



ЛЫСЕНКО В. И., КАРПЕНКО Е.А.,
МОРОЗОВА Я. В.

СТРАТЕГИЯ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ: ЦЕЛЬ- ОРИЕНТИРОВАННАЯ VS ЛИБЕРАЛЬНАЯ И РЕСТРИКТИВНАЯ (обзор литературы)

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

В обзоре освещен анализ современных литературных данных проведенных в мире рандомизированных многоцентровых контролируемых исследований с целью определения оптимальной стратегии периоперационной инфузионной терапии как при плановых, так и при urgentных вмешательствах. К настоящему времени, несмотря на большое количество исследований о влиянии объемов периоперационной инфузионной терапии на исход лечения при абдоминальных операциях, получены противоречивые данные. Отсутствуют убедительные доказательства преимущества рестриктивного, либерального режима или цель-ориентированной объемной терапии хотя, как с теоретической, так и с практической точек зрения, ни у кого из исследователей не вызывает сомнений факт, что поддержание оптимального баланса требует индивидуального подхода. Это позволит снизить количество многих послеоперационных осложнений. В последнее время исследователи указывают на преимущества цель-ориентированной инфузионной терапии как одного из компонента ERAS протокола, тактика которой базируется на регуляции сердечного выброса (СВ) и ударного объема (УО) и достижении интраоперационно нулевого жидкостного баланса, особенно у пациентов высокого риска с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Недавние мультицентровые исследования RELIEF провели сравнение рестриктивного и либерального режимов инфузионной терапии и сделали вывод, что периоперационный жидкостный менеджмент при обширных операциях должен быть достигнут с помощью «условно либерального режима» с положительным водным балансом к концу операции от одного до двух литров. Исследователями пересматривается концепция о потере жидкости в «третье пространство» и необходимости ее возмещения. Показана роль эндотелиального гликокаликса в поддержании целостности эндотелия, а также реакцию предсердного натрийуретического пептида (ANP) на объемную перегрузку жидкостью, что провоцирует агрегацию тромбоцитов, повышает проницаемость сосудов и в результате манифестирует отеком тканей. Продолжаются в этом направлении крупные исследования RELIEF и OPTIMISE, чтобы предложить оптимальный режим периоперационной инфузионной терапии при различных оперативных вмешательствах.

Ключевые слова: периоперационная инфузионная терапия, режимы, ERAS протокол.

Инфузионная терапия является неотъемлемым компонентом лечения при множестве хирургических вмешательств и, следовательно, одной из проблем, с которыми ежедневно сталкиваются анестезиологи. В настоящее время значительно вырос интерес к тактике периоперационной инфузионной терапии как при плановых, так и при urgentных вмешательствах. Основную роль в этом сыграл тот факт, что за последние несколько лет проведено большое количество рандомизированных исследований по всему миру и некоторыми исследователями было выявлено, что стратегия инфузионной терапии может оказывать влияние

на исход лечения. А именно на количество периоперационных осложнений, длительность пребывания в палатах интенсивной терапии и стационаре, а также послеоперационную летальность. В ходе исследований, проведенных для определения оптимальных объемов периоперационной инфузионной терапии, получены противоречивые данные. Убедительным как с теоретической, так и практической точек зрения остаются факты о том, что периоперационная заболеваемость, связана с количеством введенной внутривенно жидкости как из-за недостаточного ее количества, так и, преимущественно, из-за избытка, что увеличивает

Для корреспонденції: Лисенко Віктор Йосипович, д. мед. н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії, Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків, Україна; Яніна Володимирівна Морозова, аспірант кафедри анестезіології та інтенсивної терапії, Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна, e-mail: dr.yaninamorozova@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-5346-3792>

количество послеоперационных осложнений [1]. Гиповолемия обуславливает нарушение капиллярной перфузии, снижает доставку кислорода к тканям, провоцирует органную дисфункцию, вплоть до шока, способствует развитию ССВО и сепсиса [2]. В то же время перегрузка жидкостью (гиперволемиа) приводит к интерстициальному отеку и инициирует локальные воспалительные процессы, замедляет регенерацию коллагена, тем самым ухудшает заживление тканей, увеличивает частоту послеоперационной раневой инфекции, провоцирует нарушение целостности анастомозов. Кроме того, гиперволемиа связана с повышенным риском кардиопульмональной дисфункции [3], снижением моторики ЖКТ [4, 5].

Цель работы: провести анализ данных современной литературы по выяснению оптимальной стратегии периоперационной инфузионной терапии.

С учетом того факта, что послеоперационная летальность в том числе зависит и от объема инфузионной терапии в периоперационный период [6], не вызывает сомнений, что поддержание оптимального водного баланса требует индивидуального подхода [7].

Традиционные методы интраоперационного инфузионного менеджмента, зачастую основаны лишь на обобщаемых формулах и выражаются в мл/час умноженных на килограмм массы тела пациента, с учетом возможных потерь в зависимости от объема оперативного вмешательства [8], что не всегда соответствует физиологическим принципам.

В 2015 году инициативная группа, состоявшая из 72-х исследователей в области инфузионной терапии, основываясь на данных нескольких метаанализов пришли к выводу, что использование гайдлайнов по периоперационной гемодинамической поддержке способствуют улучшению исхода хирургического лечения, снижают частоту органных дисфункций, уровень заболеваемости и длительность пребывания в стационаре [7, 9, 10]. Фундаментальные аспекты любого гайдлайна по периоперационному ведению пациентов должны прежде всего основываться на принципах физиологии, доказательной медицины, а также локальных протоколах. Основная цель инфузионной терапии – восполнять и поддерживать жидкостный и электролитный гомеостаз, центральную эволемию, избегая водного и солевого переизбытка, что в свою очередь способствует адекватной тканевой оксигенации [11]. Еще в 2003 году в своей первой обзорной статье, в которой была затронута проблема периоперационной инфузионной терапии, Brigitte Brandstrup et. al. отмечает тот факт, что стандартная инфузионная терапия подразумевает перераспределение потерь жидкости (базальные потребности, перспирация и экссудация через опе-

рационную рану, потери в третье пространство, кровопотеря), а также учитывает физиологию. В руководстве по анестезиологии Миллера стандартная периоперационная инфузионная терапия включает в себя возмещение жидкости в следующих компонентах: внутрисосудистого объема, нарушения которого связаны с анестезиологическим пособием; жидкостного дефицита, обусловленного предоперационным голоданием и подготовкой кишечника; поддержка физиологических потребностей; перераспределением в третье пространство, а также возможной потери крови. Ранее утверждалось, что хирургическая травма приводит к перераспределению между жидкостными компартментами организма, что в свою очередь провоцирует потери внеклеточной жидкости в неанатомическое пространство, именуемое «третье пространство». Данный факт послужил причиной тому, что было рекомендовано вводить 15 мл/кг/ч в течении первого часа оперативного вмешательства, с последующим снижением дозировки. Однако, проанализировав данные литературы, выяснилось, что эта гипотеза была основана на нескольких исследованиях, в которых использовался один специфический, но ложный метод измерения внеклеточного объема. Недавние же исследования, в которых измерения проводились с помощью ультразвуковых методик, не показали убедительных данных о потере жидкости и было решено отказаться от концепции возмещения потерь в «третье пространство» [12, 13]. Доказано, что эндотелиальный гликокаликс также играет ключевую роль в поддержании целостности эндотелия, а перегрузка жидкостью при стандартном введении жидкости может ускорить выведение предсердного натрийуретического пептида (ANP), который нарушает целостность эндотелия и провоцирует агрегацию тромбоцитов, увеличивает проницаемость сосудов, что в результате манифестирует отеком тканей [14, 15].

На данный момент времени нет четко принятых гайдлайнов по тактике периоперационной инфузионной терапии, что порождает споры о качественном и количественном жидкостном возмещении. Общепринятыми являются несколько режимов интраоперационной инфузионной терапии: так называемый либеральный или традиционный, рестриктивный с ограниченным количеством инфузии, в последнее время «набирает обороты» использование цель-ориентированной инфузионной терапии, как одного из компонентов ERAS протокола [16], тактика которой основана на измерении сердечного выброса и достижении нулевого жидкостного баланса интраоперационно. Однако опрос участников ASA и ESA выявил, что только 34% из них мониторировали СВ во время операций у больных повышенного риска. Традиционно

принятые схемы внутривенного интраоперационного менеджмента при обширных оперативных вмешательствах на органах брюшной полости провоцировали излишнее накопление жидкости, интерстициальный отек тканей и прибавку в весе от трех до шести кг, так как инфузия в день операции могла достигать до 7 литров [4,17,18]. В некоторых небольших исследованиях было показано, что при использовании более рестриктивного режима интраоперационной инфузионной терапии наблюдалось снижение количества послеоперационных осложнений, также укорачивалось время нахождения пациентов в стационаре [19] к тому же, в недавних консенсусных утверждениях также поддерживается стратегия рестрикции при интраоперационном волемическом возмещении [20, 21]. Тем не менее, доказательств в пользу исключительного использования рестриктивного режима периоперационной инфузионной терапии при операциях на органах брюшной полости не до конца убедительны [22]. Есть данные о том, что данный режим увеличивает риск гипотензии, снижает перфузию почек, а также других жизненно важных органов, что вызывает их дисфункцию, но в тоже время избыточная инфузия повышает риск осложнений со стороны дыхательной системы [23], острое повреждение почек [24], сепсис [25], плохое заживление послеоперационной раны [26].

Ниже в таблице представлены результаты нескольких исследований за 12 лет (2003-2015 год), в которых проводился сравнительный анализ двух режимов интраоперационной инфузионной терапии – либерального и рестриктивного и их влияние на послеоперационные осложнения.

Результат сравнения показал, что отличия были в случаях кардиореспираторных осложнений, количество которых было несколько снижено у пациентов с рестриктивным режимом.

Однако, несмотря на доказанные в нескольких исследованиях преимущества использования рестриктивного режима, все же при его применении есть опасения о возникновении гиповолемии [15] и сложности в достижении нулевого баланса у пациентов с нестабильной гемодинамикой. В связи с возникновением спорных вопросов В. Brandstrup в 2016 году вновь провела сравнительный анализ различных режимов, но в этот раз не только рестриктивного и либерального, а с посылкой выявить преимущества в применении цель-ориентированной инфузионной терапии. На данный момент уже опубликованы несколько исследований, в которых показано улучшение послеоперационных исходов (количество осложнений, длительность пребывания в клинике) у пациентов с использованием ЦОИТ [27, 28, 29].

В сравнительном анализе было показано снижение послеоперационных осложнений при применении интраоперационной инфузионной стратегии с ориентацией на нулевой баланс жидкости, с оценкой сердечного выброса. Подход с применением ЦОИТ также показал преимущества послеоперационного исхода, особенно для пациентов высокого хирургического риска с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Также в первом крупном мультицентровом исследовании по ЦОИТ OPTIMISE I (Optimisation of Peri-operative Cardiovascular Management to Improve Surgical outcome) сообщалось о нескольких случаях различного рода осложнений, связанных с целенаправленной тактикой инфузионной терапии, но они не были статистически важными в контексте данных всего исследования ($p=0,07$).

А обновленный мета-анализ 38-ми исследований, которые принимали участие в OPTIMISE I, показал следующие данные: ЦОИТ связана со снижением риска послеоперационных осложнений по сравнению с традиционной инфузионной терапией (31,5% / 41,6%) и смертности (8,3% / 10,3%) [32].

Основываясь на выводах недавнего мультицентрового исследования RELIEF (Restrictive versus Liberal Fluid Therapy for Major Abdominal Surgery), в котором проводилось сравнение рестриктивного, нацеленного на интраоперационной нулевой баланс и либерального режимов инфузионной терапии и было включено 2650 пациентов [30] - абсолютная цель периоперационного жидкостного менеджмента при обширных операциях должна быть достигнута с помощью «условно либерального» режима, с положительным водным балансом к концу операции от одного до двух литров. То есть за 3-4 х часовую операцию может быть введено около трех литров, но все индивидуально и зависит от самой операции, ее длительности и уровня кровопотери. Менее инвазивные оперативные вмешательства, такие как хирургия одного дня (лапароскопическая холецистэктомия) требуют меньшее количество жидкости со стремлением к водному балансу на уровне до одного литра к концу операции [31]. Особенно актуальной проблемой является выбор оптимального режима периоперационной инфузионной терапии у пациентов с сопутствующей кардиальной патологией. Возникающая у данных пациентов при анестезии депрессия миокарда и уменьшение тонуса сосудов на фоне снижения кардиальных резервов может быть потенциально опасным ввиду органной гипоперфузии [34]. Это может провоцировать развитие в раннем послеоперационном периоде дисфункцию жизненно важных органов, прежде всего миокарда (ишемическое миокардиальное повреждение) [37]. Рациональное проведение инфузионной и

Таблица 1. Анализ качественного/количественного состава периоперационной инфузионной терапии, оценка длительности пребывания в клинике [2].

Исследование	Группы	Количество пациентов	Интраоперационная инфузия(стратегия/объём)	Кровопотеря	Время пребывания в госпитале
1. Brandstrup et al 2003 Denmark	Р	69	5%глюкоза 500 мл 6% ГЭК (максимум 500 мл) препараты крови (при кровопотере>1500мл) NaCl0,9% 500 мл + 1 час – 7мл/кг/ч 2, 3 час – 5 мл/кг/ч в последующие часы 3мл/кг/ч NaCl0,9% 1000-1500 мл (кровопотеря <500 мл) 6% ГЭК (кровопотеря >500 мл)	400 (0-4530)	Нет данных
	Л	72		500 (0-1600)	Нет данных
2. Abraham-Nordling et al 2011 Sweden	Р	79	Кристаллоиды 575 мл (452-800) Коллоиды 0 мл (0-200) Кристаллоиды 2500 мл (2000-3070) Коллоиды 0 мл (0-500)	100 (100-200)	6 (4-8)
	Л	82		100 (100-300)	6 (4-8,8)
3. Kalyan et al 2013 UK	Р	118	1000 мл (690-1500) 2033 мл (1576-2500)	400 (50-4245) 403 (63-2500)	8(6-11)
	Л	121			8(7-12)
4. Lobo et al 2011 Brasil	Р	45	Кристаллоиды 2301 ±1604 Коллоиды 1216±814 Кристаллоиды 4335 ±1546 Коллоиды 915±559	Нет данных Нет данных	6 (4-10)
	Л	43			6(4-9)
5. Gao et al 2012 China	Р	93	Первый час - р-р Рингер Лактат 7мл/кг/ч Последующие часы – р-р Рингер Лактат 5 мл/кг/ч р-р Рингер Лактат 12 мл/кг/ч	350(0-3700) 420 (0-5400)	Нет данных Нет данных
	Л	86			
6. McArdle et al 2009 Northern Ireland	Р	9	Р-р Хартмана 4 мл/кг/ч Р-р Хартмана 12 мл/кг/ч	1146±242 1100±162	7,78(0,64) 16(4,82)
	Л	11			
7. Holte et al 2007 Denmark	Р	16	Кристаллоиды 1140(580-1500) Коллоиды 500(350-750) Кристаллоиды 3900(2722-6500) Коллоиды 500(341-850)	200(10-980) 305(0-1600)	2,5(2-9)
	Л	16			3(2-34)
8. Piljic et al 2015 Bosnia & Herzegovina	Р	30	2445,47±914,43 3308,66±802,93	Нет данных Нет данных	4,33 6,2
	Л	30			
9. Van Samkar et al 2015 Belgium	Р	34	Кристаллоиды 5,1 мл/кг/ч Коллоиды 1,4 л Кристаллоиды 9,8 мл/кг/ч Коллоиды 1 л	1100±600 1000±800	12(11-14) 10(9-17)
	Л	32			
10. Peng et al 2013 China	Р	84	Первый час: р-р Рингер Лактат 7 мл/кг/ч Последующие часы: р-р Рингер Лактат 5 мл/кг/ч р-р Рингер Лактат 12 мл/кг/ч	350(0-3700) 420(0-5400)	Нет данных Нет данных
	Л	90			

Р – рестриктивный, Л – либеральный.

гемодинамической поддержки у этих пациентов может способствовать улучшению исходов лечения. Проведенное нами исследование установило, что как рестриктивный, так и относительно либеральный режим периоперационной инфузионной терапии у пациентов с сопутствующей ишемической болезнью сердца без явлений застойной сер-

дечной недостаточности являются безопасными, при условии соблюдения «нулевого» жидкостного баланса [38]. Количество осложнений существенно не различалось в группах с рестриктивным и относительно либеральными режимами интраоперационной инфузионной терапии. Однако, у пациентов с относительно либеральным режимом

Таблица 2. Характеристика исследований со сравнительным анализом двух режимов периоперационной инфузионной терапии: ЦОИТ и рестриктивной [33, 34, 35, 36].

Исследование	Вид хирургического вмешательства	Кол-во пац/ASA	Главная цель исследования	Интраоперационная инфузионная терапия (рестриктивная/ЦОИТ)	Полученные результаты
1. Brandstrup et al	Лапароскопические операции/открытая колэктомия	150 / ASA I-III	п/о осложнения	Коллоиды: 475/810 Кристаллоиды: 443/483 В общем: 1491/1876	→ осложнения
2. Zhang et.al	Открытые операции на органах ЖКТ	60 пациентов в трех группах/ ASA I-II	Длительность пребывания в клинике	ЦОИТ+ГЭК: 1742 ЦОИТ+РингерЛактат: 2109 Только РингерЛактат: 1260	↓ в группе ЦОИТ+ГЭК → осложнения
3. Srinivasa et.al	Лапароскопические операции/открытая колэктомия	85/ ASA I-III	Оценка по шкале SRC	Коллоиды: 297 /591 В общем: 1614/1994	→ SRC, осложнения
4. Phan et.al	Колоректальные операции	100/ASA I-III	Длительность пребывания в клинике	Коллоиды: 0/500 Кристаллоиды: 1400/1500 В общем: 1500/2190	→ осложнения

→ нет значительных отличий, ↓ - достоверное снижение

отмечена четкая тенденция к повышению уровня NT-proBNP (в пределах референтных значений). Это может свидетельствовать о том, что данный подход к волемическому возмещению может быть опасен для пациентов с сопутствующей застойной сердечной недостаточностью, что требует дальнейшего изучения проблемы.

Благодаря таким крупным исследованием, как RELIEF и OPTIMISE, есть вероятность того, что в скором времени будет предложен оптимальный режим периоперационной инфузионной терапии при различных оперативных вмешательствах, разработаны современные гайдлайны, что облегчит работу анестезиолога и поможет избежать, либо снизить количество осложнений, потенциально связанных с волемическим возмещением.

ВЫВОДЫ

1. Среди проанализированных режимов периоперационной инфузионной терапии в последнее время по количеству снижения послеоперационных осложнений, длительности пребывания в клинике лидирует цель-ориентированная инфузионная терапия и применимо в концепции ERAS протокола, который пока не используется повсеместно.

2. Депрессия миокарда, обусловленная действием анестетиков, или неадекватная гидратация способствуют в той или иной степени развитию интраоперационного «кислородного долга». Агрессивное увеличение СВ инотропными препаратами особенно опасно у пациентов с ИБС.

Данные опроса участников ASA и ESA выявили, что только 34% из них мониторировали СВ во время операций у больных повышенного риска. Оценить результаты режимов ИТТ возможно в условиях комплексного мониторинга, включающего контроль перфузионно-метаболического сопряжения: УЭК-О2ER, концентрации лактата

с интегральными показателями функционального состояния сердечно-сосудистой системы, динамики коллоидно-онкотического давления, реакции предсердного натрийуретического пептида (ANP) на объемную нагрузку жидкостью. Основываясь на них, возможно интерпретировать физиологический смысл происходящих изменений перфузии и метаболизма как нормо- гипер- или гипометаболизма.

3. На сегодняшний день нет достаточно убедительных согласованных рекомендаций относительно качественного и количественного состава периоперационной инфузионной терапии, а также методов адекватного мониторинга, особенно при расширенных абдоминальных операциях у пациентов с сопутствующей кардио-респираторной патологией, что требует дальнейших исследований по данной тематике.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов при подготовке данного обзора.

Фінансування / Funding
Немає джерела фінансування / There is no funding source.

Конфлікт інтересів / Conflicts of interest
Усі автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів / All authors report no conflict of interest

Етичне схвалення / Ethical approval

Це дослідження було проведено відповідно до Гельсінської декларації та затверджено місцевим комітетом з етики досліджень / This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and was approved by the local research ethics committee.

Надійшла до редакції / Received: 12.01.2021
Після доопрацювання / Revised: 17.01.2021
Прийнято до друку / Accepted: 21.01.2021
Опубліковано онлайн / Published online: 30.04.2021

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Doherty M., Buggy D.J. Intraoperative fluids: how much is too much? *Br J Anaesth.* 2012 Jul;109(1):69-79
2. Qianyun Pang, M.M., Hongliang Liu, M.D., PhD, Bo Chen, M.M., Yan Jiang, M.M. Restrictive and liberal fluid administration in major abdominal surgery. *Saudi Med J.* 2017 Feb; 38(2): 123-131.
3. Anders Winther Voldby and Birgitte Brandstrup Fluid therapy in the perioperative setting—a clinical review. *J Intensive Care.* 2016; 4: 27.
4. Lobo DN, Bostock KA, Neal KR et al. Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 359: 1812-1818.

5. Nisanevich V, Felsenstein I, Almogy G et al. Effect of intraoperative fluid management on outcome after intra-abdominal surgery. *Anesthesiology* 2005;103: 25–32.
6. Ghaferi A. A., Birkmeyer J. D., Dimick J. B. Complications, failure to rescue, and mortality with major inpatient surgery in medicare patients // *An. surg.* – 2009. – № 250. – P.1029–1034.
7. Giglio M.T., Marucci M., Testini M., Brienza N. Goal-directed haemodynamic therapy and gastrointestinal complications in major surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Anaesth.* 2009;103:637–46.
8. Kaye A.D., Riopelle J.M. Intravascular fluid and electrolyte physiology. In: Miller's Anesthesia. 7th ed. Missouri: Churchill Livingstone; 2009. p. 1705–37
9. Gurgel S.T., Nascimento Jr. P. Maintaining tissue perfusion in high-risk surgical patients: a systematic review of randomized clinical trials. *Anesth Analg.* 2011;112:1384–91.
10. Zargar-Shoshtari K., Hill A.G. Optimization of perioperative care for colonic surgery: a review of the evidence. *ANZ J Surg.* 2008;78:13–23.
11. Thiele R.H., Raghunathan K., Brudney C.S., Lobo D.N., Martin D., Senagore A., Cannesson M., Gan T.J., Mythen M.M., Shaw A.D., Miller T.E.; Perioperative Quality Initiative (POQI) 1 Workgroup: American Society for Enhanced Recovery (ASER) and Perioperative Quality Initiative (POQI) joint consensus statement on perioperative Liquid management within an enhanced recovery pathway for colorectal surgery. *Perioper Med (Lond)* 2016; 5:24.
12. Jacob M., Chappell D., Rehm M. The "third space"—fact or fiction. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2009;23(2):145–57.
13. 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):419–32.
14. Varadhan K.K., Lobo D.N.: A meta-analysis of randomized controlled trials of intravenous fluid therapy in major elective open abdominal surgery: Getting the balance right. *Proc Nutr Soc* 2010.
15. Thacker J.K., Mountford W.K., Ernst F.R., Kruk M.R., Mythen M.M.: Perioperative fluid utilization variability and association with outcomes: Considerations for enhanced recovery efforts in sample US surgical populations. *Ann Surg* 2016; 263:502–10.
16. Ljungqvist O., Scott M., Fearon K.C. Enhanced Recovery After Surgery: a review. *JAMA Surg* 2017; 152: 292-8.
17. Tambyraja A.L., Sengupta F., MacGregor A.B., Bartolo D.C., Fearon K.C. Patterns and clinical outcomes associated with routine intravenous sodium and fluid administration after colorectal resection. *World J Surg* 2004; 28: 1046-51.
18. Gustafsson U.O., Scott M.J., Schwenk W., et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations. *Clin Nutr* 2012; 31: 783-800.
19. Brandstrup B., Tonnesen H., Beier-Holgersen R., et al. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann Surg* 2003; 238: 641-8.
20. Feldheiser A., Aziz O., Baldini G., et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 2: consensus statement for anesthesia practice. *Acta Anaesthesiol Scand* 2016; 60: 289-334.
21. Intravenous fluid therapy in adults in hospital: clinical guideline CG174. London: National Institute for Health and Care Excellence, 2017 (<https://www.nice.org.uk/guidance/cg174>).
22. Corcoran T., Rhodes J.E., Clarke S., Myles P.S., Ho K.M. Perioperative fluid management strategies in major surgery: a stratified meta-analysis. *Anesth Analg* 2012; 114: 640-51.
23. Arieff A.L. Fatal postoperative pulmonary edema: pathogenesis and literature review. *Chest* 1999; 115: 1371-7
24. Prowle J.R., Echeverri J.E., Ligabo E.V., Ronco C., Bellomo R. Fluid balance and acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol* 2010; 6: 107-15.
25. Ratner A.J., Lysenko E.S., Paul M.N., Weiser J.N. Synergistic proinflammatory responses induced by polymicrobial colonization of epithelial surfaces. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005; 102: 3429-34.
26. Lang K., Boldt J., Suttner S., Haisch G. Colloids versus crystalloids and tissue oxygen tension in patients undergoing major abdominal surgery. *Anesth Analg* 2001; 93: 405-9.
27. Mayer J., Boldt J., Mengistu A.M., Röhm K.D., Suttner S. Goal-directed intraoperative therapy based on autocalibrated arterial pressure waveform analysis reduces hospital stay in high-risk surgical patients: a randomized, controlled trial. *Crit Care.* 2010;14(1): R18.
28. Salzwedel C., Puig J., Carstens A., et al. Perioperative goal-directed hemodynamic therapy based on radial arterial pulse pressure variation and continuous cardiac index trending reduces postoperative complications after major abdominal surgery: a multi-center, prospective, randomized study. *Crit Care.* 2013;17(5):R191.
29. Benes J., Chytra I., Altmann P., et al. Intraoperative fluid optimization using stroke volume variation in high risk surgical patients: results of prospective randomized study. *Crit Care.* 2010;14:R118.
30. Pearse R.M., Harrison D.A., MacDonald N., Gillies M.A., Blunt M., Ackland G, Grocott MP, Ahern A, Griggs K, Scott R, Hinds C, Rowan K; OPTIMISE Study Group: Effect of a perioperative, cardiac output-guided hemodynamic therapy algorithm on outcomes following major gastrointestinal surgery: A randomized clinical trial and systematic review. *JAMA* 2014; 311:2181–90
31. Myles P.S., Bellomo R., Corcoran T., Forbes A., Peyton P., Story D., Christophi C., Leslie K., McGuinness S., Parke R., Serpell J., Chan M.T.V., Painter T., McCluskey S., Minto G., Wallace S.; Australian and New Zealand College of Anaesthetists Clinical Trials Network and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group: Restrictive versus liberal fluid therapy for major abdominal surgery. *N Engl J Med* 2018; 378:2263–74
32. Holte K., Klarskov B., Christensen D.S., Lund C., Nielsen K.G., Bie P., Kehlet H.: Liberal versus restrictive fluid administration to improve recovery after laparoscopic cholecystectomy: A randomized, double-blind study. *Ann Surg* 2004; 240:892–9
33. Phan T.D., D'Souza B., Rattray M.J., Johnston M.J., Cowie B.S. A randomized controlled trial of fluid restriction compared to esophageal Doppler guided goal-directed fluid therapy in elective major colorectal surgery within an Enhanced Recovery After Surgery program. *Anaesth Intensive Care.* 2014;42(6):752–60.
34. Srinivasa S., Taylor M.H.G., Singh P.P., Yu T.C., Soop M., Hill A.G. Randomized clinical trial of goal-directed fluid therapy within an enhanced recovery protocol for elective colectomy. *Br J Surg.* 2013; 100(1):66–74.
35. Brandstrup B., Svendsen P.E., Rasmussen M., et al. 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(June):191–9.
36. Zhang J., Qiao H., He Z., Wang Y., Che X., Liang W. Intraoperative fluid management in open gastrointestinal surgery: goal-directed versus restrictive. *Clinics.* 2012;67(10):1149–55.
37. Biccari B.M., Scott D.J.A., Chan M.T.V., Archbold A., Wang C.Y. Myocardial Injury After Noncardiac Surgery (MINS) in Vascular Surgical Patients: A Prospective Observational Cohort Study. *Ann Surg.* 2018 Aug;268(2):357-363. doi: 10.1097/SLA.0000000000002290.
38. V.I. Lysenko, E.A. Karpenko, Y.V. Morozova. Fluid therapy effects on the dynamics of myocardial damage biomarkers and cardiac complications in the perioperative period in patients with ischemic heart disease. *Biological Markers in Fundamental and Clinical Medicine.* – Vol.4, No2. – 2020. DOI:10.2956/v.04.02.2020.escbm01-06

ЛИСЕНКО В. Й., КАРПЕНКО Є. О., МОРОЗОВА Я. В.

СТРАТЕГІЇ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОЇ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ: ЦІЛЬ-ОРІЄНТОВАНА VS ЛІБЕРАЛЬНА ТА РЕСТРИКТИВНА (огляд літератури)

В огляді висвітлено аналіз сучасних літературних даних проведених у світі рандомізованих контрольованих клінічних досліджень з метою визначення оптимальної стратегії періопераційної інфузійної терапії як при планових, так і при ургентних оперативних втручаннях. До теперішнього часу, не дивлячись на велику кількість досліджень про вплив об'ємів інфузійної терапії на результати лікування при абдомінальних операціях, отримані суперечливі дані. Відсутні переконливі дані про переваги рестриктивної, ліберальної чи ціль-орієнтованої об'ємної терапії, однак як з теоретичної, так і з практичної точки погляду ні у кого з дослідників не викликає сумніву той факт, що підтримка оптимального балансу потребує індивідуального підходу, що знизить кількість післяопераційних ускладнень. Останнім часом дослідники вказують на переваги ціль-орієнтованої об'ємної терапії, як одного з компонентів ERAS протоколу, тактика якого базується на регуляції серцевого викиду (СВ) та ударного

об'єму (VO) в досягненні інтраопераційно нульового рідинного балансу, особливо у пацієнтів високого ризику з супутніми серцево-судинними захворюваннями. Останні мультицентрові дослідження RELIEF провели порівняння рестриктивного та ліберального режимів інфузійної терапії і зробили висновок, що періопераційний рідинний менеджмент при розширених операціях повинен досягатися з допомогою «умовно ліберального режиму» з позитивним балансом до кінця операції від одного до двох літрів. Дослідники переглядають концепцію про втрату рідини в «третьій простір» і необхідність її заміщення. Висвітлюється роль ендотеліального глікокаліксу в підтримці цілісності ендотелію, а також реакція передсердного натрійуретичного пептиду (ANP) на об'ємне перевантаження рідиною, що провокує агрегацію тромбоцитів, підвищує проникність судин і в результаті маніфестує набряком тканин. Продовжуються в цьому напрямку масштабні дослідження RELIEF та OPTIMISE щоб запропонувати оптимальний режим періопераційної інфузійної терапії при різних оперативних втручаннях.

Ключові слова: періопераційна інфузійна терапія, режими, ERAS протокол.

LYSENKO V.I., KARPENKO E.A., MOROZOVA Y. V.

STRATEGIES FOR PERIOPERATIVE FLUID THERAPY: GOAL-DIRECTED VS LIBERAL AND RESTRICTIVE (literature review)

The review highlights the analysis of modern literature data from randomized multicenter controlled trials conducted in the world in order to determine the optimal strategy for perioperative fluid therapy in both planned and urgent interventions. To date, despite a large number of studies on the effect of perioperative infusion therapy volumes on treatment outcome in abdominal operations, conflicting data have been obtained. There is no convincing evidence about the benefits of restrictive, liberal regimes or goal-directed fluid therapy, although from both theoretical and practical points of view, none of the researchers doubts the fact that maintaining an optimal balance requires an individual approach, which could reduce many postoperative complications. Recently, researchers have pointed out the advantages of goal-directed infusion therapy as one of the components of the ERAS protocol, the strategy which based on the regulation of cardiac output (SV) and stroke volume (VO) and achieving intraoperative zero fluid balance, especially in high-risk patients with concomitant diseases of cardio-vascular system. Recent multicenter studies such as RELIEF compared the restrictive and liberal regimes of fluid therapy and concluded that perioperative fluid management in extensive operations should be achieved using a “conditionally liberal regimen” with positive water balance of one to two liters by the end of the operation. Researchers are revising the concept of fluid loss in the “third space” and the need for its compensation. The role of endothelial glycocalyx in maintaining the integrity of the endothelium, as well as the reaction of atrial natriuretic peptide (ANP) to volumetric fluid overload, which provokes platelet aggregation, increases vascular permeability and, as a result, manifests tissue edema, is shown. Large-scale RELIEF and OPTIMISE studies are continuing in this direction in order to offer the optimal regimen of perioperative fluid therapy for various surgical interventions.

Key words: perioperative fluid therapy, regimens, ERAS protocol

УЧАСТЬ АВТОРІВ В ПІДГОТОВЦІ СТАТТІ:

ЛИСЕНКО В.І. – концепція статті, науковий інтерес і керівництво роботою, назва роботи, пошук літератури про ціль-орієнтовану інфузійну терапію;

КАРПЕНКО Е.О. – пошук літератури та підготовка розділу про ліберальну інфузійну терапію;

МОРОЗОВА Я.В. – пошук літератури та підготовка розділу про рестриктивний тип інфузійної терапії