осложнений, прежде всего гастростаза.

Материалы и методы. Для оценки эффективности схем периоперационного лечения было проведено проспективно-ретроспективное исследование результатов ПДР 78 больных с доброкачественной и злокачественной патологией билиопанкреатодуоденальной зоны за период с 2003 по 2017. С 2015 года начато применение программы ускоренного восстановления. С целью сравнительного анализа больных были разделены на две группы: в I группу (основная) включено 39 пациентов, периоперационное ведение которых проводили в соответствии с программой ускоренного восстановления, во II группу (группа сравнения) ретроспективно отобраны 39 пациентов, периоперационное лечение которых проводили по традиционному методу. Изучали объем интраоперационной инфузионной терапии, показатели сердечного индекса, лактата, артериального давления, уровня альбумина, срок восстановления моторики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и частоту развития гастростаза.

Результаты. Интраоперационная инфузионная терапия по объему применяемых растворов была значительно ниже в первой группе (2100 мл 95% ДИ: [2100; 2300] против 3300 мл 95% ДИ: [3100; 3500]; $p < 0,001$). У пациентов I группы после применения интраоперационной инфузионной терапии рестриктивного типа медиана показателей сердечного индекса по формуле Фика составила 3,6 л/мин/м², лактата – 1,2 ммоль / л, систолического артериального давления - 126 мм.рт.ст., диастолического артериального давления – 75 мм .рт.ст и уровня альбумина в первые послеоперационные сутки - 33 г/л. Пациенты I группы вернулись к обычной диете быстрее, чем пациенты II группы (1 сутки 95% ДИ: [1; 1] против 6 суток 95% ДИ: [6; 7]; $p < 0,001$). Рестрикция интраоперационной инфузии, удаление НГЗ с началом приема питания с первых суток существенно повлияли на достоверное уменьшение частоты явлений гастростаза у больных I группы по сравнению со II (14 (35,9%) против 6 (15,4%) (по тесту Кокса-Фишера $p = 0,0098$).

При статистическом анализе по данным ROC-кривой была выявлена взаимосвязь между объемом интраоперационной инфузионной терапии и сроком удаления назогастрального зонда (НГЗ) и восстановлением перорального питания в послеоперационном периоде.

Выводы. Применение инфузионной терапии по рестриктивному типу в концепции программы ускоренного восстановления достоверно сокращает срок восстановления моторики ЖКТ, не нарушая состояние компенсации пациентов, уменьшая частоту гастростаза после ПДР. Выявили, что объем интраоперационной инфузии у пациентов после ПДР является статистически достоверным фактором влияния на возможность начала проведения раннего перорального питания.

Ключевые слова: мультимодальная программа ускоренного восстановления, периоперационное лечение, панкреатодуоденальная резекция, рестриктивный тип инфузионной терапии.

KUZMENKO V., MAZUR A., KUCHYNSKA I.

STATISTICAL IMPACT OF THE INFLUENCE OF A RESTRICTIVE TYPE OF INFUSION THERAPY ON THE GASTROINTESTINAL MOTILITY RECOVERY AFTER PANCREATODUODENECTOMY

Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology of National Academy of Medical Science of Ukraine Department of Anesthesiology and IT Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Recently, a paradigm shift appears in concepts of perioperative infusion management towards limited infusion volume. The basis for this was research that showed that an excess in volumes of crystalloid solutions intercauses fluid deposition in the intestinum, disrupting tissue perfusion and oxygenation, which subsequently induces postoperative complications, primarily delayed gastric emptying (DGE).

Materials and methods. To evaluate the efficacy of the perioperative treatment regimens, a prospective retrospective study was conducted. The results of pancreaticoduodenectomy (PD) in 78 patients with benign and malignant lesions of the biliopancreatoduodenal zone from 2003 to 2017 were analyzed. From 2015, an enhanced recovery program (ERAS) was started in our clinic for patients undergoing PD. For the purpose of comparative analysis, the patients were divided into two groups: in I group 39 patients were included treated in accordance with the ERAS. In II group, 39 patients were retrospectively selected the treatment of which was carried out according to the traditional method. The volume of intraoperative infusion therapy, cardiac index, lactate, blood pressure, albumin level, time to recovery of gastrointestinal motility (GIM) and the frequency of DGE were studied.

Results. Intraoperative infusion therapy by volume of applied solutions was significantly lower in I group (2100 ml 95% CI: [2100; 2300] vs 3300 ml 95% CI: [3100; 3500]; $p < 0.001$). In patients of I group after the use of intraoperative infusion therapy of restrictive type, the medians index of cardiac index according to the Fik's formula was 3.6 l / min / m², lactate – 1.2 mmol / l, systolic blood pressure – 126 mmHg, diastolic blood pressure / 75 mmHg and albumin level in the first postoperative day – 33 g / l. Patients in I group returned to normal diet faster than patients in the group II (1 day 95% CI: [1; 1] vs 6 days 95% CI: [6; 7] $p < 0.001$). The restriction of intraoperative infusion, removal of nasogastric tube (NGT) with the onset of oral nutrition from the first day significantly affected the significant decrease in the frequency of DGE in I group compared to II (14 (35.9%) versus 6 (15.4%) (by Cox test -Fishera $p = 0.0098$). In the statistical analysis, according to the ROC curve, the relationship between the volume of intraoperative infusion and the term for removal of the NGT and the recovery of oral nutrition in the postoperative period was revealed.

Conclusions. The use of the restrictive type of infusion therapy in the concept of ERAS significantly reduces the period of recovery of the gastrointestinal motility, reducing the rate of DGE in patients after PD. The statistically significant factor influencing the possibility of early oral nutrition was the volume of intraoperative infusion in patients after PD.

Key words: multimodal enhanced recovery program, perioperative treatment, pancreaticoduodenectomy, restrictive type of infusion therapy.