

АНОТАЦІЯ

Мельниченко М.В. Оптимізація періопераційної інфузійної терапії з використанням неінвазивного моніторингу гемодинаміки для профілактики хірургічних інфекцій. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – “Медицина”. – Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2024.

Метою дисертаційного дослідження є встановлення ефективності періопераційного неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки для вибору персоніфікованої цілеспрямованої інфузійної терапії та зменшення ризику розвитку хірургічних інфекцій в післяопераційному періоді.

Дисертація присвячена оптимізації періопераційної інфузійної терапії з метою профілактики розвитку хірургічних інфекцій на основі проведеного всебічного мікробіологічного, імуно-біохімічного, клінічного обґрунтування використання неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки та формулюванню рекомендацій щодо удосконалення підходів до інфузійної терапії.

В ході досліджень вивчено ефективність стратегії оптимізації періопераційної інфузійної терапії та гемодинамічний вплив обраної схеми лікування при використанні неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки в опікових хворих, пацієнтів з респіраторними інфекційними ускладненнями, що пов'язані з наданням медичної допомоги та пацієнтів, які знаходились на штучній вентиляції легень (ШВЛ) в періопераційному періоді.

Вперше на основі показників неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки було розроблено концепцію індивідуалізованої цілеспрямованої інфузійної терапії та доведено зниження мікробіологічних та імуно-біохімічних маркерів інфекційного процесу. В роботі було вивчено використання системи підтримки прийняття рішень щодо інфузійної терапії

Burn Navigator в опікових хворих з оцінкою показників центральної гемодинаміки. Вивчено гемодинамічний вплив різних підходів до інфузійної терапії пацієнтів з респіраторними інфекційними ускладненнями, пов'язаними з наданням медичної допомоги та проведено корекцію об'єму інфузійної терапії при використанні показників неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки. В роботі наведено дані дослідження впливу обраного режиму ШВЛ на показники неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки методом esCCO та розроблено концепцію гемодинамічно протективної вентиляції.

Проведено проспективне рандомізоване контрольоване клінічне дослідження в лікувальних установах м. Вінниці. У дослідження увійшли 64 пацієнтів з опіками, які перебували на стаціонарному лікуванні у центрі термічної травми та пластичної хірургії КНП «Вінницька обласна дитяча клінічна ім. М. І. Пирогова ВОР» та 72 пацієнти юнацького віку, які перебували на стаціонарному лікуванні у КНП «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня ВОР».

Всі хворі, які відповідали критеріям включення і не мали критеріїв виключення були взято у дослідження і розподілено відповідно до фрагментів дисертаційного дослідження - 30 пацієнтів, яким передбачалось хірургічне втручання з приводу ранньої некректомії та дерматопластики, яким проводили дослідження впливу різних стратегій інфузійної терапії на ризик розвитку періопераційних ранових інфекційних ускладнень; 34 пацієнти, які були доставлені до 24 год після отримання опікової травми в лікувальний заклад з дослідженням початкової стратегії інфузійної терапії на основі рекомендацій додатку *Burn Navigator* та неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки; досліджено ефективність обраної тактики інфузійної терапії 40 пацієнтів, які перебували на штучній вентиляції легень не менш як 48 год, з респіраторними інфекційними ускладненнями, пов'язаними з наданням медичної допомоги під контролем показників центральної гемодинаміки; дослідження гемодинамічного впливу обраного режиму ШВЛ в

періопераційному періоді на основі неінвазивного моніторингу показників центральної гемодинаміки 32 пацієнтів, яким передбачалась планове хірургічне втручання.

Інфузія препаратів в усіх групах виконувалася за принципом цілеспрямованої інфузійної терапії (ЦІТ): після стартового скринінгу проведений тест з швидкою інфузією 200 мл відповідного препарату і реєстрували в динаміці показники параметрів гемодинаміки – зростання серцевого викиду. При зростанні $\geq 10\%$ тест вважався позитивним, інфузія тривала з застосуванням 200 мл розчину 0,9 % натрію хлориду, після чого знову вимірювали параметри. Інфузію розчину 0,9% натрію хлориду повторювали до втрати гемодинамічної відповіді на інфузію або досягнення загального обсягу інфузії 20 мл/кг маси тіла протягом 2 год.

В ході досліджень встановлено, що починаючи з 3 доби значення СВ у групі моніторингу достовірно ($p < 0,05$) перевищували показники групи зі стандартним підходом на 10,5%; на 7 добу – на 10,36% ($p < 0,05$); на 14 добу – на 14,55% ($p < 0,001$). Встановлено, що рівень мікробного навантаження у групі хворих з ЦІТ були достовірно меншими за значення у групі порівняння на 17,58 % ($p < 0,01$), на 7 добу – на 11,98 % ($p < 0,05$), а на 14 добу – на 19,56 % ($p < 0,01$). Порівняння визначених показників рівня прокальцитоніну, дозволило встановити достовірну різницю починаючи з 7 доби – у групі з проеденням ЦІТ спостерігали нижчий рівень, ніж у групі порівняння на 33,98 % ($p < 0,001$), а на 14 добу – на 42,92 % ($p < 0,001$). При цьому показники сигнальних молекул імунної відповіді TLR-4 достовірно ($p < 0,05$) були нижчими у пацієнтів із ЦІТ, починаючи з 7 доби спостереження на 16 % з рівнем ($9,12 \pm 1,92$ нг/мл) та на 21,9 % ($p < 0,05$) з рівнем ($8,18 \pm 1,74$ нг/мл) на 14 добу дослідження у порівнянні зі стандартизованою схемою інфузійної терапії.

В результаті дослідження системи *Burn Navigator* було встановлено значущу різницю в об'ємі введеної рідини між двома групами: $155,87 \pm 82,7$ мл/кг у групі, де дотримувались рекомендацій *Burn Navigator* та $135,46 \pm 54,9$

мл/кг у групі, де застосовували загальноприйнятту тактику інфузійної терапії ($p < 0,05$). Водночас, спостерігали достовірну різницю зростання серцевого викиду між групами через 24 год після госпіталізації – $4,9 \pm 1,2$ л/хв у групі порівняння та $5,4 \pm 1,4$ л/хв у групі з дотриманням рекомендацій ($p < 0,05$).

В ході досліджень ефективності застосування ЦІТ на фоні неінвазивного моніторингу у пацієнтів з інфекційними ускладненнями, пов'язаними з ШВЛ було визначено етіологію основних збудників респіраторних інфекційних ускладнень, пов'язаних з наданням медичної допомоги. У результаті мікробіологічного дослідження було виділено 40 зразків біологічного матеріалу, отриманого від хворих на вентилятор-асоційовану пневмонію (ВАП) у першу добу від початку виявленого інфекційного ускладнення та ідентифіковано за морфологічними, тинкторіальними, культуральними та біохімічними властивостями 52 штами умовно-патогенних мікроорганізмів. У пацієнтів обох груп серед 52 штамів виділених мікроорганізмів провідне місце посідали як грампозитивні, так і грамнегативні збудники: *S. aureus* (28,63 %), *P. aeruginosa* (16,27 %), *A. baumannii* (12,28 %), *S. pyogenes* (10,23 %), *K. pneumoniae* (10,18 %), *C. albicans* (10,15 %).

У дослідженні було доведено, що використання неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки у хворих з ВАП дозволило достовірно знизити об'єм інфузійної терапії у пацієнтів з прицільною інфузійною тактикою, починаючи з 3 доби лікування на 12,9 %, на 19,1 % на 7 добу та 30 % на 14 добу в порівнянні із застосуванням традиційного підходу до інфузійної терапії. Також, спостерігали позитивну динаміку зростання показника СВ у основній групі з $6,23 \pm 0,17$ л/хв до $6,91 \pm 0,41$ л/хв на 14 добу спостереження, при цьому у групі контролю до 7 доби відмічали зниження СВ з $6,27 \pm 0,20$ л/хв до $5,71 \pm 0,29$ л/хв, після чого відбулось зростання СВ до $6,10 \pm 0,39$ л/хв на 14 добу. Мікробіологічне дослідження біологічного матеріалу, отриманого з дихальних шляхів пацієнтів, показало, що на початку лікування середні значення кількості мікроорганізмів, виражені в lg, у групі з

ЦІТ ($6,65 \pm 0,29$ КУО/мл) достовірно не відрізнялися від ступеня мікробної колонізації дихальних шляхів пацієнтів групи порівняння ($5,9 \pm 0,22$ КУО/мл; $p > 0,05$).

На всіх етапах дослідження рівень тол-подібних рецепторів 4 типу відображав динаміку мікробної колонізації. У групі порівняння виявлено достовірне підвищення в 1,9 раза сироваткових рівнів TLR-4 ($p < 0,001$) одночасно зі збільшенням кількості грамнегативних бактерій в трахеобронхіальному аспіраті на 3 добу (r -Пірсона = 0,880). На 3 добу відмічали підвищення рівня TLR-4 у пацієнтів обох груп, при цьому у пацієнтів основної групи спостерігали в 1,45 рази нижчий рівень TLR-4, ніж у групі зі стандартним підходом до інфузійної терапії ($p < 0,001$). Рівень TLR-4 у групі порівняння знизився лише на 14 добу і був у 1,4 раза нижчим порівняно з 7 добою. Мікробна колонізація дихальних шляхів у пацієнтів групи порівняння на третю добу була на 1,1 lg КУО/мл вищою, що свідчило про переважання в 14 разів абсолютної кількості мікроорганізмів у дихальних шляхах пацієнтів контрольної групи ($p < 0,001$). При застосуванні ЦІТ у хворих основної групи спостерігали достовірне зниження кількості мікроорганізмів у виділеннях з трахеобронхіального дерева вже на 7 добу спостереження (lg ($4,57 \pm 1,18$) КУО/мл) порівняно з групою порівняння (lg ($6,35 \pm 1,15$) КУО/мл), $p < 0,05$.

Результати нашого дослідження також доводять, що періопераційна вентиляція в адаптивному підтримуючому режимі порівняно з вентильацією по тиску характеризувалася нижчими показниками дихального об'єму (16,2%) та рушійного тиску (ΔP) (12,1%), що призвело до менш виражених гемодинамічних ефектів. Результати MANOVA показують, що обраний режим вентиляції істотно впливає як на набір параметрів вентиляції (ДО, P_{peak} , ΔP - $F(3, 28) = 20,507$; $p < 0,0001$; Wilk's $\Lambda = 0,313$), так і на гемодинамічні параметри (esCCO, ФВ - $F(2, 29) = 853,996$; $p < 0,0001$; Λ Вілка = 0,017). Крім того, на параметри гемодинаміки (esCCO, ФВ) також суттєво впливали параметри вентиляції: ДО ($F(50, 10) = 6,830$; $p < 0,001$; Λ Wilk = 0,313), P_{peak} ($F(2, 9) = 241,898$; $p < 0,0001$; Λ Wilk = 0,057) і ΔP ($F(48, 12) = 4,597$; $p < 0,01$;

$\Delta \text{Wilk} = 0,003$). Гемодинамічно контрольована ШВЛ дозволяє уникнути надмірного введення вазоактивних препаратів й інфузійної терапії, що зменшує негативний вплив серцево-легеневих взаємодій під час ШВЛ.

Таким чином, на основі проведеного комплексного клінічного дослідження показників гемодинаміки за даними неінвазивного моніторингу, мікробіологічного визначення рівня мікробного навантаження в ділянці хірургічного втручання, інфекційного процесу хворих з вентилятор-асоційованим ускладненням дихальних шляхів, а також імуно-біохімічного вивчення рівня маркерів інфекційного запалення та рівня сигнальних молекул імунної відповіді TLR-4 у дисертаційній роботі теоретично та практично узагальнено та обґрунтовано розв'язання наукового завдання сучасної медицини щодо оптимізації періопераційної інфузійної терапії за допомогою використання неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки з метою профілактики розвитку хірургічних інфекцій.

Ключові слова: бактерії; інфекційні ускладнення; інфекції, пов'язані з наданням медичної допомоги; інфузійна терапія; маркери запалення; мікробна колонізація; моніторинг гемодинаміки; серцевий викид; серцево-судинна система; опіки; порушення гемодинаміки; ранова інфекція; тол-подібні рецептори; хірургічні інфекції; штучна вентиляція легень.

SUMMARY

Melnychenko M.V. Optimization of perioperative infusion therapy using non-invasive hemodynamic monitoring for the prevention of surgical infections. – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation for obtaining a degree of Doctor of Philosophy in the field of study 22 “Health Care”, in specialty 222 “Medicine”. – National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya Ministry of Health of Ukraine, Vinnytsya, 2024.

The dissertation research aims to establish the effectiveness of perioperative non-invasive monitoring of central hemodynamics for choosing personalized, targeted infusion therapy and reducing the risk of developing surgical infections in the postoperative period.

The dissertation is devoted to optimizing perioperative infusion therapy to prevent the development of surgical infections. It is based on a comprehensive microbiological, immuno-biochemical, and clinical justification for the use of noninvasive monitoring of central hemodynamics and the formulation of recommendations for improving approaches to infusion therapy.

In the course of research, strategies for optimizing perioperative infusion therapy and the hemodynamic impact of the selected treatment regimen were studied in burn patients, patients with respiratory infectious complications associated with the provision of medical care, and patients on artificial lung ventilation using non-invasive monitoring of central hemodynamics.

For the first time, based on the indicators of non-invasive monitoring of central hemodynamics, individualized, targeted infusion therapy was developed, and the reduction of microbiological and immuno-biochemical markers of the infectious process was proven. For the first time, the use of the Burn Navigator infusion therapy decision support system in burn patients with the assessment of central hemodynamic parameters was studied. For the first time, the hemodynamic influence of different approaches to infusion therapy in patients with respiratory infectious complications related to the provision of medical care was studied, and the volume of infusion therapy was corrected using indicators of non-invasive monitoring of central hemodynamics. For the first time, the influence of the selected ventilator mode on the indicators of non-invasive monitoring of central hemodynamics by the esCCO method was investigated, and the concept of hemodynamically protective ventilation was developed.

A prospective randomized controlled clinical trial was conducted in medical institutions in Vinnytsia. The study included 64 patients with burns who were receiving inpatient treatment at the Center for Thermal Trauma and Plastic Surgery of the Medical Center “Vinnytsia Regional Clinical Hospital named after M.I. Pirogov” and 72 children's patients who were receiving inpatient treatment at the “Vinnytsia Regional Children`s Clinical Hospital”.

All patients who met the inclusion criteria and did not have exclusion criteria were included in the study and distributed according to the fragments of the dissertation study - 30 patients who were scheduled for surgical intervention due to early necrectomy and dermatoplasty, who were studied the influence of various strategies of infusion therapy on the risk of developing perioperative wound infectious complications; 34 patients who were delivered within 24 hours after receiving a burn injury to a medical institution with a study of the initial strategy of infusion therapy based on the recommendations of the Burn Navigator application and non-invasive monitoring of central hemodynamics; the effectiveness of the selected tactics of infusion therapy of 40 patients who were on artificial lung ventilation for at least 48 hours, with respiratory infectious complications associated with the provision of medical care under the control of central hemodynamic indicators, was investigated; study of the hemodynamic impact of the chosen regimen of artificial lung ventilation in the perioperative period based on non-invasive monitoring of central hemodynamic indicators of 32 patients who were scheduled for planned surgical intervention.

Infusion in all groups was carried out according to the principle of targeted infusion therapy (GDT): after the initial screening, a test was performed with a rapid infusion of 200 ml of the corresponding drug, and hemodynamic parameters - the increase in cardiac output - were recorded in the dynamics. If the growth was $\geq 10\%$, the test was considered positive, and the infusion continued with the use of 200 ml of 0,9 % sodium chloride solution, after which the parameters were measured again. The infusion of a 0,9 % sodium chloride solution was repeated until the hemodynamic response to the infusion was lost or the total infusion volume of 20 ml/kg of body weight was reached within 2 hours.

It was found that the level of microbial load in the group of patients with GDT was significantly lower than the value in the comparison group by 17,58 % ($p < 0,01$), on the 7th day by 11,98 % ($p < 0,05$), and on the 14th day - by 19,56 % ($p < 0,01$). A comparison of the determined indicators of the level of procalcitonin made it possible to establish a reliable difference starting from the 7th day - in the

group with GDT, a lower level was observed than in the comparison group by 33,98 % ($p < 0.001$), and on the 14th day - by 42,92 % ($p < 0,001$). At the same time, the indicators of TLR-4 signalling molecules of the immune response were significantly ($p < 0,05$) lower in patients with GDT, starting from the 7th day of observation by 16% with a level ($9,12 \pm 1,92$ ng/ml) and by 21,9% ($p < 0,05$) with a level ($8,18 \pm 1,74$ ng/ml) on the 14th day of the study in comparison with the standardized scheme of infusion therapy.

The Burn Navigator study revealed a significant difference in the volume of fluid administered between the two groups: $155,87 \pm 82,7$ ml/kg in the group that followed the Burn Navigator recommendations and $135,46 \pm 54,9$ ml/kg in the group that used conventional infusion therapy ($p < 0,05$). At the same time, there was a significant difference in cardiac output increase between the groups 24 hours after hospitalization – $4,9 \pm 1,2$ l/min in the comparison group and $5,4 \pm 1,4$ l/min in the group following the recommendations ($p < 0,05$).

In the course of studies of the effectiveness of the use of GDT against the background of non-invasive monitoring in patients with infectious complications associated with mechanical ventilation, the etiology of the main causative agents of respiratory infectious complications associated with the provision of medical care was determined. As a result of a microbiological study, 40 samples of biological material obtained from patients with ventilator-associated pneumonia (VAP) on the first day from the beginning of the detected infectious exacerbation were isolated and 52 strains of opportunistic microorganisms were identified by morphological, tincture, cultural and biochemical properties. In patients of both groups, among the 52 strains of isolated microorganisms, the leading place was occupied by both gram-positive and gram-negative pathogens: *S.aureus* (28,63 %), *P.aeruginosa* (16,27 %), *A.baumannii* (12,28 %), *S. pyogenes* (10,23 %), *K. pneumoniae* (10,18 %), *C. albicans* (10,15 %).

The study proved that the use of non-invasive monitoring of central hemodynamics in patients with VAP made it possible to significantly reduce the volume of infusion therapy in patients with targeted infusion tactics, starting from

the 3rd day of treatment by 12,9 %, by 19,1 % on the 7th day and 30 % on the 14th day in comparison with the use of a traditional approach to infusion therapy. We also observed a positive trend in the growth of the CO indicator in the main group from $6,23 \pm 0,17$ l/min to $6,91 \pm 0,41$ l/min on the 14th day of observation, while in the control group up to the 7th day, a decrease in CO was noted from $6,27 \pm 0,20$ l/min to $5,71 \pm 0,29$ l/min, after which there was an increase in CO to $6,10 \pm 0,39$ l/min on the 14th day. A microbiological study of the biological material obtained from the respiratory tracts of patients showed that at the beginning of treatment, the average values of the number of microorganisms, expressed in lg, in the group with GDT ($6,65 \pm 0,29$ CFU/ml) did not differ significantly from the degree of microbial colonization of the respiratory tracts of patients in the comparison group ($5,9 \pm 0,22$ CFU/ml; $p > 0,05$).

At all stages of the study, the level of type 4 toll-like receptors reflected the dynamics of microbial colonization. In the comparison group, a significant 1,9-fold increase in serum levels of TLR-4 ($p < 0,001$) was detected simultaneously with an increase in the number of gram-negative bacteria in the tracheobronchial aspirate on day 3 (Pearson's $r = 0,880$). On the 3rd day, an increase in the level of TLR-4 was noted in patients of both groups, while in the patients of the main group, the level of TLR-4 was 1,45 times lower than in the group with a standard approach to infusion therapy ($p < 0,001$). The level of TLR-4 in the comparison group decreased only on day 14 and was 1,4 times lower compared to day 7. Microbial colonization of respiratory tracts in patients of the comparison group on the third day was 1,1 log higher, which indicated a 14-fold predominance of the absolute number of microorganisms in the respiratory tracts of patients in the control group ($p < 0,001$). When using GDT in patients of the main group, a significant decrease in the number of microorganisms in secretions from the tracheobronchial tree was observed already on the 7th day of observation (lg ($4,57 \pm 1,18$) CFU/ml) compared to the comparison group (lg ($6,35 \pm 1,15$) CFU/ml), $p < 0,05$.

The results of our study also prove that perioperative ventilation in the adaptive support mode compared to pressure ventilation was characterized by lower

tidal volume (16,2 %) and driving pressure (ΔP) (12,1 %), which led to less pronounced hemodynamic effects. The results of MANOVA show that the selected mode of ventilation significantly affects both the set of ventilation parameters (V_T , P_{peak} , ΔP - $F(3, 28) = 20,507$; $p < 0,0001$; Wilk's $\Lambda = 0,313$) and hemodynamic parameters (esCCO, EF - $F(2, 29) = 853,996$; $p < 0,0001$; Wilk's $\Lambda = 0,017$). In addition, the parameters of hemodynamics (esCCO, EF) were also significantly influenced by the ventilation parameters: V_T ($F(50, 10) = 6.830$; $p < 0,001$; Λ Wilk = 0,313), P_{peak} ($F(2, 9) = 241,898$; $p < 0,0001$; Λ Wilk = 0,057) and ΔP ($F(48, 12) = 4,597$; $p < 0,01$; Λ Wilk = 0,003). Hemodynamically controlled mechanical ventilation avoids excessive administration of vasoactive drugs and infusion therapy, which reduces the negative impact of cardiopulmonary interactions during mechanical ventilation.

Thus, on the basis of a comprehensive clinical study of hemodynamic indicators based on non-invasive monitoring, microbiological determination of the level of microbial load in the area of surgical intervention, the infectious process of patients with ventilator-associated respiratory tract complications, as well as an immuno-biochemical study of the level of markers of infectious inflammation and the level of signaling molecules of the TLR-4 immune response in the dissertation theoretically and practically summarized and justified the solution of the scientific task in modern medicine regarding the optimization of perioperative infusion therapy using non-invasive monitoring of central hemodynamics in order to prevent the development of surgical infections.

Keywords: bacteria; infectious complications; health-care associated infections, infusion therapy; markers of inflammation; microbial colonization; monitoring of hemodynamics; cardiac output; cardiovascular system; burns; hemodynamic disorders; wound infection; toll-like receptors; surgical infections; mechanical lung ventilation.

Список публікацій здобувача

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. **Мельниченко, М.** (2024). Оптимізація періопераційної інфузійної терапії з використанням неінвазивного моніторингу гемодинаміки для профілактики хірургічних інфекцій. *Перспективи та інновації науки*, (2 (36)), 1149-1162.
2. **Melnychenko, M.**, Dmytriiev, D., Nazarchuk, O., Sidorenko, L., Chornopryshchuk, R., Nagaichuk, V., & Sidorenko, S. (2023, September). Hemodynamic Protective Assessment of BurnNavi-Guided Fluid Management in Burned Patients: Pilot Study. In International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering (pp. 421-430). Cham: Springer Nature Switzerland.
3. Nazarchuk, O., **Melnichenko, M.**, Dmytriiev, D., Bahniuk, N., Grebeniuk, D., Dudar, A., Dobrovanov, O. (2023). Investigation of Toll-like receptors 4 levels in patients with respiratory infectious with individualized infusion and antimicrobial management. *Lekarsky Obzor*, 72 (6): 260-267.
4. Dmytriiev, D., **Melnychenko, M.**, Dobrovanov, O., Nazarchuk, O., & Vidiscak, M. (2022). Perioperative hemodynamic protective assessment of adaptive support ventilation usage in pediatric surgical patients. *Acute and critical care*. <https://doi.org/10.4266/acc.2022.00297>

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

5. **Мельниченко, М.**, Дмитрієв, Д., & Назарчук, О. (2022). Порівняння періопераційної седації дексмететомідіном та пропофолом у пацієнтів на штучній вентиляції легень з торакальними та абдомінальними оперативними втручаннями. *Pain, Anaesthesia & Intensive Care*, (1 (98)), 19-26. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.1\(98\).2022.256095](https://doi.org/10.25284/2519-2078.1(98).2022.256095)
6. Dmytriiev, D., Nazarchuk, O., **Melnychenko, M.**, & Levchenko, B. (2022). Optimization of the target strategy of perioperative infusion therapy based on monitoring data of central hemodynamics in order to prevent complications. *Frontiers in medicine*, 9, 935331. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.935331>

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

7. Nazarchuk, O., Dmytriiev, D., **Melnychenko, M.**, Levchenko, B, Bahniuk, N. Management of ventilator associated infectious complications in patients with inhalation of antiseptic and controlled infusion therapy due non-invasive monitoring of cardiac output. The European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC) Online Xperience Congress, 15-18 June 2021. Athens, Greece.

8. **Melnychenko, M.**, Dmytriiev, D., Nazarchuk, O., Levchenko, B. PP496 [Infections» Infections in the critical care unit]: Optimization of the target strategy of perioperative infusion therapy based on monitoring data of central hemodynamics in order to prevent complications. Pediatric Critical Care Medicine 23(Supplement 1 11S):, November 2022. | DOI:10.1097/01.pcc.0000901628.76191.8c

9. **Мельниченко, М.**, Дмитрієв, Д., Багнюк, Н., Назарчук, С (2023). Дослідження інфекційного процесу у пацієнтів з респіраторними інфекціями, які отримують персоніфіковану антимікробну та інфузійну терапію. П'ятий національний форум імунологів, алергологів, мікробіологів та спеціалістів клінічної медицини: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю (24-25 травня 2023 р., м. Харків). – С. 73-75.

10. Dmytriiev, D., Nazarchuk, O., **Melnychenko, M.**, Levchenko, B., Bagniyk N (2021). Diagnostic significance of Toll-like receptors 4 in critical patients with infectious complications of the respiratory organs. International scientific and practical conference «Medicine and health care in modern society: topical issues and current aspects»: Conference proceedings, February 26–27, 2021. Lublin, Republic of Poland: «Baltija Publishing», 2021. – 219-222. DOI: <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-038-4-61>

11. Назарчук, О., **Мельниченко, М.**, Левченко, Б., Багнюк, Н. (2021). Діагностичне значення тол-подібних рецепторів 4 типу при виборі раціональної антибіотикотерапії у важкохворих з інфекційними ускладненнями органів дихання. Мікробіологічні та імунологічні дослідження в сучасній медицині: матеріали науково-практичної міжнародної дистанційної конференції (26 березня 2021 р., м. Харків). – С. 110-112.

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ.....	2
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ	17
ВСТУП.....	21
СУЧАСНІ АСПЕКТИ ОПТИМІЗАЦІЇ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОЇ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ З МЕТОЮ ПРОФІЛАКТИКИ ПЕРІОПЕРАЦІЙНИХ ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)..	29
1.1 Періопераційна інфузійна терапія – сучасний стан проблеми.....	31
1.2 Методики гемодинамічного моніторингу інфузійної терапії.....	32
1.3 Вибір методу оцінки серцевого викиду. Роль неінвазивних методик у виборі стратегії інфузійної терапії.....	42
1.4 Сучасні аспекти періопераційної профілактики інфекційних ускладнень.....	44
РОЗДІЛ II. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	47
2.1 Загальний дизайн дослідження.....	48
2.2 Клінічна характеристика контингенту пацієнтів.....	44
2.3 Програма цілеспрямованої інфузійної терапії.....	50
2.4 Мікробіологічне дослідження	51
2.5 Імуно-біохімічні методи.....	52
2.6 Моніторинг гемодинаміки.....	53
2.7 Використання опікового навігатора Burn Navigator.....	53
2.8 Оцінка тяжкості травми.....	54
2.9 Методи статистичного аналізу отриманих результатів	56
РОЗДІЛ III. Дослідження ефективності використання неінвазивного моніторингу гемодинаміки для оптимізації періопераційної інфузійної терапії.....	57
3.1. Дослідження впливу різних стратегій інфузійної терапії на ризик розвитку періопераційних інфекційних ускладнень.....	57
3.2. Дослідження оптимізації стратегії інфузійної терапії в опікових хворих на основі рекомендацій додатку Burn Navigator та	

неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки.....	63
РОЗДІЛ IV. Клінічна, мікробіологічна та біохімічна характеристика особливостей перебігу періопераційних респіраторних інфекційних ускладнень та їх взаємозв'язок із показниками неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки.....	69
РОЗДІЛ V. Дослідження гемодинамічного впливу обраного режиму штучної вентиляції легень в періопераційному періоді на основі неінвазивного моніторингу показників центральної гемодинаміки.....	78
РОЗДІЛ VI. Дослідження впливу показників моніторингу центральної гемодинаміки, газів крові, мікробного навантаження та прокальцитоніну на якість життя пацієнтів з диференційованим підходом до інфузійної терапії.....	87
АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	103
ВИСНОВКИ.....	113
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	117
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	118
ДОДАТКИ.....	144

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

АТ – артеріальний тиск

ВАІТ – відділення анестезіології та інтенсивної терапії

ВАП – вентилятор-асоційована пневмонія

ВНМУ – Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

ГРДС – гострий респіраторний дистрес-синдром

ДО – дихальний об'єм

ЕК – електрична кардіометрія

ЕКГ – електрокардіограма

ІДХВ –інфекції ділянки хірургічного втручання

ІКГ – імпедансна кардіографія

ІМТ – індекс маси тіла

ІСШ – інфекція сечовивідних шляхів

КУО – колонієутворююча одиниця

МОЗ – Міністерство охорони здоров'я

НДР – науково дослідна робота

ПКТ – прокальцитонін

ПКТВ – позитивний тиск в кінці видиху

ПЦІТ – періопераційна цілеспрямована інфузійна терапія

САТ – середній артеріальний тиск

СВ – серцевий викид

УЗД – ультразвукова діагностика

ФВ – фракція викиду

ХОК – хвилинний об'єм крові

ЦВТ – центральний венозний тиск

ЦІТ – цілеспрямована інфузійна терапія

ЧД – частота дихання

ЧППХ – час передачі пульсової хвилі

ЧСС – частота серцевих скорочень

ШВЛ – штучна вентиляція легень

ASV – adaptive support ventilation (адаптивна підтримуюча вентиляція)

BN – Burn Navigator (опіковий навігатор)

CeVOX – continuous central venous oxygenation measurement, безперервне вимірювання центральної венозної оксигенації

CI – cardiac index (серцевий індекс)

CO – cardiac output (серцевий викид)

Cstat – static compliance (статичний комплайєнс)

DO₂ – oxygen delivery (доставка кисню)

ERAS – enhanced recovery after surgery (пришвиджене відновлення після оперативного втручання)

esCCI – estimated continuous cardiac index (розрахунковий безперервний серцевий індекс)

esCCO – estimated continuous cardiac output (розрахунковий безперервний серцевий викид)

FBN – followed Burn Navigator (пацієнти, де дотримувались рекомендацій Burn Navigator)

FiO₂ – fraction of inspired oxygen (концентрація кисню у газовій суміші)

GALT – gut-associated lymphoid tissue (кишкова лімфоїдна тканина)

GDT – goal-directed fluid therapy (цілеспрямована інфузійна терапія)

HPI – hypotension prediction index (прогнозування індексу гіпотензії)

HRS – Heart Reference Sensor (еталонний датчик серця)

I:E – inspiratory-to-expiratory ratio (співвідношення вдиху до видиху)

ISS – injury severity score (оцінка тяжкості травми)

LiDCO – lithium dilution cardiac output (вимірювання серцевого викиду на основі літієвого розведення)

MANOVA – multivariate analysis of variance (мультифакторний дисперсійний аналіз)

MinVol – minute volume ventilation (об'єм хвилинної вентиляції)

- NFBN** – non-followed Burn Navigator (пацієнти, яким не дотримувались рекомендацій Burn Navigator)
- NICO** – non-invasive cardiac output partial CO₂ rebreathing technique (техніка вимірювання серцевого викиду на основі змін дихальної концентрації CO₂, спричинених коротким періодом повторного дихання)
- PAC** – pulmonary artery catheterization (катетеризація легеневої артерії)
- PaCO₂** – парціальний тиск вуглекислого газу в артеріальній крові
- PaO₂** – парціальний тиск кисню в артеріальній крові
- PAOP** – pulmonary artery occlusion pressure (тиск оклюзії легеневої артерії)
- PCV** – pressure-controlled ventilation (режим вентиляції по тиску)
- PiCCO** – pulse index continuous cardiac output (пульсовий індекс безперервного серцевого викиду)
- P_{insp}** – inspiratory pressure (тиск вдиху)
- P_{peak}** – peak pressure (піковий тиск)
- PPV** – pulse pressure variation (варіабельність пульсового тиску)
- PVI** – pleth variability index (індекс варіабельності плетизмограми)
- PWTT** – pulse wave transit time (час проходження пульсової хвилі)
- RC_{exp}** – expiratory time constant (константа часу видиху)
- ScvO₂** – central venous oxygen saturation (насичення центральної вени киснем)
- SpO₂** – показник насичення крові киснем
- SV** – stroke volume (ударний об'єм)
- SVI** – stroke volume index (індекс ударного об'єму)
- SvO₂** – mixed venous oxygen saturation (змішана венозна сатурація кисню)
- SVR** – systemic vascular resistance (системний судинний опір)
- SVV** – stroke volume variation (варіабельність ударного об'єму)
- TBSA** – total body surface area (загальна площа поверхні тіла)
- TEE** – transesophageal echocardiography (транsezозофагеальна ехокардіографія)
- TLR-4** – toll-like receptor 4 (толл-подібні рецептори 4 типу)
- TTE** – transthoracic echocardiography (трансторакальна ехокардіографія)

USCOM – ultrasonic cardiac output monitor (ультразвуковий монітор серцевого викиду)

VO₂ – oxygen consumption (споживання кисню)

ΔP – driving pressure (різниця між тисками плато та ПТКВ)

ВСТУП

Актуальність теми. Протоколи Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) все частіше застосовуються в періопераційному періоді по всьому світу [1,2]. Впровадження протоколів ERAS призвело до скорочення тривалості перебування пацієнтів у лікарні на 30–50%, зниження рівня ускладнень та значного зменшення частоти повторної госпіталізації [1-3]. Цілеспрямована періопераційна інфузійна терапія (goal-directed fluid therapy – GDT, ЦІТ) є ключовим елементом протоколів ERAS [4]. Донедавна для оцінки ключових показників, що використовують в протоколах ЦІТ, існувала лише можливість інвазивного гемодинамічного моніторингу. Однак протягом останніх десятиліть спостерігають обмеження використання катетера легеневої артерії в періопераційній медицині та інтенсивній терапії. Не рекомендують рутинне використання катетера легеневої артерії у пацієнтів з хірургічною патологією, окрім операцій на серці [5-7].

Хірургічні інфекції залишаються важливою причиною захворюваності та смертності пацієнтів, і посідають третє місце за частотою розвитку інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги. Хірургічні інфекції продовжують тривалість перебування пацієнтів у стаціонарі, збільшують вартість лікування і стають ключовим показником якості медичної допомоги [8-10].

Періопераційна інфузійна терапія відіграє важливу роль у зменшенні ризику розвитку хірургічних інфекцій. Як перевантаження рідиною, так і гіповолемія можуть погіршити оксигенацію тканин, що негативно впливає на загоєння ран, а також на розвиток хірургічних інфекцій [11,12]. Оптимальної інфузійної терапії важко досягти за допомогою стандартних параметрів (наприклад, частоти серцевих скорочень (ЧСС), артеріального тиску (АТ), центрального венозного тиску (ЦВТ) [13].

В останні роки були запропоновані різні неінвазивні технології моніторингу гемодинаміки [14]. Інноваційні технології для постійного

неінвазивного моніторингу гемодинаміки суттєво розширюють можливості вдосконалення стратегії інфузійної терапії та персоналізації управління гемодинамікою [15].

Метод аналізу швидкості поширення пульсової хвилі належить до новітніх способів визначення основних показників гемодинаміки. Уявлення про широкі можливості даного методу моніторингу є малодослідженими. Виявлена японськими вченими компанії Nihon Kohden стійка кореляція між ударним об'ємом і часом передачі пульсової хвилі була покладена в основу формули, яка дозволяє в безперервному режимі відстежувати найбільш важливі об'ємні показники роботи серця (ударний і серцевий індекси). У літературі доступні результати обмеженого числа клінічних випробувань цієї неінвазивної і зручної методики. Однозначної думки щодо вказаного методу й досі не сформовано, але його точність і надійність визнані цілком задовільними [16].

Відомо, що гемодинамічно-обґрунтована протокольна оптимізація інфузійної терапії зменшує післяопераційну смертність та захворюваність у хірургічних пацієнтів з високим ризиком інфекційних ускладнень [17-19].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана у відповідності з планами науково-дослідних робіт кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України «Вивчення біологічних властивостей мікроорганізмів, віднесених Всесвітньою організацією охорони здоров'я до списку «провідних патогенів», що несуть загрозу здоров'ю людини та розробка засобів боротьби з ними» (№ держреєстрації 0117U006903), «Дослідження біологічних властивостей збудників інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги, та розробка засобів боротьби з ними» (0123U101070).

Мета – встановити ефективність періопераційного неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки для вибору персоналізованої

цілеспрямованої інфузійної терапії та зменшення ризику розвитку хірургічних інфекцій в післяопераційному періоді.

Завдання дослідження:

1. Розробити стратегію індивідуалізованої цілеспрямованої інфузійної терапії в періопераційному періоді на основі оцінки показників неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки та сучасними наявними допоміжними системами підтримки прийняття рішення.

2. Дослідити взаємозв'язок між обраною стратегією інфузійної терапії з мікробіологічно-лабораторними проявами хірургічної інфекції.

3. Вивчити особливості інфузійної терапії та імунно-біохімічних маркерів розвитку інфекційного процесу у пацієнтів з респіраторними інфекційними ускладненнями при використанні неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки.

4. Здійснити дослідження гемодинамічного впливу обраного режиму штучної вентиляції легень (ШВЛ) в періопераційному періоді при використанні неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки.

5. Провести дослідження впливу динаміки змін показників моніторингу центральної гемодинаміки та маркерів інфекційного процесу на якість життя досліджуваної групи пацієнтів.

Об'єкт досліджень – показники неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки та взаємозв'язок періопераційної інфузійної терапії з лабораторно-мікробіологічними прояви інфекційного процесу.

Предмет досліджень - вплив стратегії інфузійної терапії на розвиток інфекційного процесу на основі періопераційного неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки.

Методи досліджень: *інформаційно-аналітичний* (систематизація та узагальнення літературних даних щодо оптимізації періопераційної інфузійної терапії та можливими ускладненнями неадекватної ресуситації); *мікробіологічні* (мікроскопічний метод, бактеріологічний метод); *клініко-лабораторні методи* (збір скарг, анамнезу, об'єктивне обстеження,

визначення рівня сатурації, неінвазивних показників центральної гемодинаміки, рівень прокальцитоніну); *імунно-біохімічні* (визначення рівня тол-подібних рецепторів 4 типу); *математико-статистичні методи* (методи описової статистики, методи варіаційної статистики, t-критерій Стюдента, дисперсійний аналіз (MANOVA)).

Наукова новизна одержаних результатів. В дисертаційній роботі викладені оригінальні дані результатів наукових досліджень щодо оптимізації періопераційної інфузійної терапії з метою профілактики розвитку інфекційного процесу в періопераційному періоді на основі проведеного всебічного мікробіологічного, імунно-біохімічного, клінічного обґрунтування використання неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки у пацієнтів Центру термічної травми та пластичної хірургії КНП «Вінницька обласна клінічна лікарня (ВОКЛ) ім. М. І. Пирогова Вінницької Обласної Ради (ВОР)», відділення анестезіології та інтенсивної терапії КНП «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня (ВОДКЛ) ВОР».

Вперше на основі показників неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки було розроблено концепцію індивідуалізованої цілеспрямованої періопераційної інфузійної терапії з визначенням змін значення серцевого викиду на введення рідини та доведено зниження мікробного навантаження в післяопераційному періоді вже на 3 добу після хірургічного втручання на 17,58 % ($p < 0,01$), зниження показників прокальцитоніну в сироватці крові, починаючи з 7 доби на 33,98 % ($p < 0,001$) та значень сигнальних молекул імунної відповіді TLR-4 на 16 % на 7 добу ($p < 0,05$).

Вперше було вивчено використання системи підтримки прийняття рішень щодо оптимізації інфузійної терапії Burn Navigator в опікових хворих з оцінкою неінвазивних показників центральної гемодинаміки, що дозволило досягти адекватного своєчасного забезпечення потреби у рідині протягом перших 24 годин після поступлення ($155,87 \pm 82,7$ мл/кг) з швидким відновлення значень серцевого викиду до ($5,4 \pm 1,4$ л/хв).

В роботі вперше мікробіологічно доведено високу ефективність застосування цілеспрямованої інфузійної терапії в комплексній програмі антибіотикотерапії інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги (вентилятор-асоційована пневмонія), що сприяло деколонізації трахеобронхіального біотопу умовно-патогенними мікроорганізмами, забезпечувало зменшення мікробного навантаження в аспіраті до $lg(2,4 \pm 0,3)$ КУО/мл на 14 добу. Позитивну динаміку зниження кількості мікроорганізмів в аспіраті, отриманому від хворих з цілеспрямованою інфузійною терапією відмічали одночасно зі зниженням рівня TLR-4 на сьому ($7,75 \pm 1,64$ нг/мл) та 14 добу ($5,37 \pm 0,72$ нг/мл) лікування. Запроваджені заходи цілеспрямованої інфузійної терапії сприяли зниженню об'єму інфузії, починаючи з 3 доби (1515 мл $\pm 122,6$ мл) до ($1005 \pm 122,6$ мл), що достовірно були нижчими від пацієнтів, яким дотримувались стандартної схеми інфузійної терапії ($p < 0,05$).

Вперше було досліджено гемодинамічний вплив адаптивного підтримуючого режиму вентиляції (ASV) та режиму вентиляції по тиску (PCV) на основі оцінки даних неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки та встановлено, що обраний режим вентиляції істотно впливає як на набір параметрів вентиляції (ДО, P_{peak} , $\Delta P - F(3, 28) = 20,507$; $p < 0,0001$; Wilk's $\Lambda = 0,313$), так і на гемодинамічні параметри ($esCCO$, ФВ - $F(2, 29) = 853,996$; $p < 0,0001$; Λ Вілка = $0,017$), що дозволило розробити концепцію гемодинамічно протективної вентиляції, при якій періопераційна вентиляція в режимі ASV порівняно з PCV характеризувалася нижчими показниками дихального об'єму ($16,2\%$) та рушійного тиску (ΔP) ($12,1\%$).

Вперше нами було вивчено динаміку змін якості життя пацієнтів за шкалою рухливості, шкалою догляду за собою, шкалою звичайної повсякденної діяльності відносно динаміки змін показників центральної гемодинаміки методом $esCCO$, показників PaO_2 , рівня мікробного навантаження та прокальцитоніну. Суттєве покращення показників прояву інфекційного процесу (КУО, прокальцитонін) при застосуванні цілеспрямованої періопераційної інфузійної терапії спостерігали вже на 7 добу

спостереження ($F(2, 31) = 9,419$; $p = 0,0006$; Wilk's $\Lambda = 0,622$), а при аналізі динаміки змін групи показників неінвазивного серцевого викиду та парціального тиску кисню відмічали прогресивне та достовірне зростання відмінностей між групами пацієнтів уже протягом перших 7 діб ($F(2, 31) = 34,546$; $p < 0,001$; Wilk's $\Lambda = 0,310$).

Практичне значення дисертаційного дослідження. Результати дисертаційного дослідження є внеском науково обґрунтованої стратегії інфузійної терапії на основі застосування методики неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки з метою профілактики хірургічних інфекцій.

Виконані дослідження є мікробіологічним, імуно-біохімічним, клінічним обґрунтуванням доцільності практичного застосування цілеспрямованої інфузійної терапії у комплексній антимікробній терапії пацієнтів з інфекціями, що пов'язані з наданням медичної допомоги (вентилятор-асоційована пневмонія).

Впровадження технології неінвазивного моніторингу гемодинаміки в медичній практиці дозволяє реалізувати концепцію індивідуалізованої інфузійної терапії та зменшити ризик розвитку хірургічних інфекцій.

Матеріали дисертаційних досліджень використовуються в лекційному курсі та при проведенні практичних занять на кафедрах мікробіології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, мікробіології, вірусології та імунології Івано-Франківського національного медичного університету; в практичній діяльності КНП «ВОКЛ ім. М. І. Пирогова ВОР», закладу КНП «ВОДКЛ ВОР», закладу КНП «Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради».

Особистий внесок здобувача. Дисертація є завершеним самостійним науковим дослідженням автора. Автор самостійно провів патентно-інформаційний пошук, проаналізував та узагальнив наявні дані наукової літератури за темою дисертації, за участю наукових керівників сформулював

мету і завдання, визначив алгоритм моніторингу та корекції періопераційної інфузійної терапії з метою зниження ризику розвитку післяопераційних інфекційних ускладнень, розробив дизайн та обрав методи дослідження для реалізації сформульованих завдань.

Особисто дисертантом проведено моніторинг показників центральної гемодинаміки, забір матеріалу, виділення та ідентифікацію чистих культур мікроорганізмів. Автор провів імуно-біохімічні дослідження сироваткового рівня TLR-4 в клінічному матеріалі за консультативної допомоги проф. Заїчко Н.В.

Дисертант особисто провів первинну обробку результатів мікробіологічного, імуно-біохімічного, клінічного досліджень, виконав їх статистичний аналіз. Дисертантом самостійно узагальнено результати досліджень, сформульовано висновки, підготовлено матеріали для публікацій, власноруч написано усі розділи дисертаційної роботи. Кожна з наукових публікацій містить результати, які були виконані в рамках дисертаційного дослідження, що дозволило цілісно обґрунтувати наукову концепцію роботи та відображає вагомий внесок автора.

Апробація результатів дисертації. Основні наукові положення дисертації було представлено, обговорено та позитивно оцінено на онлайн-конгресі Європейського товариства інтенсивної терапії дітей та новонароджених (ESPNIC, 15-18 червня 2021 р., Афіни, Греція); міжнародній науково-практичній конференції «Медицина та охорона здоров'я в сучасному суспільстві: актуальні питання та сучасні аспекти» (26–27 лютого 2021 р., Люблін, Республіка Польща); науково-практичній міжнародній дистанційній конференції «Мікробіологічні та імунологічні дослідження в сучасній медицині» (26 березня 2021 р., Харків); 11-ому конгресі Всесвітньої федерації педіатричних товариств інтенсивної терапії та реанімації (12-14 липня 2022р., Кейптаун, Південно-Африканська Республіка); п'ятому національному форумі імунологів, алергологів, мікробіологів та спеціалістів клінічної медицини (24-25 травня 2023 р., Харків).

Публікації. Основні результати дисертаційної роботи відображені у 11 опублікованих наукових працях з них 6 статей (4 статті висвітлюють основні наукові результати дисертації): 2 – у фаховому науковому виданні рекомендованих МОН України, 4 – в іноземних фахових наукових журналах, які входять до міжнародної наукометричної бази Scopus, 2 з яких також індексуються у базі Web of Science; 5 тез доповідей у матеріалах наукових конференцій, 3 з яких за кордоном.

Обсяг та структура дисертації. Робота викладена українською мовою на 150 сторінках комп'ютерного тексту, складається з анотації, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів досліджень, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, списку використаної літератури, що включає 172 найменувань (170 джерел латиницею та 2 кирилицею), додатків. Робота ілюстрована 12 таблицями та 30 рисунками.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ОПТИМІЗАЦІЇ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОЇ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ З МЕТОЮ ПРОФІЛАКТИКИ ПЕРІОПЕРАЦІЙНИХ ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Моніторинг гемодинаміки, волемії, крововтрати, гемокоагуляції та метаболізму є основою для вибору адекватних методів відновлення та підтримки належної тканинної перфузії. Цінність моніторингу полягає у використанні отриманих даних для визначення цілей терапевтичного впливу. Існує перелік клінічних показів щодо оптимізації кровообігу, кінцевою метою якої є баланс між доставкою (DO_2) і споживанням кисню (VO_2). Покази можуть бути обумовлені станом пацієнта та причиною недостатності кровообігу:

- важкі захворювання або ураження серцево-судинної та дихальної систем з вираженими функціональними розладами;
- вікові функціональні порушення однієї або кількох систем органів;
- гостра масивна крововтрата травматичного та хірургічного походження ($>2,5$ л);
- важкий сепсис;
- шок або тяжка гіповолемія будь-якого походження;
- дихальна недостатність ($PaO_2 < 60$ мм рт. ст., $SaO_2 < 90$ % у пацієнта на спонтанному диханні або $PaO_2/FiO_2 < 300$ мм рт. ст. у пацієнта на ШВЛ);
- гостра ентеропатія (абдомінальний компартмент-синдром, панкреатит, перфорація внутрішніх органів, шлунково-кишкова кровотеча);
- гостра ниркова недостатність (сечовина > 20 ммоль/л, креатинін > 200 мкмоль/л).

Періопераційна інфузійна терапія відіграє важливу роль у зменшенні ризику розвитку хірургічних інфекцій. Як перевантаження рідиною, так і гіповолемія можуть погіршити оксигенацію тканин, що негативно впливає на

загоєння ран, а також на розвиток хірургічних інфекцій [11, 12]. Оптимальної інфузійної терапії важко досягти за допомогою стандартних параметрів (наприклад, частоти серцевих скорочень (ЧСС), артеріального тиску (АТ), центрального венозного тиску (ЦВТ) [13].

Необхідність моніторингу та його обсяг змінювався з часом, враховуючи стан пацієнта, ризик ускладнень, стадію захворювання та необхідність в інтенсивній терапії (рис. 1.1) [20].

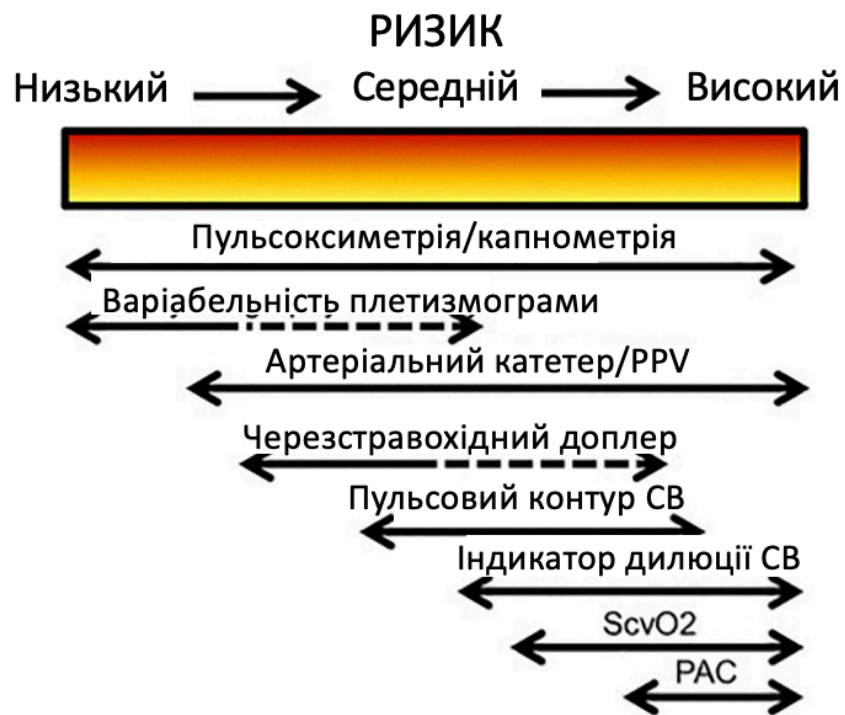


Рис. 1.1. Вибір системи моніторингу залежно від ступеня періопераційного ризику пацієнта (СВ, серцевий викид; PAC, катетер легеневої артерії; PPV, коливання пульсового тиску; ScvO₂, насичення центральної вени киснем); перекладено та використано зі статті *Vincent, J. L. et al.* [20].

В останні роки були запропоновані різні неінвазивні технології моніторингу гемодинаміки [14]. Інноваційні технології для постійного неінвазивного моніторингу гемодинаміки суттєво розширюють можливості

вдосконалення стратегії інфузійної терапії та персоналізації управління гемодинамікою [15].

1.1 Періопераційна інфузійна терапія – сучасний стан проблеми

Одним з важливих елементів усіх програм ERAS є протокол періопераційної цілеспрямованої інфузійної терапії, який допомагає забезпечити адекватну гідратацію та підтримувати еуволемію, уникаючи при цьому гіперволемії або гіповолемії, які можуть сприяти розвитку післяопераційних ускладнень [21, 22]. Відповідно до протоколів ERAS інфузійну терапію слід розглядати та контролювати постійно впродовж передопераційного, інтраопераційного та післяопераційного періодів [1]. Мета передопераційного контролю полягає в тому, щоб пацієнт був у гідратованому еуволемічному стані на момент надходження в операційну. Зазвичай цього досягають шляхом уникнення тривалого голодування та механічної підготовки кишечника, а також заохоченням пацієнтів до вживання чистого вуглеводного напою приблизно за 2 години до операції. Метою інтраопераційного введення рідини є уникнення надлишку солі, води та підтримка центральної еуволемії. Таким чином, пацієнти, яким проводять операцію в рамках протоколу ERAS, повинні мати індивідуальний план інфузійної терапії. Ідеальним є підтримання внутрішньосудинної еуволемії протягом всього періопераційного періоду [23].

Згідно протоколу GDT задля досягнення оптимального балансу інфузії у хірургічних пацієнтів необхідно проводити постійний моніторинг різноманітних гемодинамічних цільових показників, включаючи серцевий викид (CO), серцевий індекс (CI), ударний об'єм (SV), варіабельність ударного об'єму (SVV) і варіабельність пульсового тиску (PPV).

Звичайні вимірювання показників гемодинаміки, таких як ЧСС і середній артеріальний тиск (САТ), залишаються відносно незмінними, незважаючи на зниження кровотоку, і вважаються нечутливими індикаторами

гіповолемії або змін CI [24, 25]. Тому зазвичай інфузійна терапія базується на клінічній оцінці життєво важливих ознак, моніторингу ЦВТ або їх комбінації. Однак нещодавні дослідження показали, що ЦВТ не є надійним показником оцінки відповіді на інфузійну терапію, а зміни АТ не можна використовувати для приблизної оцінки змін SV або CO [26, 27].

Сучасний моніторинг періопераційної інфузійної терапії – це персоніфікована корекція гемодинаміки, а не загальноприйняті схеми чи правила. Обладнання для поглибленого гемодинамічного моніторингу обирається на основі особливостей хірургічного втручання та медичних факторів [4]. До важливих вимог до методів «ідеального» моніторингу належать:

- Забезпечення вимірювання необхідних показників
- Забезпечення точності та відтворюваності вимірювань
- Отримання даних для інтерпретації
- Доступний метод у клінічній практиці
- Незалежність результатів вимірювань від навичок оператора
- Швидкий час відгуку про зміну параметрів
- Відсутність ризику ускладнень
- Рентабельність
- Надання необхідної інформації для корекції лікування

1.2 Методики гемодинамічного моніторингу інфузійної терапії

Моніторинг серцевого викиду вважається золотим стандартом для оцінки параметрів центральної гемодинаміки та відповіді на інфузію. Існує багато способів вимірювання СВ, які відрізняються ступенем інвазивності та безперервним або періодичною методикою дослідження [28-30].

Класифікація різних методів моніторингу центральної гемодинаміки представлена на рис. 1.2. [31]

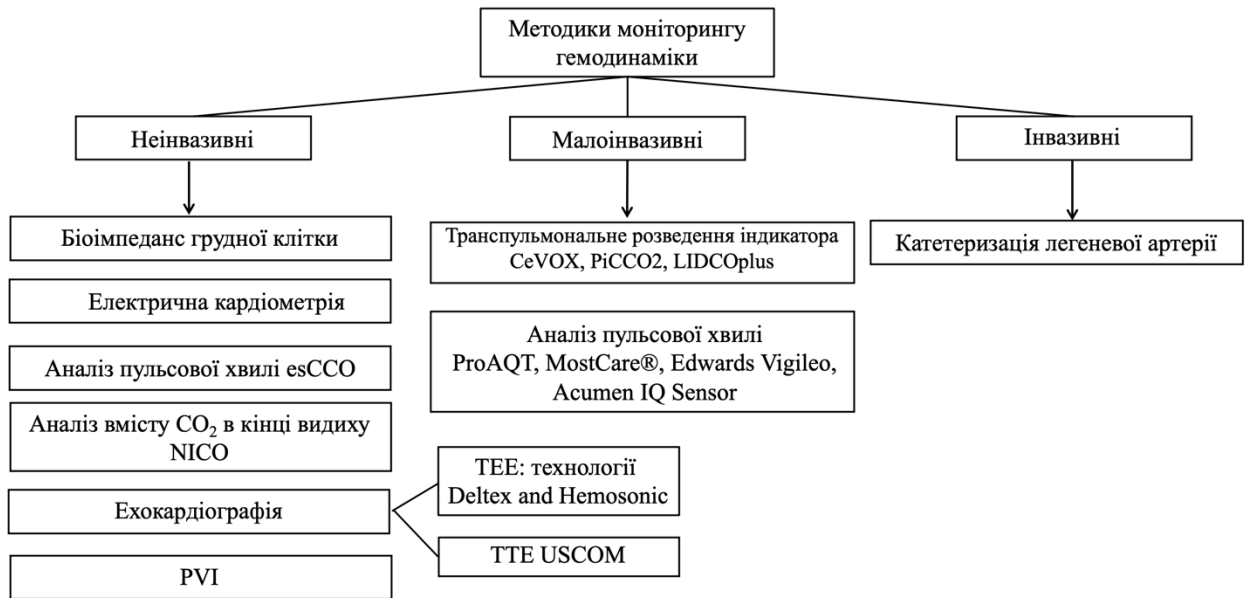


Рис. 1.2. Методи моніторингу центральної гемодинаміки (esCCO, розрахунковий безперервний серцевий викид; NICO, техніка вимірювання серцевого викиду на основі змін дихальної концентрації CO₂, спричинених коротким періодом повторного дихання; PVI, індекс варіабельності плетизмограми; TEE, трансезофагеальна ехокардіографія; TTE, трансторакальна ехокардіографія, USCOM, ультразвуковий монітор серцевого викиду; CeVOX, безперервне вимірювання центральної венозної оксигенації; PiCCO, пульсовий індекс безперервного серцевого викиду; LiDCO, вимірювання серцевого викиду на основі літійового розведення).

Інвазивні методи моніторингу гемодинаміки. Класичним інвазивним методом є катетеризація правих відділів серця катетером Сван-Ганца, що дозволяє безперервно оцінювати потік, тиск, доставку та споживання кисню. Найбільш складним хворим для визначення типу шоку показана катетеризація легеневої артерії або транспульмональна термодилуція. Катетер Сван-Ганца дозволяє безперервно контролювати баланс доставки та споживання кисню з наступними розширеними гемодинамічними параметрами: змішана венозна сатурація кисню (SvO₂), CO, SV, системний судинний опір (SVR), фракція викиду правого шлуночка,

правий кінцевий діастолічний об'єм шлуночків, тиск у легеневій артерії, тиск оклюзії легеневої артерії (РАОР).

Ця методика вимагає технічних навичок. Ризики процедури катетеризації легеневої артерії (РАС) включають аритмії, пневмоторакс, блокаду серця, інфаркт легені, перфорацію балона, тромбоз, повітряну емболію, скручування катетера, пошкодження клапанів або розвиток інфекції [32]. Менш, ніж у 0,2% випадків катетеризація катетером Сван-Ганца призводить до серйозного пошкодження судин – розриву легеневої артерії [33].

Рутинне використання цієї методики не рекомендується [34]. Специфічними показами до РАС є випадки невідповідності скорочувальної здатності правого та лівого шлуночків, легенева артеріальна гіпертензія, наприклад, у кардіохірургії, при трансплантації легень та печінки або тяжкому ГРДС [35-37]. При цьому ЦВТ не відображає адекватно переднавантаження лівого шлуночка, тому для цього необхідно проводити моніторинг РАОР.

Малоінвазивні методи моніторингу гемодинаміки.

Малоінвазивні методи базуються на застосуванні транспульмонального розведення індикатора (CeVOX, PiCCO₂, LIDCOplus) та аналізі артеріальної пульсової хвилі (ProAQT technology, MostCare®, Edwards Vigileo™ та Acumen IQ Sensor system).

Найбільш відомі комерційно доступні технології CeVOX і PiCCO₂. Датчик венозної оксиметрії встановлюють через один із просвітів центрального венозного катетера. Для безперервного вимірювання сатурації вен необхідні центральні набори CeVOX або PiCCO₂, оснащені оптичним модулем і одноразовим волоконно-оптичним датчиком. Існують дослідження, які підтверджують ефективність і клінічну корисність використання CeVOX [38-42]. Система PiCCO₂ дозволяє безперервно контролювати показники постачання та споживання кисню в крові [43]. Серцевий викид на основі розведення літію — це малоінвазивна методика розведення індикатора для вимірювання СВ. Методика швидка та проста, вимагає лише артеріальної лінії

та центрального або периферичного венозного доступу. Невелику дозу хлориду літію вводять у вигляді внутрішньовенного болюсу, а СВ визначають на основі кривої розведення, створеної чутливим до літію електродом, прикріпленим до артеріальної лінії.

Технологія ProAQT реалізована наступним чином. Датчик ProAQT є датчиком миттєвого тиску і вставляється в стандартний артеріальний катетер. Безперервний сигнал артеріального тиску подається від датчика ProAQT на спеціальний монітор. За цим сигналом визначається ряд гемодинамічних параметрів. Найважливішим при шоці є тенденція хвилинного об'єму крові (ХОК). Початкове калібрування, яке розраховується на основі основних антропометричних показників [43], необхідне для безперервної оцінки тенденції ХОК. Методом ProAQT визначають також показники SVR і SVV.

MostCare — це метод, розроблений для безперервного моніторингу СВ на основі параметрів АТ. Ця методика не потребує початкового калібрування та центрального венозного доступу. MostCare® вимагає доступу до однієї з периферичних артерій. Технологія заснована на тому, що зміна тиску змінює діаметр судини і, як наслідок, змінює об'єм крові, що проходить через її поперечний переріз. Такі показники, як скорочувальна здатність ЛШ, параметри пульсової хвилі, еластичність артеріальної стінки і периферичний опір малих артеріол, тісно взаємопов'язані та оцінюються системою. Таким чином, потік дає площу під кривою, а потім за формулою обчислюється СВ [45].

Система Edwards Vigileo складається з датчика FloTrac і блоку обробки/відображення Vigileo. Датчик — це перетворювач, який попередньо обробляє та надсилає сигнал як на серцево-судинний монітор (для відображення форми сигналу в реальному часі), так і на монітор Vigileo. Блок обробки застосовує власний алгоритм до оцифрованої хвилі та вираховує СВ, CI, SV, індекс ударного об'єму (SVI) і SVV. Якщо був встановлений катетер центрального венозного тиску, його сигнал можна поєднати з Vigileo, що дозволяє розрахувати SVR та індекс SVR. При використанні з центральним

венозним оксиметричним катетером система Vigileo також забезпечує безперервний моніторинг насичення центральної вени киснем (ScvO₂).

Потенційні слабкі сторони системи включають можливу неточність за наявності артефакту артеріальної хвилі, пошкодження артеріального катетера, аортальної регургітації, інтенсивної периферичної вазоконстрикції та аритмічного пульсу.

Датчик Asimem IQ із програмним забезпеченням для прогнозування індексу гіпотензії (HPI) Asimem призначений для прогнозування ймовірності розвитку гіпотензії в хірургічних і нехірургічних умовах. Гіпотензивна подія визначається як САТ менше 65 мм рт. ст., що перевищує загальну тривалість 15 хв. Датчик приєднується до будь-якої існуючої променевої артеріальної лінії та використовується для автоматичного обрахунку ключових параметрів кожні 20 с. Параметри включають HPI, скорочувальну здатність (систолическа крива; dp/dt), післянавантаження (динамічна артеріальна еластичність), СВ, частоту пульсу, SV, SVV, САТ, CI, PPV та SVR. HPI вимагає високоякісної форми хвилі артеріальної лінії. Якщо форма хвилі затухає або змінюється внаслідок зміни положення пацієнта чи інших механічних проблем, параметри можуть бути неточними.

Неінвазивні методики моніторингу гемодинаміки. Неінвазивний моніторинг все частіше використовується в рутинній практиці порівняно з інвазивними методами через відсутність ускладнень і потреби в спеціальних технічних навичках [46].

Індекс варіабельності плетизмограми – зміни індексу перфузії протягом дихального циклу (технологія Masimo Rainbow Pulse CO-Oximetry) [47]. Ряд незалежних об'єктивних досліджень показали, що технологія Masimo SET забезпечує найнадійніші показники насичення киснем і ЧСС, виміряних у складних клінічних умовах, включаючи рухи пацієнта та низьку периферичну перфузію [48]. Значення PVi є інформативними для прогнозування відповіді на інфузію рідини у пацієнтів, що перебувають на ШВЛ. Проте зміни вазомоторного тону, призначення вазопресорів,

гіпотермія безпосередньо впливають на плетизмографічний сигнал і є потенційними обмеженнями методу.

Технологія NICO дозволяє вимірювати СВ шляхом аналізу вмісту CO₂ наприкінці видиху. Точність технології NICO нижча порівняно з інвазивними методиками, також є залежність від вентиляції та газообміну. Для реалізації цієї технології використовується частково оборотне дихання. Процесор монітора аналізує 4 параметри: кількість вуглекислого газу, що виділяється під час нормального та оборотного дихання, і вміст вуглекислого газу в артеріальній крові під час нормального та оборотного дихання [49]. Спеціально проведені порівняльні дослідження результатів реєстрації СВ моніторним та еталонним методами NICO (принцип Фіка, термодилуція) у критичних умовах зафіксували достовірні коефіцієнти кореляції. Таким чином, можна стверджувати, що даний неінвазивний метод моніторингу СВ є досить точним [49].

Манжета для пальців системи ClearSight – це неінвазивний пристрій, який фіксується на пальці пацієнта та дозволяє постійно вимірювати АТ. Крім того, апарат здатний розраховувати такі параметри, як СВ, SVR, SV, САТ.

Пристрій має так званий еталонний датчик серця (HRS), який автоматично компенсує зміни гідростатичного тиску через різницю у висоті між пальцем і серцем. HRS компенсує зміни в положенні руки пацієнта під час будь-якої процедури або під час руху пацієнта[50].

Імпедансна кардіографія (ІКГ) — це неінвазивний метод, який використовує зміни імпедансу грудної клітини для оцінки гемодинамічних параметрів, включаючи СВ. Дослідження ІКГ показали суперечливі результати, і їх важко порівняти, оскільки вони проводилися з використанням пристроїв різних поколінь. у пацієнтів з різними характеристиками, використовуючи також різні рівняння[51]. Технологія неінвазивна, але метод чутливий до електричних перешкод, рухів пацієнта, багато в чому залежить від правильного розташування електродів. Точність методів біоімпедансу

викликає сумніви в ряді критичних станів (набряк легень, плеврит, об'ємне навантаження, вентиляція, аритмії, патологія клапанів) [49].

Електрична кардіометрія (ЕК) — це монітор для безперервного неінвазивного вимірювання СВ на основі вимірювання торакального електричного біоімпедансу. Біоімпеданс СВ заснований на принципі, згідно з яким циклічні збільшення об'єму крові у великих судинах, а також вирівнювання еритроцитів у грудній частині аорті в результаті збільшення швидкості спричиняють супутнє зниження електричного опору в грудній клітці. Змінний струм низької амплітуди вводиться та одночасно фіксується електродами, розміщеними навколо шиї та збоку на грудній клітці, для вимірювання торакального електричного біоімпедансу. Зміни торакального біоімпедансу викликані вентиляцією та пульсуючим кровотоком. ЕК часто плутають із традиційною технологією біоімпедансу, найбільш відомою як ІКГ. Хоча в обох методах використовуються датчики, розміщені на грудній клітці, традиційні методи біоімпедансу або ІКГ покладаються на припущення про періодичні об'ємні зміни в аорті для визначення SV і СВ. ІКГ пояснює різке збільшення форми хвилі провідності об'ємним розширенням аорти під час систоли, тоді як ЕК сприяє збільшенню провідності до зміни орієнтації еритроцитів для визначення швидкості кровотоку. Метод ЕК можна використовувати для вимірювання СВ при широкому спектрі захворювань і в різних популяціях пацієнтів, включаючи новонароджених і дітей, тоді як ІКГ обмежується відносно здоровими дорослими. Недоліком, пов'язаним з ЕК, є те, що параметри недоступні під час електричних перешкод (електричне припікання) [52].

У клінічній практиці ехокардіографія вважається неінвазивним або малоінвазивним методом оцінки анатомії та функції серця. До методів, які зазвичай використовуються для ехокардіографії, належать трансторакальна ехокардіографія (ТТЕ), черезстравохідна ехокардіографія (ТЕЕ) та ультразвуковий монітор СВ (USCOM). Ехокардіографія ТЕЕ або ТТЕ може забезпечити миттєву оцінку гострих гемодинамічних змін у обраних пацієнтів

на місці надання медичної допомоги. Показання до проведення ТЕЕ включають оцінку структури та функції серця та аорти в ситуаціях, коли результати впливатимуть на лікування, а результати ТТЕ є недіагностичними або ТТЕ відкладено, оскільки існує висока ймовірність того, що результати будуть недіагностичними. Ситуації, в яких ТТЕ може бути недіагностичною, включають, але не обмежуються, детальну оцінку аномалій у структурах, які зазвичай знаходяться у дальньому полі, таких як аорта та вушок лівого передсердя; оцінка протезів клапанів серця; оцінка нативної маси клапана; оцінка параклапанних абсцесів (як нативних, так і протезів клапанів); і різноманітне застосування у важкохворих пацієнтів. Якість трансторакального ехокардіографічного зображення може бути скомпрометована у пацієнтів на ШВЛ, у пацієнтів із травмами грудної клітки, пацієнтів із ожирінням та тих, хто не може перейти в положення лежачи на боці зліва.

Протипоказання включають захворювання стравоходу з відомими стриктурами, дивертикулами, варикозним розширенням вен або пухлиною, попередні операції на стравоході чи шлунку, перфорації внутрішніх органів. Відносні протипоказання включають захворювання шийного відділу хребта, грижу стравохідного отвору діафрагми, коагулопатію, попереднє опромінення грудної клітки або травму обличчя чи дихальних шляхів. На додаток до оцінки СВ (зазвичай легше з ТЕЕ, ніж з ТТЕ), доплерівське ехокардіографічне обстеження може надати інформацію про серцеву функцію, оскільки воно дозволяє візуалізувати серцеві камери, клапани та перикард [53]. Допплерографію можна використовувати для розрахунку таких важливих показників, як СВ, CI, ХОК, SVR, PAOP та низки інших показників [54].

Ультразвуковий монітор серцевого викиду USCOM забезпечує неінвазивне черезшкірне вимірювання CD. Профіль потоку отримується за допомогою датчика (2,0 або 3,3 МГц), розміщеного на грудній клітці ліворуч парастернально для вимірювання транспульмонального кровотоку або супрастернально для вимірювання трансортального кровотоку. Цей профіль потоку представлено як спектральне відображення швидкості часу, що показує

зміни швидкості кровотоку з часом. Потім СВ розраховується за рівнянням [55]:

$$СВ = ЧСС \times \text{ударний об'єм (УО)},$$

де УО є добутком інтегралу швидкості та часу, й площі поперечного перерізу обраного клапана.

Монітор USCOM обмежується вимірюванням СВ та не надає даних інших гемодинамічних змінних, таких як АТ, судинний опір, ударний об'ємний показник, змішана венозна оксигенація.

Ультразвукова черезстравохідна доплерографія (технології Deltex, NemoSonic) забезпечує постійну оцінку СВ шляхом вимірювання лінійної швидкості кровотоку в аорті. Методи доплера є неінвазивними та відносно простими у застосуванні, але результати є приблизними та залежать від положення езофагеального датчика, при цьому може виникнути дисфагія. Нестабільна гемодинаміка і вузька скануюча поверхня датчика УЗД збільшують похибку вимірювання. Крім того, ультразвукові методи вимагають спеціально підготовленого спеціаліста [49].

CardioQ і CardioQ-ODM використовують доплерівський ультразвук для моніторингу ЧСС і об'єму внутрішньосудинної рідини. Монітори CardioQ і CardioQ-ODM розроблені для використання з низкою доплерівських зондів для стравоходу для Deltex Medical.

Останнім часом у клінічній практиці став доступний неінвазивний метод моніторингу СВ – розрахунковий безперервний серцевий викид, заснований на оцінці часу проходження пульсової хвилі (PWTT). Система esCCO визначає PWTT як часовий інтервал між моментом появи зубця R на електрокардіограмі (ЕКГ) і початком пульсової хвилі на плетизмограмі пульсоксиметра. Цей інтервал включає три точки вимірювання часових інтервалів (рис. 1.3): PEP – від R до скорочення шлуночка, T₁ – проходження пульсової хвилі від аортального клапана до променевої артерії, T₂ – від променевої артерії до периферичних кровоносних судин. Була виявлена зворотна кореляція між PWTT і SV [56-58].

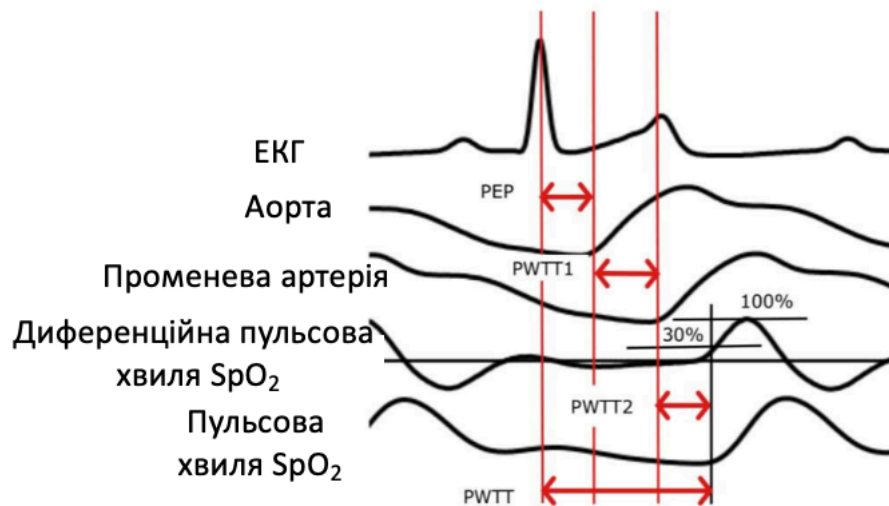


Рис. 1.3. Принцип вимірювання esCCO (ЕКГ, електрокардіограма; PWTT, час проходження пульсової хвилі); перекладено та використано зі статті *Sugo, Y. et al.* [57].

Виміряні PWTT, AT і ЧСС використовуються для розрахунку СВ за такою формулою [59]:

$$СВ = K \times (\alpha \times PWTT + \beta) \times ЧСС,$$

де СВ – серцевий викид; α – константа, яка була визначена в попередніх клінічних випробуваннях технології esCCO; β – змінна, яка є похідною від пульсового тиску; K – калібрувальний коефіцієнт на основі біометричних характеристик пацієнта (зріст, вага, стать, вік); PWTT – час проходження пульсової хвилі; ЧСС – частота серцевих скорочень.

Технологія esCCO ефективна, оскільки не потребує використання будь-яких додаткових датчиків або спеціально навченого персоналу [60] та дозволяє безперервно отримувати показники центральної гемодинаміки (СВ, CI, SV, ударний індекс). Існуючі дослідження показують, що СВ, виміряний за допомогою esCCO та методом термодилуції, продемонстрував хорошу кореляцію з невеликим відхиленням (від 0,04 до 0,13 л/хв) [60, 61]. При

порівнянні esCCO з TTE кореляція спостерігалась у кардіологічних пацієнтів із діапазоном від $-0,60$ до $0,68$ л/хв, а також у пацієнтів відділення інтенсивної терапії з відхиленням $-1,6$ л/хв [62, 63].

Проте обмеженнями методу є виражені порушення периферичної мікроциркуляції, наявність клінічно значущих порушень серцевого ритму, значне ураження периферичних артерій, виражена дисфункція серцевих клапанів [64].

Усі системи моніторингу мають унікальні характеристики щодо точності вимірювань, надійності та стабільності [65]. Лікарі повинні брати до уваги технічні обмеження кожної системи моніторингу та потенційний компроміс між більш інвазивними, але високоточними вимірюваннями СВ та менш інвазивними, але менш точними методами (рис. 1.4).

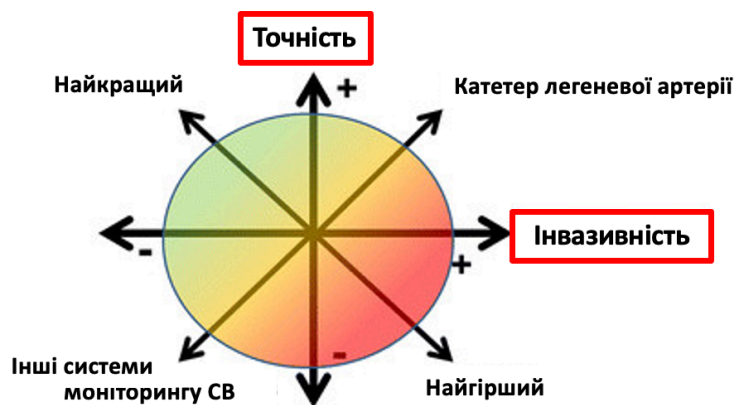


Рис. 1.4. Компроміс між точністю та інвазивністю систем моніторингу (СВ, серцевий викид); перекладено та використано зі статті *Vincent, J. L. et al.* [20].

1.3 Вибір методу оцінки серцевого викиду. Роль неінвазивних методик у виборі стратегії інфузійної терапії.

Покази до різних методів оцінки СВ при періопераційному гемодинамічному моніторингу хірургічних пацієнтів зображено на рис. 1.5. У всіх пацієнтів, окрім кардіохірургічних, покази до моніторингу СВ залежать від наявних різних факторів ризику пов'язаних із пацієнтом й операцією, що можуть призвести до періопераційних ускладнень. Рутинне використання РАС

для оцінки СВ не рекомендується [7]. Крім того, ТЕЕ рекомендовано лише пацієнтам із гострою тривалою тяжкою гемодинамічною нестабільністю в періопераційному періоді.

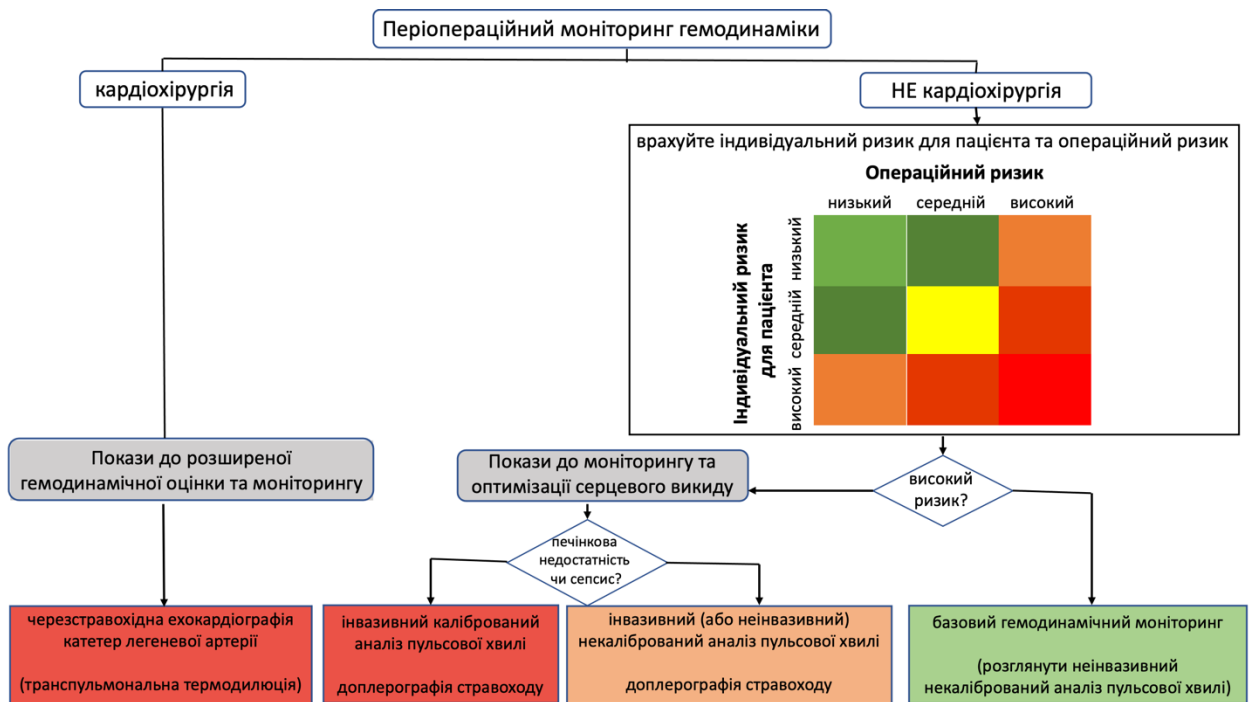


Рис. 1.5. Покази до різних методів періопераційної оцінки серцевого викиду.

Хірургічні пацієнти низького ризику, яким не передбачаються кардіохірургічні втручання, можуть моніторуватись за допомогою базових гемодинамічних показників (ЧСС, неінвазивного АТ та периферичного насичення киснем). Пацієнтам високого ризику без серцевих захворювань показаний моніторинг СВ, оскільки доведено, що цілеспрямоване управління гемодинамікою за допомогою інфузійної терапії та інотропів для оптимізації СВ (й доставки кисню) покращує результати лікування [17-20,66,67].

Пацієнтам високого ризику, яким не планується кардіохірургічне втручання, без виражених змін судинного тону для оптимізації СВ можна використовувати інвазивний некалібрований аналіз пульсової хвилі або доплерографічне дослідження стравоходу [67]. Чи можна використовувати неінвазивний некалібрований аналіз пульсової хвилі для оцінки СВ у цієї категорії пацієнтів, є предметом поточних досліджень [68]. Пацієнти високого

ризика, яким не планується кардіохірургічне втручання, але мають виражені зміни судинного тону (наприклад, пацієнти з печінковою недостатністю або сепсисом), СВ можна оцінити за допомогою інвазивного каліброваного аналізу пульсової хвилі або доплерографії стравоходу [67].

Пацієнтам, які перенесли хірургічне втручання на відкритому серці та грудному відділі аорти, показана ТЕЕ [69, 70]. ТЕЕ також можна розглядати при аортокоронарному шунтуванні [69, 70]. У окремих кардіохірургічних пацієнтів можна розглянути розширену гемодинамічну оцінку та моніторинг за допомогою РАС.

1.4 Сучасні аспекти періопераційної профілактики інфекційних ускладнень

Неадекватна періопераційна інфузійна терапія може призвести до зниження СВ та DO_2 в пошкоджених тканинах, що пов'язано зі збільшенням частоти періопераційних ускладнень (рис. 1.6).

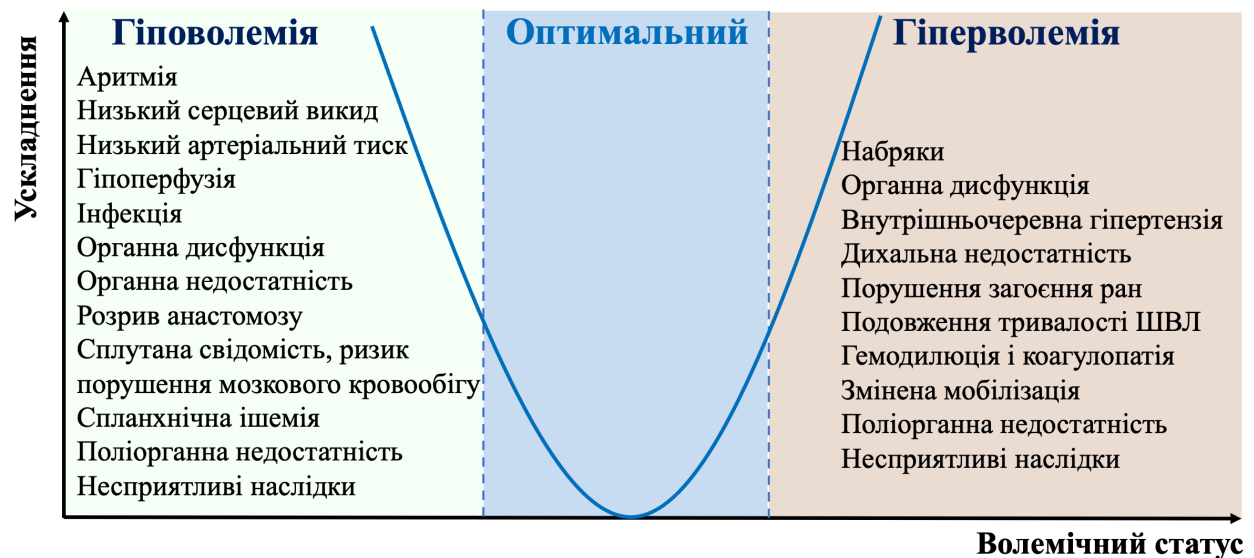


Рис. 1.6. Ускладнення, пов'язані з неадекватною періопераційною інфузійною терапією; перекладено, доповнено та використано зі статті *Vincent, J. L. et al.* [20].

Крім того, системна запальна відповідь, пов'язана з пошкодженням тканин, призводить до синдрому системного капілярного витоку та набряку тканин. Обмеження споживання рідини та зменшення діурезу може зменшити

набряки у пацієнтів зі зниженою функцією шлуночків, але збільшити частоту розвитку гострої ниркової недостатності. У великих базах даних з'являється все більше доказів того, що навіть короткочасна гіпотензія з САТ < 65 мм рт.ст. пов'язана з ураженням міокарда та нирок [71, 72].

Надмірна інфузійна терапія може призвести таких побічних ефектів, як коагулопатія, набряк легень, кишечника та периферичних тканин [20]. Затримка натрію та води після операції може зменшити потребу в інфузії. Після стабілізації стану пацієнта інфузійна терапія повинна бути розрахована лише на відновлення дефіциту та патологічних втрат.

У багатоцентровому обсерваційному дослідженні щодо клінічного потенціалу оптимізованої періопераційної стратегії інфузійної терапії у пацієнтів, які перенесли ургентну операцію на шлунково-кишковому тракті [73], спостерігали наступні післяопераційні ускладнення: ранові ускладнення включали розрив поверхневої рани, розрив фасції або розрив анастомозу; серцево-легеневі ускладнення включали виникнення аритмій, гострого інфаркту міокарда, зупинку серця, плевральний випіт, застій у легенях, набряк легень, застійну серцеву недостатність або дихальну недостатність (нездатність відлучити більше 48 годин, що потребує постійного позитивного тиску в дихальних шляхах після екстубації або необхідність реінтубації внаслідок інших причин). Ускладнення з боку нирок включали потребу в діалізі або такі ускладнення, як нефрит, гідронефроз, які лікували за допомогою нефростомічного катетера. Інфекційні ускладнення включали інфекцію поверхневої рани, пневмонію, інфекцію сечовивідних шляхів та інфекцію шкіри.

Періопераційна ЦІТ (ПЦІТ) покращує роботу серцево-судинної системи та збалансовує споживання рідини, при цьому допомагає лікарям підтримувати адекватне постачання кисню під час операції. Впровадження протоколів ПЦІТ під час безперервного моніторингу гемодинаміки також допомагає зменшити нудоту, блювання та частоту кишкової непрохідності, дозволяючи пацієнтам раніше споживати тверду їжу, ставати більш

батьорими, швидше починати ходити після операції, що зрештою призводить до скорочення тривалості перебування у лікарні [21, 22].

Метою ПЦІТ є оптимізація балансу між доставкою та споживанням кисню. Тканинна гіпоксія може виникати при нормальних показниках гемодинаміки, таких як САТ, ЦВТ і ЧСС. Гіперфузія тканин сприяє виникненню післяопераційних ускладнень і підвищує частоту летальності, що потребує адекватних методів посиленого гемодинамічного моніторингу та реалізації алгоритмів ЦІТ.

Відомо, що у хірургічних хворих, які дотримувалися принципів ПЦІТ спостерігали низький ризик розвитку інфекційних ускладнень, а саме інфекцій ділянки хірургічного втручання (ІДХВ), пневмонії та інфекцій сечовивідних шляхів (ІСШ). Немає переконливих даних щодо катетер-асоційованих інфекцій кровотоку [74].

Хірургічні пацієнти мають високий загальний ризик розвитку інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги, головним чином через те, що додатково виникають ІДХВ, окрім інфекцій, не пов'язаних із хірургічним втручанням [75]. Незважаючи на існуючі схеми профілактики, ІДХВ залишаються одним із найпоширеніших хірургічних ускладнень, яким можна запобігти. ІДХВ зустрічаються до 20 % усіх абдомінальних хірургічних втручань і значно сприяють захворюваності, ризику смерті та збільшенню витрат на лікування [76, 77]. Хірургічні пацієнти, які не отримували хірургічного лікування, також мали вищий ризик інфекційних ускладнень, включаючи пневмонію та ІСШ [75].

Матеріали даного розділу оприлюднені в науковому виданні, індексованому в базі *Scopus*: [31].

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Загальний дизайн дослідження

Дисертаційна робота присвячена науковому обґрунтуванню підходів щодо вдосконалення підходів до інфузійної терапії та профілактики періопераційних інфекційних ускладнень. Клінічні дослідження проведено з урахуванням вимог стосовно безпеки здоров'я пацієнта, дотримання його прав, людської гідності та морально-етичних норм у відповідності до принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, відповідних законів, наказів Міністерства охорони здоров'я України. До початку виконання дослідження було отримано дозвіл комітету біоетики ВНМУ ім. М. І. Пирогова (протокол № 9 від 12.11.2020 р.) та схвалено відповідність результатів досліджень етичним принципам (протокол засідання комітету з біоетики ВНМУ ім. М. І. Пирогова № 4 від 01.04.2024 р.).

Дизайн дослідження розроблено відповідно до поставленої мети та завдань. Для всебічного вивчення наукової задачі з оптимізації періопераційної інфузійної терапії з метою профілактики хірургічних інфекцій було проведено клінічне дослідження.

На базі центру термічної травми та пластичної хірургії КНП «ВОКЛ ім. М. І. Пирогова ВОР» було проведено дослідження щодо оптимізації стратегії інфузійної терапії в опікових хворих на основі рекомендацій програми *Burn Navigator* (BN) та неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки.

Клінічне дослідження також полягало у дослідженні стану пацієнтів з респіраторними інфекційними ускладненнями в залежності від обраної тактики інфузійної терапії під контролем показників центральної гемодинаміки, а також включало вплив різних режимів ШВЛ на центральну гемодинаміку у пацієнтів юнацького віку хірургічного профілю.

2.2 Клінічна характеристика контингенту пацієнтів.

Дослідження оптимізації стратегії інфузійної терапії в опікових хворих на основі рекомендацій додатку Burn Navigator та неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки. Всього було досліджено 64 пацієнтів з опіками, які перебували на стаціонарному лікуванні у центрі термічної травми та пластичної хірургії КНП «ВОКЛ ім. М. І. Пирогова ВОР».

Для групи 34 пацієнтів проводили вивчення рекомендацій додатку Burn Navigator для початкової інфузійної терапії, критеріями включення були дорослі пацієнтів (віком >18 років) з опіковою травмою, яка вражала 20-30% загальної площі поверхні тіла (TBSA), вагою >40 кг, які були госпіталізовані в опіковий центр впродовж 24 годин після отримання травми з очікуваним виживанням протягом наступних 24 годин.

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

Критеріями виключення для усіх були: пацієнти з первинними електричними опіками, тяжкими порушеннями периферичної мікроциркуляції; наявність клінічно значущих порушень серцевого ритму; значне ураження периферичних артерій; важка дисфункція клапанів серця; відмова пацієнта.

Дослідженні стану пацієнтів з респіраторними інфекціями в залежності від обраної тактики інфузійної терапії під контролем показників центральної гемодинаміки. У дослідженні взяли участь 40 пацієнтів віком від 14 до 17 років, які перебували на штучній вентиляції легень (ШВЛ) не менш як 48 годин. Було 18 (45 %) юнаків та 22 (55 %) юначок. Інфекційні ускладнення дихальних шляхів були діагностовані як вентилятор-асоційована пневмонія за всіма критеріями центру з контролю та профілактики захворювань США. Згідно з рекомендаціями, діагноз ВАП базувався на клінічних симптомах,

рентгенологічних критеріях з обов'язковим мікробіологічним підтвердженням.

Основними критеріями виключення для участі у даному дослідженні були: пацієнти з гострим ураженням нирок або хронічною хворобою нирок, що супроводжується анурією або олігурією, пацієнти з супутньою патологією (наприклад, серцева недостатність, цукровий діабет або інші гострі стани), відсутність згоди на участь в клінічному дослідженні.

Усі пацієнти отримували стандартне комплексне лікування згідно з протоколами лікування основної патології. Респіраторну підтримку проводили апаратом ШВЛ «Hamillton-C2» в режимі ASV.

Емпірична антибактеріальна терапія відповідала загальноприйнятим підходам до лікування ВАП і включала препарати відповідно до протоколу лікування цієї патології.

Пацієнти були розділені на дві групи по 20 осіб з різними підходами до проведення тактики ресусцитації на фоні комбінованої антимікробної терапії пацієнтів з ВАП. У групі порівняння інфузійну терапію проводили емпірично, розрахованої згідно добової потреби пацієнта в рідині, з урахуванням поточних фізіологічних та втрати рідини при ШВЛ. Корекцію призначеної інфузії проводили згідно показників клінічного спостереження та даних стандартних методів моніторингу гемодинаміки. У пацієнтів основної групи спостереження проведення аналогічної системної антимікробної терапії згідно протоколу лікування ВАП, супроводжувалось симптоматичною та інфузійною терапією об'єм та швидкість якої реалізовували з урахуванням показників неінвазивного моніторингу гемодинаміки.

Ефективність лікування оцінювали за клінічними показниками захворювання, даними мікробіологічного дослідження трахеобронхіального секрету та рівня TLR-4 у сироватці крові. Клінічно ефективність лікування хворих з ЦІТ та групи порівняння визначали за загальноклінічними показниками стану хворого (температура тіла, ефективність самостійного дихання, насичення крові киснем), лабораторними (вміст лейкоцитів у

периферичній крові) та інструментальними (рентгенографія органів грудної порожнини).

Дослідження впливу різних режимів ШВЛ на центральну гемодинаміку. Перед хірургічним втручанням проводили клініко-анамнестичне, стандартні фізикальне, лабораторно-інструментальне передопераційне обстеження пацієнтів. Після відбору 32 пацієнтів за визначеними критеріями та отриманою згодою проводили розподіл на досліджувані групи (середній вік: основна $15,9 \pm 4,7$ років та група порівняння $15,6 \pm 5,3$ років) в залежності від обраної схеми лікування, інфузійної терапії та режиму вентиляції під час операції.

Всі хворі під час операції отримували стандартний режим передопераційної підготовки та інфузійної терапії. Основними критеріями для включення в дослідження були тривалість операції понад 2 години, потреба в післяопераційній вентиляції більше 12 годин, фізичний статус пацієнта відповідно до ASA I–III та надання інформованої згоди на участь.

Критеріями виключення були: важке порушення периферичної мікроциркуляції, клінічно значуща серцева аритмія, значне пошкодження периферичних артерій, важка дисфункція серцевого клапана, тривалість операції менше 2 годин, фізичний статус ASA IV–V або відмова пацієнта від участі.

2.3 Програма цілеспрямованої інфузійної терапії

Проведення інфузії препаратів за принципом ЦІТ виконували на основі даних неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки в горизонтальному положенні: після стартового скринінгу проведений тест з швидкою інфузією 200 мл відповідного препарату і реєстрували в динаміці показники параметрів гемодинаміки - зростання СВ [31]. При зростанні $\geq 10\%$ тест вважався позитивним, інфузія тривала з застосуванням 200 мл розчину 0,9 % натрію хлориду, після чого знову вимірювали параметри. Інфузію розчину 0,9 % натрію хлориду повторювали до втрати гемодинамічної

відповіді на інфузію або досягнення загального обсягу інфузії 20 мл/кг маси тіла протягом 2 год (рис. 2.3).

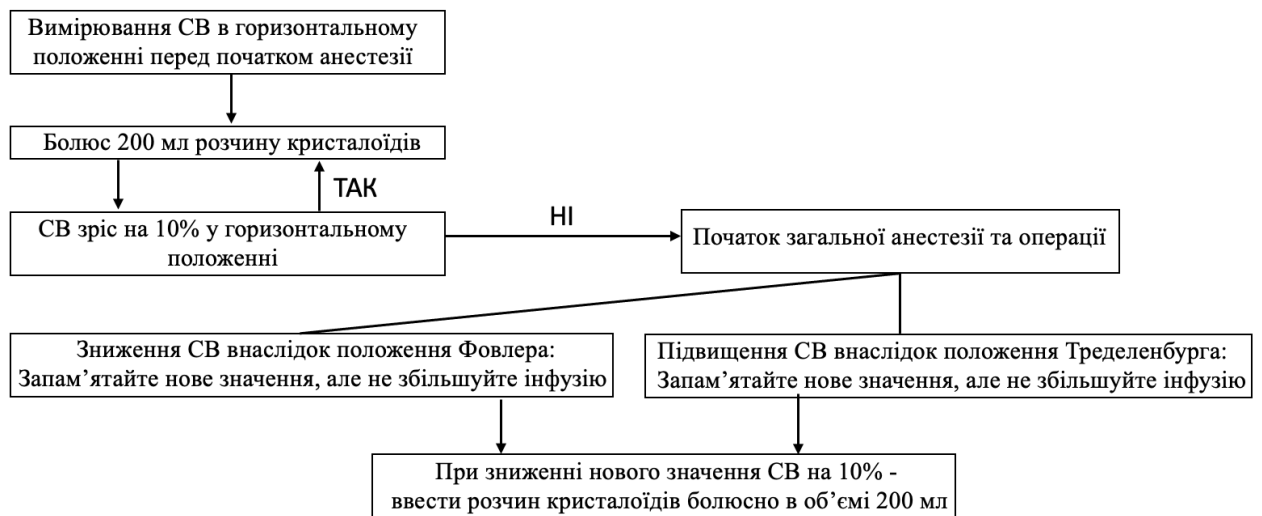


Рис. 2.3. Протокол цілеспрямованої інфузійної терапії на основі даних неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки (СВ – серцевий викид).

2.4 Мікробіологічне дослідження

Мікробіологічне дослідження полягало у виділенні з вогнищ інфекційно-запального процесу, пов'язаного з проведенням хірургічного втручання та наданням медичної допомоги, клінічно значущих збудників у чистій культурі і подальшій ідентифікації їх за морфологічними, тинкторіальними, культуральними та біохімічними властивостями для визначення таксономічного положення. Біохімічні властивості виділених штамів грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів, їх видову ідентифікацію визначали за допомогою стандартизованих тест-систем STAFI test-16, ENTERO test-24, NEFERM test-24 (PLIVA - Lachema a. S. Brno, Чехія). Остаточну ідентифікацію проводили за допомогою автоматичного бактеріологічного аналізатора Vitec - 2compact bioMérieux (Франція).

Одночасно з визначенням видового складу збудників інфекційних ускладнень проводили кількісне визначення мікроорганізмів у біологічному матеріалі за загальноприйнятими методиками. Ступінь загальної мікробної

колонізації дихальних шляхів оцінювали за кількістю мікроорганізмів в 1 мл матеріалу, вираженою в Ig КУО/мл в лабораторії на базі науково-дослідної бактеріологічної лабораторії кафедри мікробіології ВНМУ ім. М.І. Пирогова медичного університету, атестованого МОЗ України.

2.5 Імуно-біохімічні методи

Для оцінки стану вродженого імунітету пацієнтів з інфекційними ускладненнями при застосуванні антисептичних лікарських засобів було проведено дослідження рівня толл-подібних рецепторів четвертого типу (TLR-4; “toll-like receptors 4”) в сироватці крові пацієнтів з ВАП. Визначення рівня TLR-4 у сироватці крові хворих проводили на 1, 3, 7 добу лікування.

Дослідження сироваткового рівня TLR-4 пацієнтів проводили на кафедрі біологічної та загальної хімії в умовах акредитованої науково-дослідної клініко- діагностичної лабораторії ВНМУ ім. М.І. Пирогова (свідоцтво МОЗ України про переатестацію №049/15 від 02.03.2015 р.) імуноферментним методом, відповідно до інструкції фірми-виробника набору “Human TLR4 ELISA Kit” (NeoBiolab, США).

Біологічним матеріалом слугували проби сироватки крові, які зберігали в мікропробірках Еппендорф при температурі -200°C . Для дослідження використовували тільки придатні проби дослідження. Гемолізовані, ліпемічні зразки сироватки крові та зразки зі згортками дослідженню не підлягали.

Методика ІФА. Суть методики полягала в тому, що в лунки планшетів, на стінках яких адсорбовані антитіла до естрадіолу, додавали по 100 мкл стандартних розчинів (з концентраціями естрадіолу – 0; 1,0; 2,5; 5,0; 10,0; 25,0 нг/мл), 50 мкл ензимного кон’югату (стрептавідин-пероксидази), перемішували 10 с. Інкубували 60 хв. при 37°C у вологій камері для утворення на твердій фазі комплексу АТ-АГ-АТ-ензим. Лунки відмивали від надлишку незв’язаних реагентів, вносили в них по 50 мкл хромогенного субстрату. Перемішували, інкубували 15 хв при 25°C , реакцію зупиняли 50 мкл стоп-

розчину і фотометрували при 450 нм (диференційний фільтр 630 нм) на автоматичному аналізаторі STAT FAX 303/PLUS.

2.6 Моніторинг гемодинаміки

Показники гемодинаміки, такі як СВ, СІ, УО, УІ, контролювались за допомогою аналізу швидкості пульсової хвилі (приліжковий монітор з функцією безперервного вимірювання СВ методом esCCO, модель: PVM-4763, Nihon Kohden, Японія).

Метод esCCO™ (розрахунковий безперервний серцевий викид) – це нова технологія визначення серцевого викиду за часом передачі пульсової хвилі (ЧППХ), що розраховується на основі динних пульсоксиметрії та сигналів ЕКГ для кожного циклу ЕКГ та периферичної пульсової хвилі, дозволяє безперервно та неінвазивно вимірювати серцевий викид. Водночас проводили традиційний неінвазивний моніторинг наступних показників: АТ, пульсоксиметрія, частота пульсу, ЕКГ, ЧСС.

Гемодинамічні ефекти також оцінювали за допомогою ехокардіографічних вимірювань за допомогою Esaote MyLab Alpha (Esaote, Італія) з використанням фазованого датчика 3-7 МГц. При цьому визначали лінійні розміри правого та лівого шлуночків, кінцевий систолічний та кінцевий діастолічний об'єми, фракцію викиду (ФВ). Вимірювали діаметр і ступінь колапсу нижньої порожнистої вени та тиск у легеневій артерії, визначені шляхом оцінки максимальної регургітації тристулкового клапана.

2.7 Використання опікового навігатора Burn Navigator

В нашій роботі було проведено дослідження з одночасним використанням даних неінвазивного безперервного вимірювання серцевого викиду методом esCCO та системи підтримки прийняття рішень щодо інфузійної терапії Burn Navigator у пацієнтів з важкою опіковою травмою. Дана система була розроблена інститутом хірургічних досліджень збройних сил США (USAISR) і медичним відділом Техаського університету (UTMB) з

метою оптимізації інфузійної терапії при опіковій травмі (BRDSS) [78,79]. Ця програма використовує математичну модель для оцінки об'єму рідини необхідної протягом наступної години на основі трьох останніх об'ємів сечі пацієнта, об'єму попередньої інфузії, розміру опіку, маси тіла, часу після опіку та інших параметрів.

Система має графічний інтерфейс користувача та розроблено набір правил для підвищення безпеки, зручності використання та підтримки клінічних рішень програмного забезпечення. Попередні дослідження з використанням BRDSS показали, що загальний обсяг інфузійної терапії за використання даної системи зменшився порівняно зі звичними підходами до інфузійної терапії [78]. Згодом BRDSS була комерційно представлена Arcos Medical як система Burn Navigator® і широко використовується в Міністерстві оборони та в багатьох опікових центрах.

2.8 Оцінка тяжкості травми

Для оцінки тяжкості травми ми використовували шкалу ISS (Injury Severity Score). За цією шкалою проводили оцінку тяжкості травми хворого одноразово при надходженні до стаціонару. Відповідно до шкали ISS оцінювали тяжкість ушкоджень кожного з п'яти сегментів тіла (шкіра та м'які тканини, голова та шия, грудна клітина, живіт, кінцівки) за градацією скороченої шкали травм AIS (*Abbreviated Injury Scale*).

Три найбільші показники зводяться в квадрат та підсумовуються. Шкала забезпечує задовільне прогнозування в ранньому періоді тяжких множинних та поєднаних травм та дає можливість об'єднувати в групи ідентичних за важкістю стану пацієнтів і складати на цій основі різні лікувально-тактичні схеми (табл. 2.1, 2.2).

Таблиця 2.1

Оцінка тяжкості травми за шкалою ISS
Abbreviated Injury Score

Шкала AIS	Ступінь пошкодження
1	Незначний
2	Помірний
3	Небезпечний
4	Важкий
5	Критичний
6	Максимальний (смертельний)

Таблиця 2.2

Шкала тяжкості пошкодження

Ділянка	Опис пошкодження	AIS	Три найзначиміших до квадрату
Голова/шия	Струс мозку	3	9
Обличчя	Немає пошкоджень	0	
Грудна порожнина	Перелом ребер	4	16
Живіт	Незначний забій печінки	2	align="center">25
	Складний розрив селезінки	5	
Кінцівки	Перелом стегна	3	
Зовнішні	Немає пошкоджень	0	
Оцінка тяжкості пошкоджень			50

2.9 Методи статистичного аналізу отриманих результатів

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням прикладних програм “STATISTICA 7.0”, “MathCad 15”, офісних програм (“Microsoft Excel 2010”, “Microsoft Word”). Кожну вибірку перевіряли на нормальність розподілу.

Оцінку достовірності відмінностей непараметричних величин у великих групах виконували за критерієм χ^2 . У малих групах і/або у випадках, коли окремі частоти знаходились у проміжку від 6 – 20 включно, оцінку достовірності оцінювали за критерієм χ^2 з поправкою Йетса на безперервність. При порівнянні груп із кількістю спостережень менше 20, або, коли окремі частоти були « ≤ 5 », з метод оцінки достовірності використовували точний двосторонній критерій Фішера.

Для всіх кількісних показників обчислювалися середні арифметичні величини (M) та середні квадратичні відхилення (σ) як міра дисперсії вибірок. Дані були представлені у вигляді $M \pm \sigma$.

Порівняння величин проведено за допомогою метода Стьюдента. Вірогідним вважали відмінності з рівнем значущості ($p < 0,05$), високодостовірними – при $p < 0,01$.

Для виявлення наявності зв'язку між випадковими змінними величинами визначали коефіцієнт кореляції (r-Пірсона), абсолютною величиною якого характеризували силу зв'язку: $< 0,2$ – дуже слабка кореляція; $< 0,5$ – слабка кореляція; $< 0,7$ – середня кореляція; $< 0,9$ - висока кореляція; $> 0,9$ – дуже висока кореляція.

Для визначення впливу обраної схеми лікування на мікробну колонізацію дихальних шляхів, сироватковий рівень TLR-4, esCCO та добовий об'єм інфузії використовували мультифакторний дисперсійний аналіз (MANOVA) з імовірністю менше 5%.

T-тест Вілкоксона використовувався для порівняння якості життя між групами. Для оцінки динаміки змін якості життя в одній групі використовували U-критерій Манна-Уїтні.

РОЗДІЛ 3

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ НЕІНВАЗИВНОГО МОНІТОРИНГУ ГЕМОДИНАМІКИ ДЛЯ ОПТИМІЗАЦІЇ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОЇ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ

Періопераційна інфузійна терапія залишається актуальним питанням сьогодні. На сьогодні немає єдиних уніфікованих підходів до інфузійної терапії. В усьому світі існують дискусії щодо раціонального моніторингу ефективності інфузійної терапії. Відомо, що і недостатня, і надлишкова інфузійна терапія призводить до виникнення післяопераційних ускладнень. Існуючі узагальнені формули щодо методик управління періопераційною інфузією, що базується на масі тіла за одиницю часу та величиною отриманої хірургічної «травми», не відповідає відомим фізіологічними принципами [80].

Численні дослідження показали, що оптимізація інфузійної терапії для стабілізації гемодинаміки може зменшити ускладнення після складних хірургічних втручань [18, 81, 82]. У даному розділі наведено результати оптимізації періопераційної інфузійної терапії шляхом вимірювання СВ методом esCCO в опікових хворих з дослідженням місцевого та системного прояву інфекційного процесу.

3.1 Дослідження впливу різних стратегій інфузійної терапії на ризик розвитку періопераційних інфекційних ускладнень.

Нами було обстежено 30 пацієнтів з опіками, яким було проведено хірургічне втручання з приводу ранньої некректомії та дерматоластики. Демографічні показники та площа опіків в основній та групі порівняння достовірно не відрізнялись. Усі пацієнти отримували стандартну схему загальної передопераційної підготовки. В залежності від обраної стратегії періопераційної інфузійної терапії пацієнти були розподілені на дві групи: групу порівняння – до якої увійшли пацієнти (n=14), яким проводили інфузійну терапію за стандартною схемою; та основну досліджувану групу

(n=16). До основної групи спостереження увійшли пацієнти, у яких дотримувались принципів ЦІТ на основі даних неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки (табл. 3.1; рис. 3.1).

Таблиця 3.1

Демографічні показники та площа опіків обох дослідних груп з різними підходами до інфузійної терапії

Показники		Група порівняння (n=14)	Група з ЦІТ* (основна група; n=16)
Стать	Чоловіки	12	13
	Жінки	2	3
Вік, роки		38,4±6,3	41,2±4,4
Маса тіла, кг		74,5±6,7	78,4±8,2
Зріст, см		168,2±8,6	164,9±6,9
ІМТ, (кг/м ²)		26,6±5,2	28,7±5,8
Площа опіків (%)		23±5,8	21±7,2

Примітки: 1) * – застосування цільової інфузійної терапії;

2) ІМТ – індекс маси тіла.

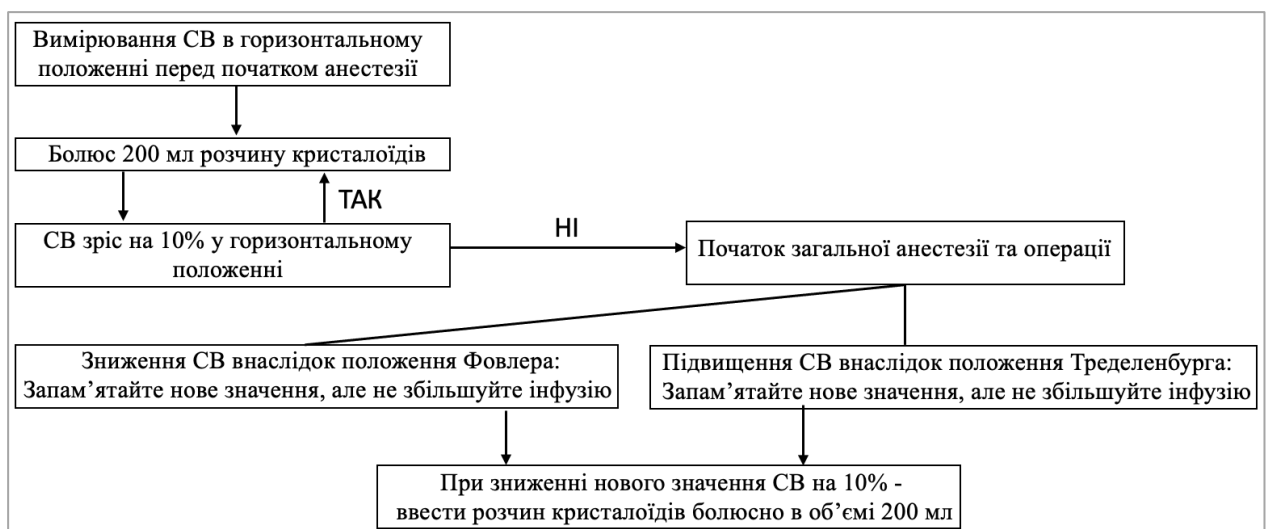


Рис. 3.1. Протокол цілеспрямованої інфузійної терапії (СВ – серцевий викид).

Дослідження показників центральної гемодинаміки, мікробіологічних та біохімічних маркерів інфекційного процесу проводили до операції, на третю, сьому та 14 доби. Динаміка змін показників періопераційних показників гемодинаміки у різних часових проміжках відображена у табл. 3.2.

Встановлено, що перед початком операції показники неінвазивного СВ пацієнтів групи порівняння та групи з ЦІТ були $4,9 \pm 1,2$ л/хв і $4,7 \pm 1,4$ л/хв відповідно. На 3 добу після хірургічного втручання у пацієнтів групи порівняння спостерігалось зниження значень СВ на 12,2 % до $4,3 \pm 0,8$ л/хв, а у групі з ЦІТ реєстрували зниження СВ на 4,2% до $4,5 \pm 0,7$ л/хв.

Встановлено, що на 7 добу значення СВ пацієнтів групи ЦІТ були вищими за вихідний рівень на 8,5%, а в групі порівняння навпаки нижчими на 4%. На 14 добу СВ відповідав практично вихідному рівню у пацієнтів групи порівняння і становив $4,8 \pm 0,4$ л/хв, при цьому в групі з ЦІТ СВ був вищим на 19,1% в порівнянні з вихідним рівнем.

У дослідженні встановили особливості динаміки колонізації ран при різних стратегіях періопераційної інфузійної терапії. Проаналізовано результати кількісного бактеріологічного дослідження ранового ексудату хворих із опіками різного ступеню. До операції опікові рани обох груп були інфіковані, і рівень колонізації ран статистично не відрізнявся. У середньому кількість мікроорганізмів у рановому ексудаті хворих становила 6,3 – 7,1 lg КУО/мл. Мікробіологічна характеристика ранового вмісту в хворих з опіками на фоні застосування різної тактики інфузійної терапії характеризувалась певними відмінностями у різні періоди ранового процесу. На 3 добу рівень мікробної колонізації ран хворих обох груп дещо знизився і становив 4,6 – 6,2 lg КУО/мл ($p > 0,05$) з перевагою в групі ЦІТ, де значення близькі до 5 lg КУО/мл, що є критерієм розмежування колонізації від інфекції. На 7 добу відмічали підвищення рівня мікробної колонізації ран в обох досліджуваних групах, після чого на 14 добу відмічали зниження показників до $5,9 \pm 2,34$ lg КУО/мл у групі порівняння та до $5,1 \pm 2,28$ у групі ЦІТ (табл. 3.3).

Таблиця 3.2

Характеристика періопераційних показників гемодинаміки у пацієнтів у залежності від тактики інфузійної терапії

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

- Примітки:* 1) умовні скорочення: ЦІТ – цілеспрямована інфузійна терапія, САТ – середній артеріальний тиск, ЧСС – частота серцевих скорочень, esCCO – розрахунковий безперервний серцевий викид, esCCI - розрахунковий безперервний серцевий індекс);
- 2) *Значення $P < 0.05$ при порівняння обох груп на однакових проміжках часу.

Характеристика ступеня мікробної колонізації в різні часові проміжки ранового процесу в пацієнтів у залежності від тактики інфузійної терапії

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

Примітки: 1) показники представлено в lg КУО/мл;

2)*значення $P < 0,05$.

При дослідженні рівня ПКТ у хворих з опіками до операції та на 3-тю добу відмінностей між групами не виявлено: підвищення рівня ПКТ з $2,45 \pm 0,24$ до $3,55 \pm 0,29$ нг/мл у групі порівняння та від $2,4 \pm 0,27$ до $3,2 \pm 0,36$ нг/мл в основній групі ($p > 0,05$). Така динаміка вказувала на наявність системного інфекційного процесу внаслідок опікової травми у пацієнтів обох груп (рис. 3.2).

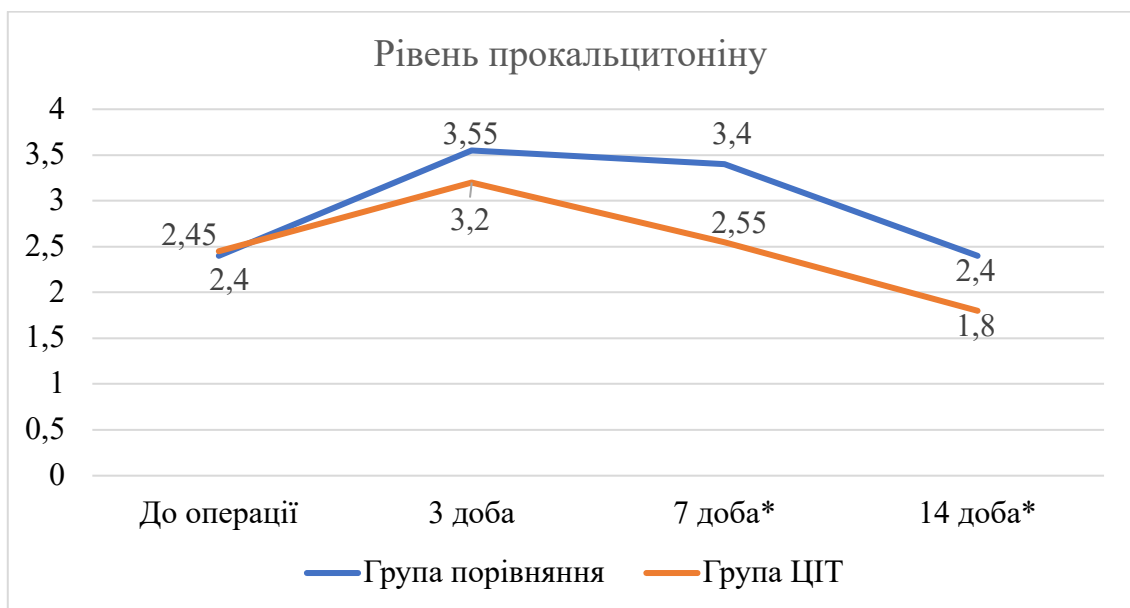


Рис. 3.2. Рівень прокальцитоніну в різні часові проміжки ранового процесу в пацієнтів у залежності від тактики інфузійної терапії (нг/мл); ЦІТ – цільова інфузійна терапія. *Значення $p < 0,05$.

В основній групі з 7-ї доби спостерігали зниження рівня ПКТ до $2,55 \pm 0,28$ нг/мл у пацієнтів, яким застосовували підходи до ЦІТ за показниками неінвазивного моніторингу гемодинаміки ($p < 0,001$). У групі порівняння концентрація ПКТ зберігалася на 7 добу ($3,4 \pm 0,32$ нг/мл), утворюючи на графіку плато.

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

При застосуванні у пацієнтів з опіками різних підходів до тактики інфузійної терапії було виявлено менше підвищення рівня TLR-4 у сироватці крові з 7 доби від початку лікування (рис. 3.3).

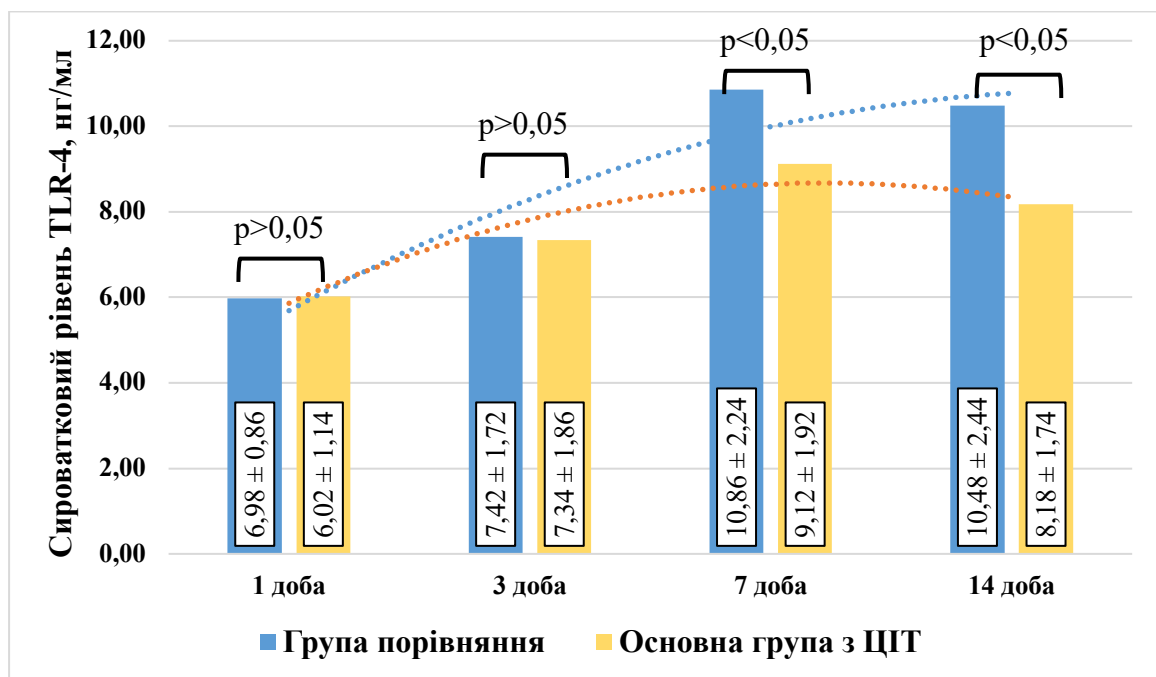


Рис. 3.3. Сироваткові рівні TLR-4 в опікових пацієнтів залежно від обраної тактики інфузійної терапії (в нг/мл), ЦІТ – цільова інфузійна терапія.

У основній групі (група ЦІТ) встановлено, що на першу добу дослідження значення TLR-4 складали $6,02 \pm 1,14$ нг/мл. На 3 добу значення

достовірно не відрізнялися від початкового рівня ($p>0,05$). На 7 добу дослідження значення TLR-4 достовірно перевищували на 19,51 % показники в порівнянні з попереднім значенням ($p<0,05$). На 14 добу рівні маркеру сигнальних молекул достовірно були нижчими на 10,3 % в порівнянні з 7 добою ($p<0,05$).

У групі порівняння на першу добу дослідження рівні TLR-4 склали $6,98 \pm 0,86$ нг/мл. На 3 добу значення достовірно не відрізнялися від початкового рівня ($p>0,05$). На 7 добу дослідження значення TLR-4 достовірно перевищували на 31,7 % показники в порівнянні з попереднім значенням ($p<0,05$). На 14 добу рівні маркеру сигнальних молекул достовірно не відрізнялися в порівнянні з 7 добою ($p<0,05$).

Щодо порівняння значень у групах на різних термінах дослідження, то на 1 та 3 добу дослідження показники TLR-4 у групі ЦІТ достовірно не відрізнялися ($p>0,05$) від показників групи порівняння. На 7 добу значення в групі порівняння достовірно ($p<0,05$) перевищували показники основної групи на 16 %; на 14 добу – на 21,9 % ($p<0,05$).

Результати нашого дослідження показали, що у пацієнтів обох груп до третьої доби спостерігалось зниження серцевого викиду, визначеного методом esCCO, як реакція на інфекційний процес [83]. Рання та своєчасна корекція інфузійної терапії у групі пацієнтів з ЦІТ характеризувалась статистично нижчим рівнем мікробного числа в рані, починаючи з 3 доби. Рівень ПКТ та TLR-4 відображав динаміку інфекційного процесу та на пряму корелював з рівнем колонізації мікроорганізмів в ділянці післяопераційної рани.

3.2 Дослідження оптимізації стратегії інфузійної терапії в опікових хворих на основі рекомендацій додатку *Burn Navigator* та неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки.

Інфузійна терапія також є важливою складовою початкової терапії пацієнтів зі значними опіками. Опіки, які охоплюють принаймні 20 % TBSA,

викликають системну реакцію, яка зазвичай вимагає активної інфузійної ресуститації, щоб попередити розвиток опікового шоку [84].

Потреба в інфузії залежить від розміру опіку, наявності інгаляційних ушкоджень, супутніх захворювань і ознак поліорганної недостатності. Метою безперервної інфузійної терапії є підтримання перфузії органів. При великих опіках ефективність перфузії можна контролювати діурезом, центральним венозним тиском або ж вимірюванням серцевого викиду.

З метою дослідження початкової потреби в інфузійній терапії при опіках пацієнтів було розподілено на 2 групи: 16 осіб (14 чоловіків і 2 жінки, віком $(44,6 \pm 12,4)$ років), які дотримувалися рекомендацій BN (FBN), і група звичайного моніторингу з 18 випадками (15 чоловіків і 3 жінки), віком $(41,8 \pm 14,8)$ років), які не дотримувалися рекомендацій BN (NFBN). У групі звичайного моніторингу NFBN інфузійну терапію пацієнтів проводили відповідно до показників моніторингу таких показників, як об'єм сечі та артеріальний тиск, тоді як в іншій досліджуваній групі керувались рекомендаціями BN. Серед пацієнтів з опіками за демографічними показниками не було значимої різниці між групами FBN і NFBN (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

Демографічні показники та площа опіків обох дослідних груп з різними підходами до інфузійної терапії

Демографічні показники/Характеристика	Усі пацієнти (n=34)	Група FBN (n=16)	Група NFBN (n=18)
Вік, роки	$43,2 \pm 13,6$	$44,6 \pm 12,4$	$41,8 \pm 14,8$
TBSA, %	$28 \pm 7,3$	$27,3 \pm 6,4$	$28,7 \pm 8,2$
ІМТ кг/м ²	$29,0 \pm 7,1$	$28,4 \pm 6,8$	$29,6 \pm 7,4$
% інгаляційного враження (n, %)	8 (25,1%)	3 (18,8%)	5 (31,3%)
ISS	$21,9 \pm 10,5$	$21,2 \pm 11,4$	$22,3 \pm 9,6$

Примітка. Умовні скорочення: ІМТ – індекс маси тіла; ISS – оцінка тяжкості травми; FBN – група, де дотримувались рекомендацій *Burn Navigator*; NFBN – група, де не дотримувались рекомендацій *Burn Navigator*.

Об'єм первинної інфузії у складі кристалоїдів, а також усіх рідин, введених у перші 24 год ресусцитації, і впродовж 24 год подальшої безперервної інфузійної терапії незалежно від часу початку введення після появи опікової травми був подібний до формули Паркланда і склав – $4,97 \pm 1,57$ мл/кг/TBSA у групі FBN та $4,07 \pm 1,74$ мл/кг/TBSA у групі NFBN. При цьому, загальний об'єм інфузії був значно нижчим за індекс Ivu. Середній час прибуття пацієнтів до лікарні становив 7,5 год (табл. 3.5).

Таблиця 3.5

Характеристика об'ємів ресусцитації впродовж перших 24 год після отримання опікової травми у пацієнтів з різними підходами до інфузійної терапії

Критерії	Перші 24 години після опіку	
	Група FBN (n=16)	Група NFBN (n=18)
Первинний об'єм кристалоїдів мл/кг/TBSA	$4,97 \pm 1,57^*$	$4,07 \pm 1,74^*$
Первинний об'єм кристалоїдів мл/кг	$135,68 \pm 48,37^*$	$116,81 \pm 42,45^*$
Усі рідини мл/кг/TBSA	$5,68 \pm 1,72^*$	$4,72 \pm 1,68^*$
Усі рідини мл/кг	$155,87 \pm 82,7^*$	$135,46 \pm 54,9^*$

Примітки: 1) *Р-значення $< 0,05$ при порівнянні груп;

- 2) умовні скорочення: TBSA – загальна площа поверхні тіла; FBN – група, де дотримувались рекомендацій Burn Navigator; NFBN – група, де не дотримувались рекомендацій Burn Navigator.

В результаті дослідження було встановлено, що між двома групами була значуща різниця об'єму введеної рідини у групі, де дотримувались рекомендацій Burn Navigator ($155,87 \pm 82,7$ мл/кг) та у групі, де застосовували загальноприйнятту схему інфузійної терапії ($135,46 \pm 54,9$ мл/кг).

Для оцінки гемодинаміки ми проводили дослідження показників неінвазивного моніторингу СВ за технологією esCCO. Після надходження

показники СВ були знижені в обох групах і становили $3,7 \pm 0,8$ л/хв у групі FBN та $3,9 \pm 0,6$ л/хв у групі NFBN.

З початком проведення інфузійної терапії визначили поступове зростання показників СВ в обох групах. Через 24 год після госпіталізації та початку моніторингу esCCO серцевий викид у групі FBN був достовірно вищим у порівнянні з групою NFBN: $5,4 \pm 1,4$ л/хв та $4,9 \pm 1,2$ л/хв відповідно.

Динаміка СВ, визначена методом esCCO протягом 24 год в обох групах, наведена на рис. 3.4. Незважаючи на те, що СВ був нижчим на початку, загальна динаміка підвищення СВ була кращою в групі FBN.

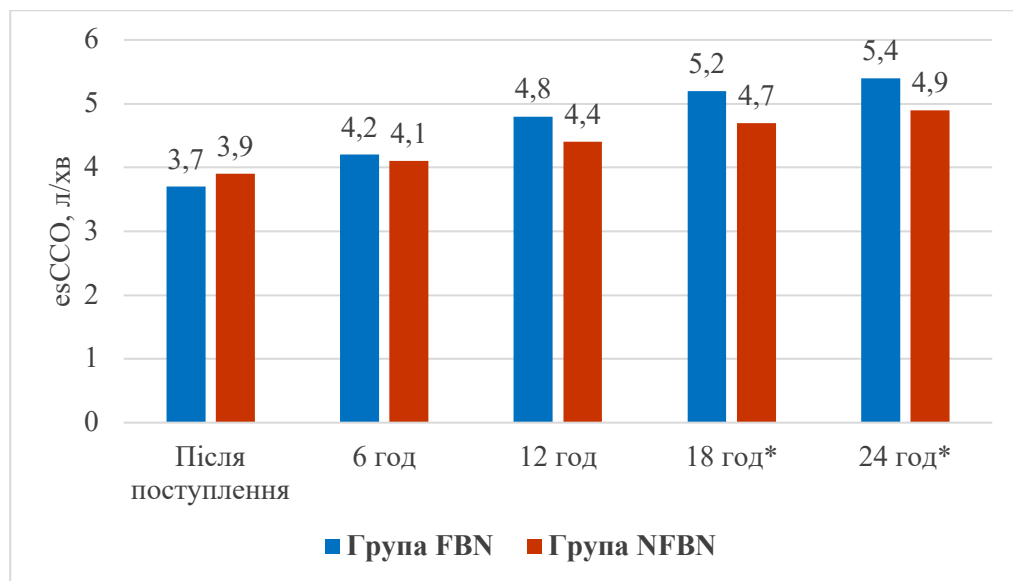
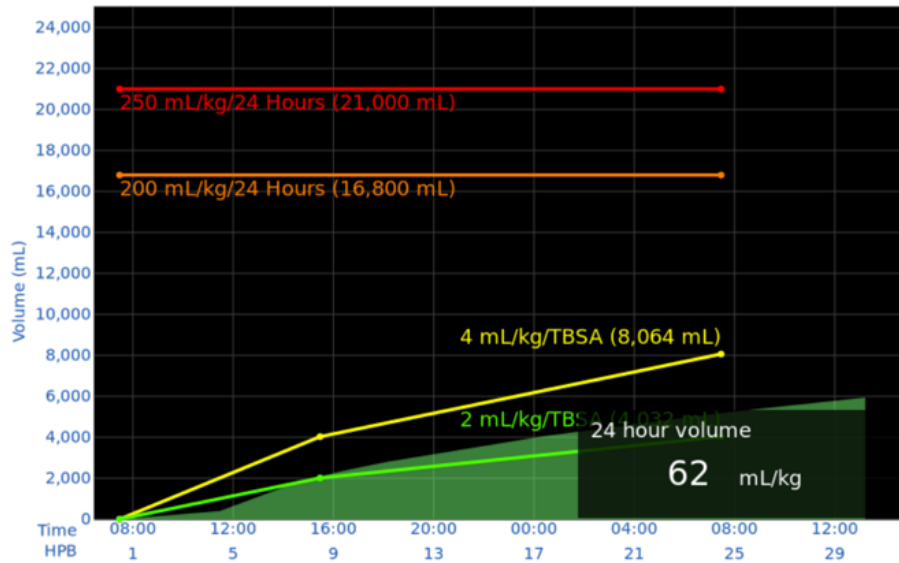


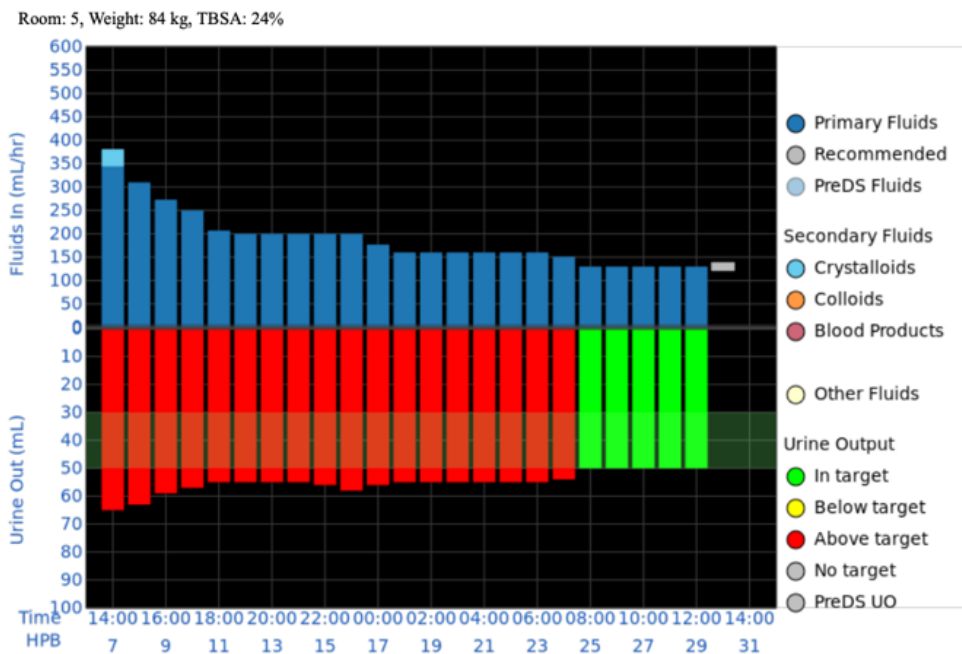
Рис. 3.4. Динаміка серцевого викиду визначена методом esCCO впродовж 24 год від початку інфузійної терапії; FBN – група, де дотримувались рекомендацій Burn Navigator; NFBN – група, де не дотримувались рекомендацій Burn Navigator; * Р-значення $<0,05$ при порівнянні груп у кожен конкретний часовий проміжок дослідження

Це дослідження показало, що Burn Navigator є безпечним і ефективним засобом для своєчасної корекції інфузійної терапії пацієнтам зі значними опіками. Система забезпечує програмний підхід, який дозволяє лікарям краще контролювати баланс інфузії в опікових хворих, з додатковою можливістю використання передових інструментів графічного інтерфейсу користувача для

кращої візуалізації прогресу ресуститації пацієнта в гострий період після виникнення опікової травми (рис. 3.5).



a)



b)

Рис. 3.5. Зразок дисплею Burn Navigator, що показує погодинне споживання (a) і виведення рідини із загальним об'ємом інфузії (b), показуючи на графіку стратегію ресуститації та порогові значення індексу Іву.

Встановлено, що початкові об'єми рідини для інфузії в даному дослідженні (4,52 мл/кг/ТБСА) були подібні до формули Паркланда, а загальні об'єми рідини для інфузії були дещо вищими (5,2 мл/кг/ТБСА) [85].

У нашому випадку, якщо ми розглядаємо загальний об'єм рідини, введеної пацієнтам додатково до об'єму ресуститації, то загальний об'єм збільшився приблизно на 16% (126 проти 146 мл/кг). Це вказує на те, що інші інфузійні середовища сприяють суттєвому збільшенню загального об'єму і їх слід розглядати як складову частину під час проведення інфузійної терапії. VN допомагає в цьому процесі, графічно відображаючи додаткові рідини, що вводяться.

Висновок до 3 розділу

Інфузійна терапія у пацієнтів з вираженими опіками є складним завданням, ефективність реалізації якого залежить від низки факторів. Використання відомих підходів (наприклад, формули Паркланда) дозволяє визначити лише емпіричний об'єм інфузії, що не завжди супроводжується покращенням показників гемодинаміки і супроводжується підвищеним ризиком розвитку післяопераційних ускладнень. В той час як своєчасна корекція інфузії згідно показників моніторингу esCCO у поєднанні з рекомендаціями існуючих програм ресуститації дозволяє підтримувати стабільність гемодинамічного статусу пацієнта, що супроводжується достовірним раннім зниженням мікробної колонізації та нормалізації маркерів запальної відповіді.

Матеріали даного розділу оприлюднені в таких наукових працях: [83, 85].

РОЗДІЛ 4

КЛІНІЧНА, МІКРОБІОЛОГІЧНА ТА БІОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОСОБЛИВОСТЕЙ ПЕРЕБІГУ ПЕРІОПЕРАЦІЙНИХ РЕСПІРАТОРНИХ ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ ТА ЇХ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ІЗ ПОКАЗНИКАМИ НЕІНВАЗИВНОГО МОНІТОРИНГУ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ

Адекватна інфузійна терапія є важливою для відновлення СВ та ниркової перфузії, проте надлишок рідини може призвести до серцево-легеневих ускладнень, включаючи набряк легень і застійну серцеву недостатність, що призводить до порушення газообміну та серцевої скоротливості, порушення провідності, зниження комплаєнсу та діастолічної дисфункції [86, 87]. У 20-40 % пацієнтів з ВАП формується застійна серцева недостатність та набряк легень, спричинені перевантаженням рідиною [88-90]. Крім того, пацієнти з набряком легень і порушенням дихальної функції більш сприйнятливі до приєднання бактеріальної інфекції [91].

Дотепер, оптимальної схеми інфузійної терапії для пацієнтів відділень інтенсивної терапії із ВАП не визначено. Клінічні особливості різняться серед пацієнтів, що ускладнює виявлення перевантаження рідиною в окремих випадках. З огляду на це, оптимізація тканинної перфузії у пацієнтів з ВАП залежить від індивідуального підходу. ЦІТ спрямована на оптимізацію DO_2 шляхом підтримки або збільшення серцевого викиду. Це зберігає мікробіцидну функцію імунних клітин і захист органів, особливо чутливих до періопераційної гіперперфузії, уникаючи порушення кишкового бар'єру та розладів кишкової лімфоїдної тканини (GALT) [21].

Нами було досліджено особливості перебігу інфекційного процесу у пацієнтів з ВАП при різних тактиках інфузійної терапії. При цьому оцінку ефективності ресусцитації проводили під контролем показників центральної гемодинаміки методом esCCO.

У результаті мікробіологічного дослідження було виділено 40 зразків біологічного матеріалу, отриманого від хворих ($n = 40$) на ВАП у першу добу від початку захворювання та ідентифіковано за морфологічними, тинкторіальними, культуральними та біохімічними властивостями 52 штами умовно-патогенних мікроорганізмів. Встановлено, що мікробний спектр збудників від моменту діагностування інфекційного ускладнення, пов'язаного респіраторною терапією у вигляді апаратної ШВЛ був представлений грампозитивними та грамнегативними бактеріями (рис. 4.1).

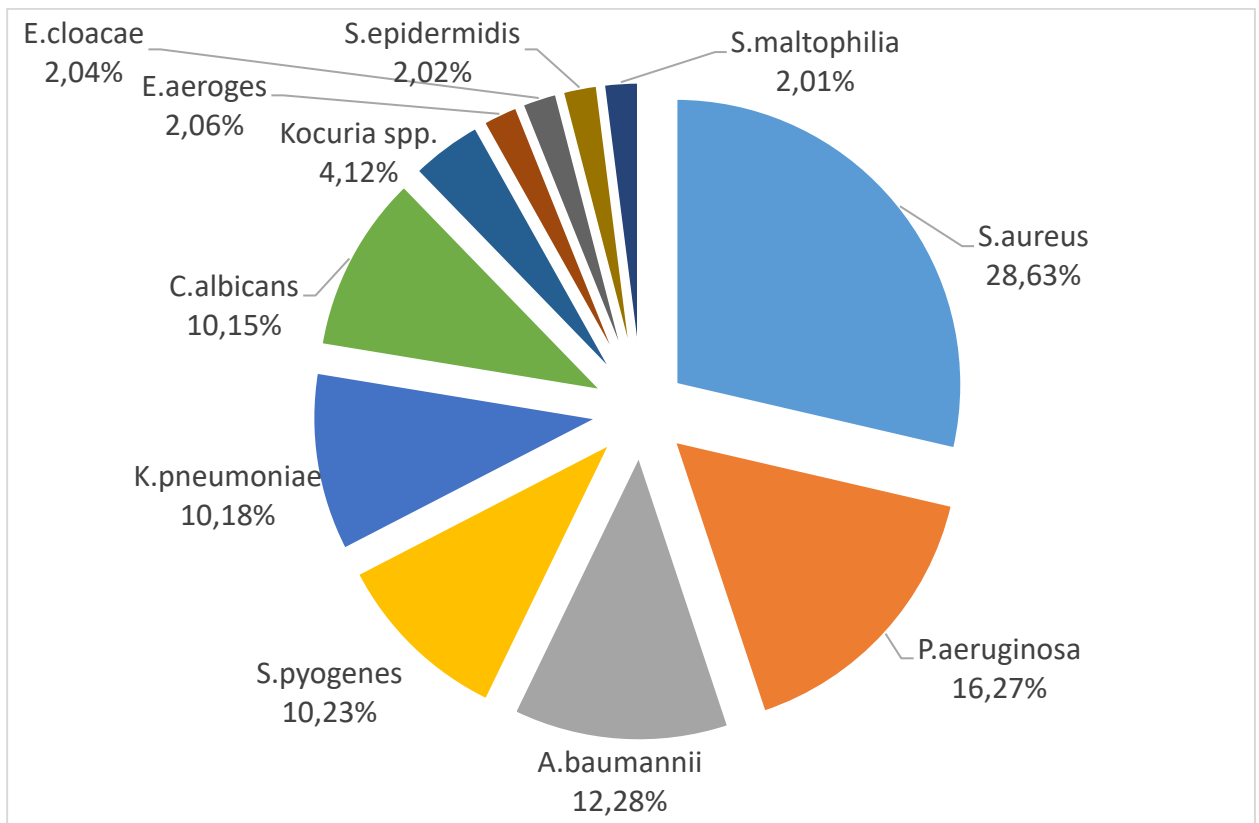


Рис. 4.1. Етіологічна структура збудників із загальної кількості штамів мікроорганізмів ($n = 52$), виділених від хворих із ВАП на початку лікування.

У пацієнтів обох груп серед 52 штамів виділених мікроорганізмів провідне місце посідали як грампозитивні, так і грамнегативні збудники: *S. aureus* (28,63 %), *P. aeruginosa* (16,27 %), *A. baumannii* (12,28 %), *S. pyogenes* (10,23 %), *K. pneumoniae* (10,18 %), *C. albicans* (10,15 %).

Мікробіологічне дослідження біологічного матеріалу, отриманого з дихальних шляхів пацієнтів, показало, що на початку лікування середні

значення кількості мікроорганізмів, виражені в десяткових логарифмах (lg), у групі із застосуванням ЦІТ ($\lg (6,05 \pm 0,90)$ КУО/мл) достовірно не відрізнялися від ступеня мікробної колонізації дихальних шляхів пацієнтів групи порівняння, які отримували інфузійну терапію за традиційною тактикою ($\lg (5,98 \pm 0,9)$ КУО/мл; $p > 0,05$). У процесі лікування мікробіологічно встановлено поступове зниження кількісного вмісту мікроорганізмів у досліджуваному матеріалі, отриманому від пацієнтів обох груп. У основній групі спостереження було виявлено більш виражене зниження мікробної колонізації, починаючи з третьої доби лікування (рис. 4.2).

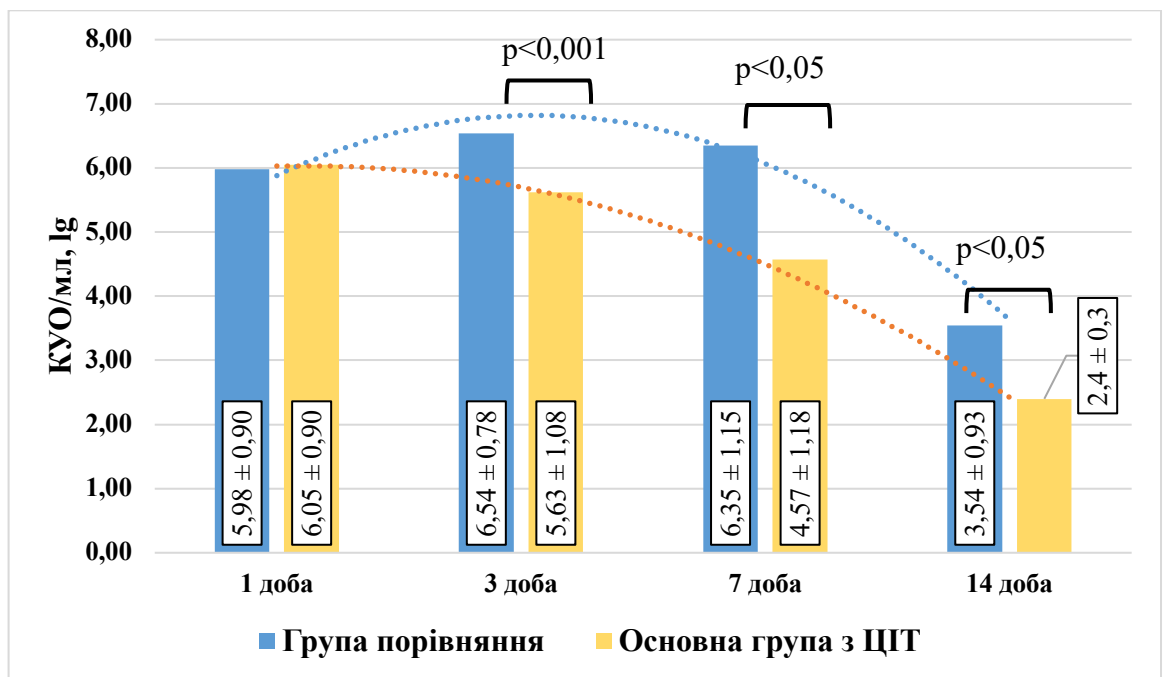


Рис. 4.2. Показники мікробної колонізації дихальних шляхів хворих на ВАП обох груп; середні значення загальної кількості мікроорганізмів в 1 мл трахеобронхіального аспірату виражені в lg (КУО/мл); ЦІТ – цілеспрямована інфузійна терапія.

Мікробна колонізація дихальних шляхів у пацієнтів групи порівняння на третю добу була на 1,1 lg вище, що свідчило про переважання в 14 разів абсолютної кількості мікроорганізмів у дихальних шляхах пацієнтів групи порівняння ($p < 0,001$). При застосуванні комплексної антимікробної терапії з ЦІТ на основі даних неінвазивного моніторингу гемодинаміки у хворих спостерігали достовірне зниження кількості мікроорганізмів у виділеннях з

трахеобронхіального дерева на 1 порядок ($\lg (4,57 \pm 1,18)$ КУО/мл) на сьому добу порівняно з вихідним рівнем мікробної колонізації ($p < 0,05$). Такі показники мікроорганізмів у досліджуваному матеріалі не перевищували критичного рівня мікробного навантаження, який становив у десяткових логарифмах (\lg) 4 КУО/мл. У трахеобронхіальному аспіраті більшості пацієнтів групи з комбінованою антимікробною терапією збудників інфекцій через 14 діб не виділяли.

Пацієнти групи порівняння, які отримували комбіновану антибіотикотерапію з емпіричною тактикою інфузійної терапії, мали вищі показники колонізації дихальних шляхів протягом першого тижня лікування. На сьому добу кількість ідентифікованих умовно-патогенних мікроорганізмів у цих хворих на ВАП досягала $\lg (6,35 \pm 1,15)$ КУО/мл, що на два порядки перевищує вміст пацієнтів основної групи ($p < 0,05$).

Достовірне зниження кількості мікроорганізмів у трахеобронхіальному секреті пацієнтів групи порівняння спостерігали не раніше ніж через 10 діб системної антибактеріальної терапії. Через 14 діб виявлено, що загальна кількість мікроорганізмів в 1 мл трахеобронхіального аспірату, виражена в десяткових логарифмах (\lg), зменшилася майже вдвічі порівняно з сьомою добою і становила $(3,54 \pm 0,93)$ КУО/мл, що у перерахунку на кількість мікроорганізмів у 14,75 разів достовірно перевищувало показник мікробного навантаження в трахео-бронхіальному секреті в групі з ЦІТ ($p < 0,05$).

При застосуванні у пацієнтів з ВАП комбінованої антимікробної терапії з ЦІТ було виявлено менше підвищення рівня TLR-4 у сироватці крові з 3 доби лікування. Так, на 3-тю добу у хворих основної групи відмічено на 18,1 % нижчий рівень TLR-4, ніж у групі порівняння ($p < 0,05$). У групі порівняння виявлено достовірне підвищення в 1,9 раза сироваткових рівнів TLR-4 ($p < 0,05$) одночасно зі збільшенням кількості грамнегативних бактерій в трахеобронхіальному аспіраті на 3 добу (r - Пірсона = 0,880) (рис. 4.3).

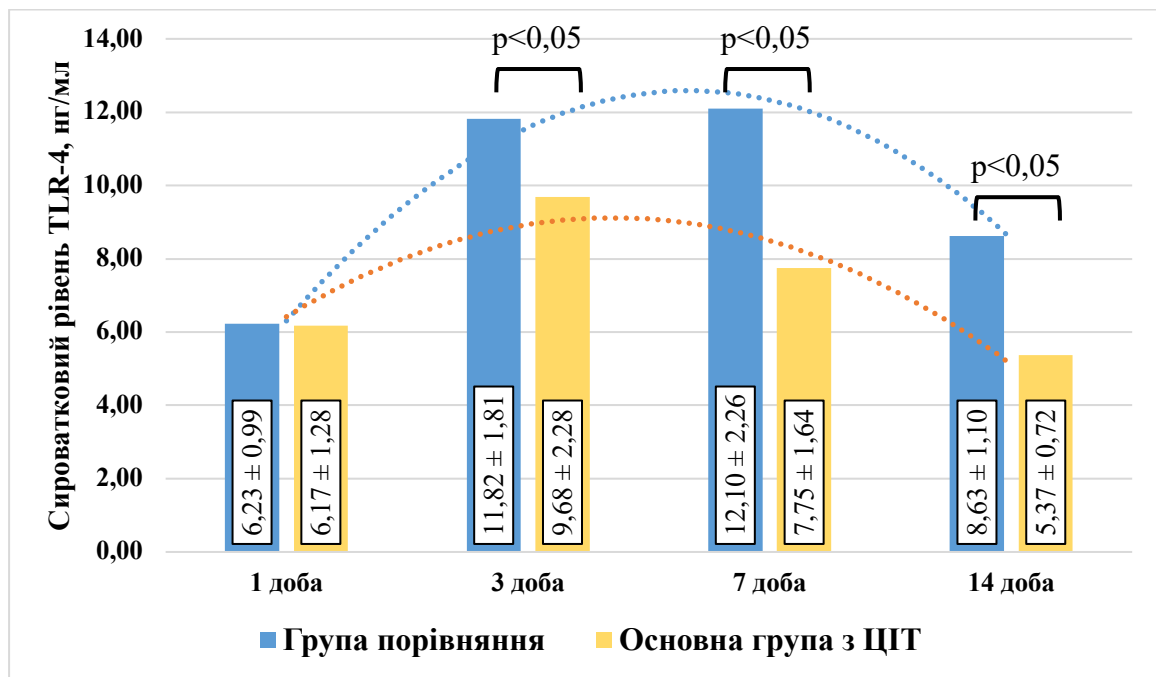


Рис. 4.3. Сироваткові рівні TLR-4 у пацієнтів з ВАП залежності від тактики інфузійної терапії (в нг/мл); ЦІТ – цілеспрямована інфузійна терапія.

Позитивну динаміку зниження кількості мікроорганізмів в аспіраті, отриманому від хворих основної групи, яку реєстрували одночасно зі зниженням сироваткового рівня TLR-4 на сьому та 14 добу лікування пацієнтів. Доказом високої ефективності ЦІТ на фоні комбінованої антимікробної терапії хворих на ВАП є сильний кореляційний зв'язок між зменшенням грамнегативних збудників респіраторних інфекцій та зниженням TLR-4 нижче вихідного рівня (r -Пірсона = 0,893).

Для порівняння, рівень TLR-4 у сироватці пацієнтів із ВАП, які при комплексному антимікробному лікуванні отримували стандартну схему інфузійної терапії, залишався в 1,56 разів вищим на 7 добу ($p < 0,05$), ніж в основній групі, і корелював із завищеними рівнями грамнегативних мікроорганізмів у трахеобронхіальному аспіраті (r -Пірсона = 0,801). Рівень TLR-4 у контрольній групі знизився лише на 14 добу і був у 1,4 раза нижчим порівняно з сьомою добою.

Динаміка змін esCCO в обох групах характеризувався тим, що на початку СВ становив ($6,27 \pm 0,20$) л/хв у групі контролю та ($6,23 \pm 0,17$) л/хв у

основній групі. Починаючи з третьої доби дослідження СВ був нижчим у групі порівняння, але не відрізнявся достовірно порівняно з основною групою пацієнтів. Порівняно з вихідними значеннями відзначена позитивна динаміка серцевого викиду в групі з ЦІТ і негативна в групі порівняння. На 14 добу дослідження СВ становив $(6,91 \pm 0,41)$ л/хв та $(6,10 \pm 0,39)$ л/хв відповідно (рис. 4.4).

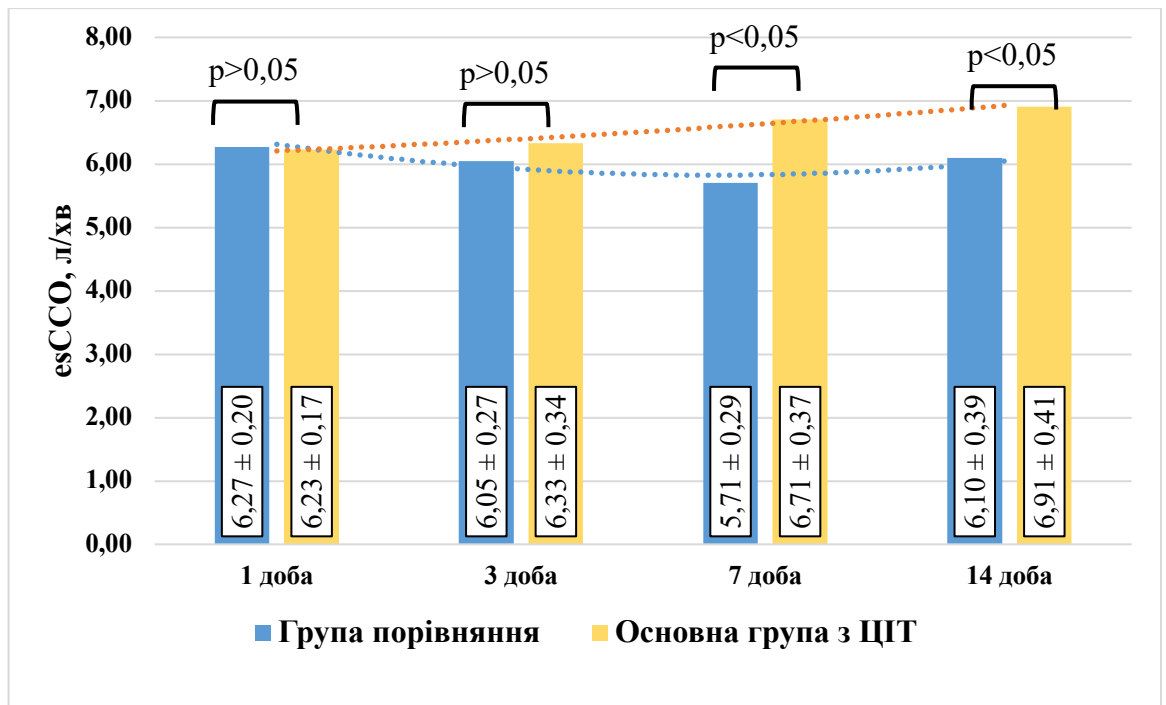


Рис. 4.4. Динаміка вимірювання неінвазивного серцевого викиду методом esCCO); ЦІТ – цілеспрямована інфузійна терапія.

За результатами аналізу динаміки добового об'єму інфузійної терапії в обох групах встановлено, що на початку лікування об'єм інфузії був майже однаковим в обох досліджуваних групах: $(1165 \pm 108,9)$ мл/добу в групі порівняння та $(1190 \pm 137,3)$ мл/добу в основній групі спостереження. Встановлено, що з третьої доби об'єм інфузії збільшився в обох групах дослідження, але пацієнти групи порівняння потребували значно більшого об'єму інфузії у порівнянні з хворими основної групи, які отримували цільове введення інфузійної терапії. На 14 добу дослідження об'єм інфузії в групі порівняння був вищим, ніж на початку лікування, і становив $(1415 \pm 130,9)$

мл/добу, на відміну від основної групи, де об'єм інфузії знизився до ($1005 \pm 82,6$) мл/добу (рис. 4.5).

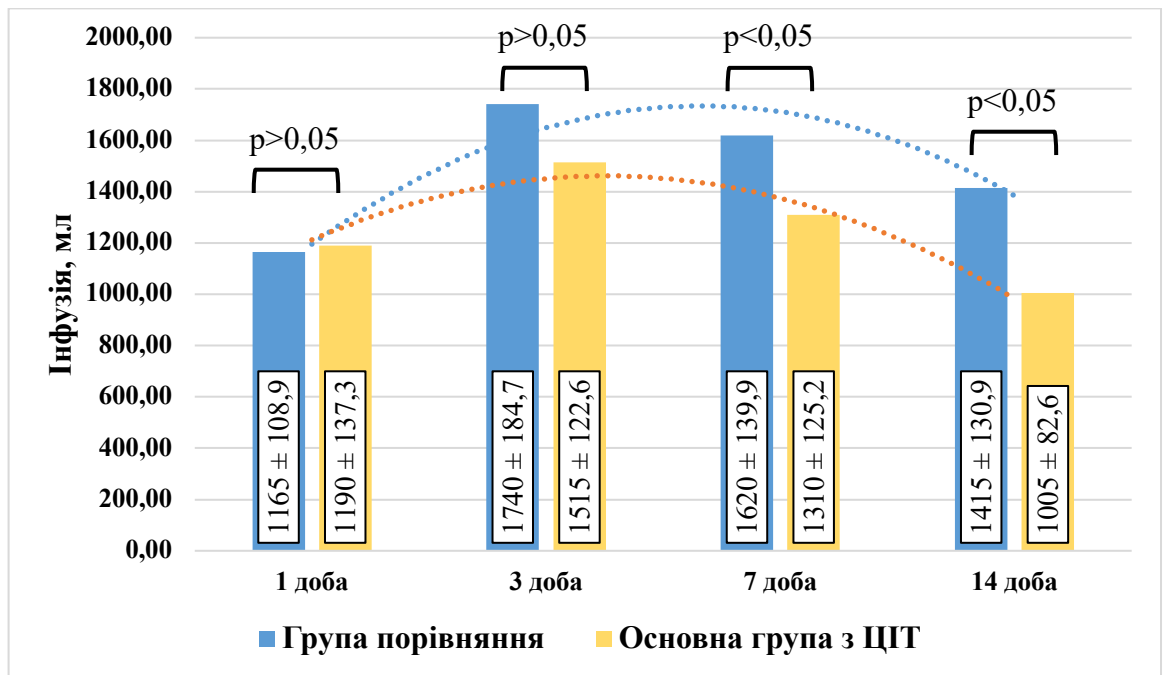


Рис. 4.5. Динаміка добового об'єму інфузійної терапії пацієнтів з різною тактикою інфузійної терапії); ЦІТ – цілеспрямована інфузійна терапія.

Результати багатofакторного дисперсійного аналізу (MANOVA) на третю добу дослідження засвідчили, що цільова інфузійна тактика реалізована під контролем неінвазивного моніторингу гемодинаміки дозволила ефективно реалізувати схему комбінованого антимікробного лікування пацієнтів з ВАП з достовірним впливом на сукупність провідних досліджуваних показників мікробного навантаження, сироваткового рівня сигнальних молекул імунної відповіді, показника серцевого викиду (КУО, TLR-4 сироватки, esCCO) та добовий об'єм інфузії – $F(4,35) = 16,658$; $p < 0,0001$; Λ Wilk = 0,344). Результати MANOVA також продемонстрували переваги застосованої методики на сьому добу дослідження ($F(4,35) = 67,162$; $p < 0,0001$; Wilk's $\Lambda = 0,115$), а також на 14 день дослідження ($F(4,35) = 117312$; $p < 0,0001$; Λ Wilk = 0,069). Слід зазначити, що достовірність відмінностей між групами з часом зростала.

Кореляційні співвідношення всіх досліджуваних параметрів представлені на рис. 4.6.

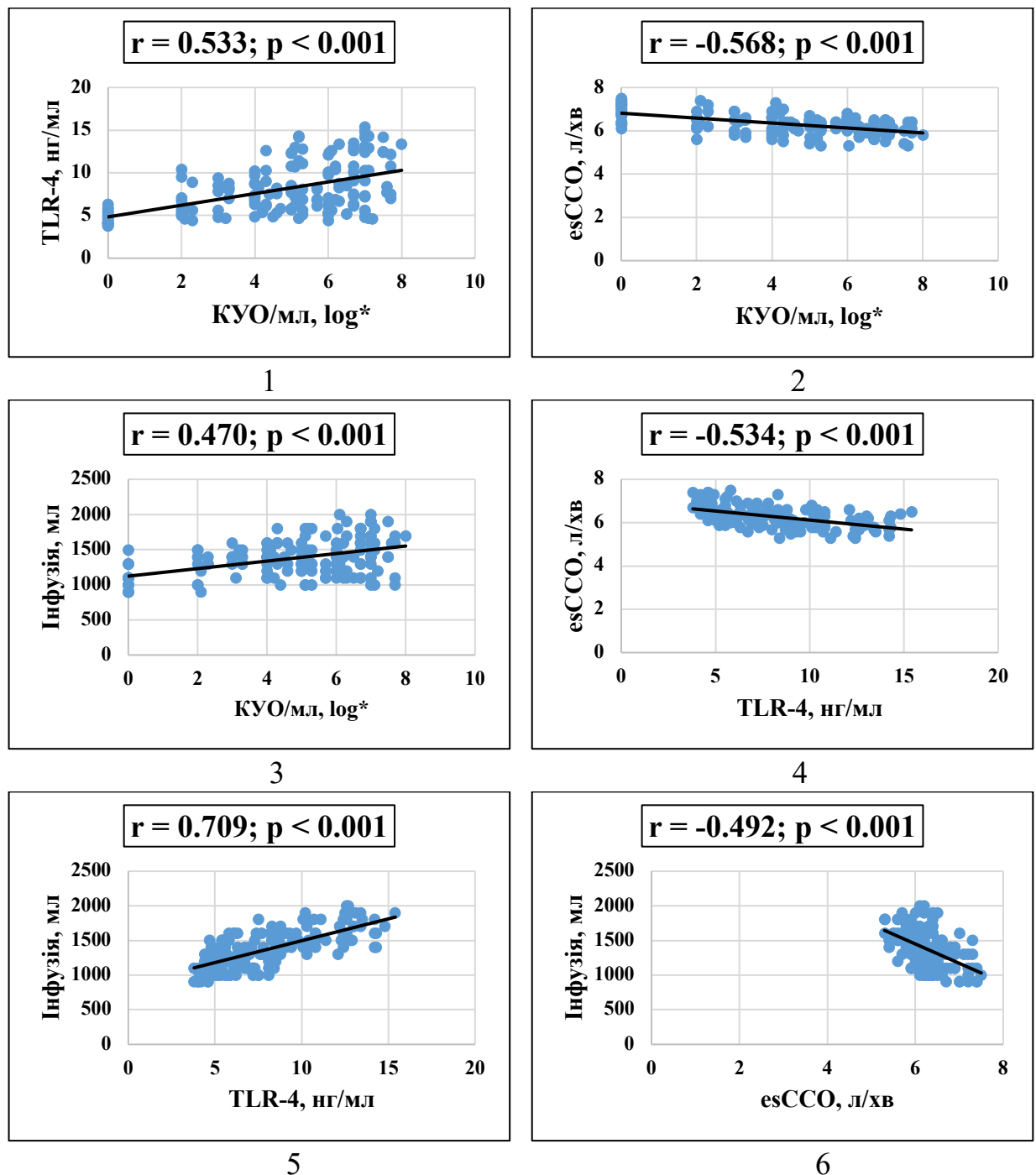


Рис. 4.6. Кореляції всіх досліджуваних параметрів мікробного навантаження, сироваткового рівня сигнальних молекул імунної відповіді, показника серцевого викиду:

1. Помірний позитивний зв'язок між сироватковим рівнем TLR-4 та мікробним навантаженням.
2. Помірний негативний зв'язок між показником неінвазивного серцевого викиду та мікробним навантаженням.
3. Помірний позитивний зв'язок між об'ємом інфузійної терапії та рівнем мікробного навантаження.
4. Помірний негативний зв'язок між показником неінвазивного серцевого викиду та мікробним навантаженням.
5. Сильний позитивний зв'язок між об'ємом інфузійної терапії та сироватковим рівнем TLR-4.
6. Помірний негативний зв'язок між об'ємом інфузійної терапії та показником неінвазивного серцевого викиду.

Висновок до розділу 4

Результати нашого дослідження щодо оптимізації інфузійної терапії у хворих з ВАП показали, що у пацієнтів обох груп дослідження спостерігалось зниження серцевого викиду, визначеного методом esCCO, як реакція на інфекційний процес, що потребувало збільшення об'єму інфузійної терапії. Водночас пацієнти основної групи із застосування ЦІТ на фоні комбінованої антимікробної терапії потребували меншого об'єму інфузійної терапії у порівнянні з групою порівняння, де на фоні аналогічної системної антимікробної терапії застосовували традиційну тактику рідинної ресуститації, що може свідчити про вищу ефективність обраної схеми лікування та менші ризики, пов'язані з перевантаженням судинного русла пацієнтів рідиною. На всіх етапах дослідження рівень TLR-4 відображав динаміку інфекційного процесу, а за допомогою esCCO дотримуватись принципів ЦІТ [92].

Матеріали даного розділу оприлюднені в таких наукових працях: [92].

РОЗДІЛ 5

ДОСЛІДЖЕННЯ ГЕМОДИНАМІЧНОГО ВПЛИВУ ОБРАНОГО РЕЖИМУ ШТУЧНОЇ ВЕНТИЛЯЦІЇ ЛЕГЕНЬ В ПЕРІОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ НА ОСНОВІ НЕІНВАЗИВНОГО МОНІТОРИНГУ ПОКАЗНИКІВ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ

Більшість пацієнтів потребують штучної вентиляції легень (ШВЛ) під час операції. Відомо, що оптимізація інтраопераційної ШВЛ може знизити частоту післяопераційних легеневих ускладнень і покращити результати лікування. Наразі немає чітких доказів переваг будь-якого режиму вентиляції. Відомо лише, що при регулюванні режиму вентиляції необхідно використовувати низькі дихальні об'єми та низький позитивний тиск у кінці видиху (ПТКВ), а дихальний об'єм (ДО) розраховується виходячи з ідеальної маси тіла, а не фактичної.

При ШВЛ відбуваються зміни внутрішньоплеврального, внутрішньогрудного тиску та об'єму легень, що в свою чергу впливає на серцево-судинну систему: наповнення передсердь (переднавантаження), опір випорожненню шлуночків (постнавантаження), ЧСС і скоротливу здатність міокарда. Зміна внутрішньогрудного тиску впливає на внутрішньогрудні структури: серце і перикард, великі артерії і вени. У міру збільшення об'єму легень тиснуть на серце, грудну стінку та діафрагму. При цьому грудна стінка розширюється назовні, діафрагма опускається, а серце, перикард і коронарні артерії стискаються легеньми [93]. Надмірні дихальні об'єми викликають здуття легень, що призводить до порушення наповнення шлуночків із клінічними проявами тампонади серця. Різке зниження системного венозного повернення після початку ШВЛ є однією з найпоширеніших серцево-легеневих взаємодій у відділенні інтенсивної терапії та причиною «гострого серцево-судинного колапсу» після інтубації, що є небезпечним станом, особливо у пацієнтів з гіповолемією та септичною вазодилатацією.

Вплив ШВЛ на серце і гемодинаміку залежить від обраного режиму вентиляції, а також від того, як змінюються внутрішньогрудний тиск і об'єм легень [94]. Різні режими ШВЛ можуть однаково впливати на гемодинаміку, якщо внутрішньогрудний тиск і об'єм легень однакові. Серцевий викид незмінний при одному і тому ж ДО і збільшується зі зменшенням об'єму [95, 96]. Дослідження показують, що при набряку легенів серцевий викид зменшується [97].

Всього нами було обстежено 32 хворих, яким передбачалась планове хірургічне втручання на черевній порожнині під загальною внутрішньовенною анестезією та ШВЛ. Залежно від обраної стратегії вентиляції пацієнтів включали в одну з двох досліджуваних груп, розподіл до яких відбувався методом випадкового та сліпого відбору. До першої групи (n=14) увійшли пацієнти, яким під час операції проводили ШВЛ в режимі контролю за тиском (PCV), а до другої групи (n=18) — пацієнти, яким під час операції проводили ШВЛ в режимі адаптивної підтримуючої вентиляції (ASV). Демографічні показники в обох групах не відрізнялися (табл. 5.1).

Таблиця 5.1

**Демографічні показники обох дослідних груп з різними
підходами до ШВЛ**

Показники		1 група (n=14)	2 група (n=18)
Стать	Юнаки	9	11
	Юначки	5	7
Вік (роки)		15,6±5,3	15,9±4,7
Маса тіла (кг)		68,3±8,9	71,8±10,3
Зріст (см)		165,2±8,6	163,9±8,9
ІМТ (кг/м ²)		25,4±4,1	26,5±6,4

Примітка. ІМТ – індекс маси тіла.

Початкові налаштування апарату ШВЛ були наступними:

- 1 група – режим PCV: P_{insp} – ДО на рівні 6-8 мл/кг, ЧД – 10-14/хв, I:E – 1:3, ПТКВ-3 см H₂O, FiO₂-0,4.
- 2 група – режим ASV: MinVol – 100 %, ПТКВ-3 смH₂O, FiO₂-0,4

Дані інтраопераційного моніторингу представлені в табл. 5.2.

Таблиця 5.2

Характеристика показників тривалості хірургічного втручання та анестезії з даними інтраопераційного моніторингу та дихальної механіки у пацієнтів з різними режимами вентиляції

	1 група (PCV)	2 група (ASV)
Дихальний об'єм (ДО), мл/кг	7,4±1,2*	6,2±0,8*
P _{peak} , смH ₂ O	17,3±4,4*	15,2±3,8*
Дихальна механіка		
C _{stat} (мл/смH ₂ O)	48,2 ± 12,8	52,4 ± 13,5
R _{Cexp} (с)	0,68±0,14	0,76±0,12
Інтраопераційні дані		
Тривалість анестезії (хв)	154,6±34,6*	146,0±24,1*
Тривалість операції (хв)	139,0±27,2	135,4±34,3
Об'єм інфузії (л)	1,9±0,7	1,8±0,4

Примітки. *Р-значення <0,05 при порівнянні груп.

Дані моніторингу гемодинаміки методом esCCO та стану вентиляції хворих наведені в табл. 5.3 у наступних часових проміжках: на початку операції, через 30 хв після початку, через 60 хв після початку, після закінчення операції та 12 год ШВЛ після операції. ΔP був значно нижчим у пацієнтів із схемою ASV, ніж у схемі PCV (P <0,05), що в основному залежно від P_{peak}.

Таблиця 5.3

Характеристика даних гемодинамічного моніторингу методом esCCO та вентиляційного статусу пацієнтів з різними підходами до ШВЛ

	До операції		30 хв		60 хв		Кінець операції		12 год після операції	
	PCV	ASV	PCV	ASV	PCV	ASV	PCV	ASV	PCV	ASV
Параметри газообміну										
PaO ₂ (мм рт.ст.)	202,23±29,74	205,34±28,67	140,36±29,23*	124,48±22,54*	105,52±26,3	102,64±22,43	96,47±23,93	98,72±24,56	88,47±17,69	90,36±16,48
PaCO ₂ (мм рт.ст.)	31,45±4,2	35,57±3,32	32,54±3,8	36,27±3,43	32,78±4,4	36,64±3,28	33,72±4,01	36,42±3,21	37,72±3,46	38,42±3,32
SpO ₂ (%)	99,4±0,5	99,6±0,3	98,6±2,2	98,8±1,2	98,6±1,3	98,3±1,5	98,7±0,9	99,3±0,6	98,5±1,1	98,7±1,2
Гемодинамічний моніторинг										
САТ (мм рт.ст.)	94,4±9,4	95,3±9,8	82,3±9,4	81,2±9,2	83,5±11,4	85,1±10,8	85,6±12,7	82,8±13,8	92,4±10,6	94,6±9,7
ЧСС (уд/хв)	86,6±9,4	89,5±9,2	75,7±9,8	72,6±8,8	72,1±11,4	73,7±13,2	71,4±8,9	72,6±10,6	74,2±12,8	76,4±8,3
esCCO (л/хв)	6,1±1,3	6,3±0,8	5,2±0,7*	5,5±1,1*	5,3±1,4*	5,8±1,3*	5,4±0,7*	5,9±0,9*	5,7±1,3*	6,1±1,2*
esCCI (л/хв/м ²)	3,9±0,4	3,8±0,8	3,2±0,6	3,1±0,4	3,4±0,7	3,4±0,4	3,5±0,5	3,4±0,3	3,6±0,6	3,5±0,7

Примітки: 1) *Р-значення <0,05 при порівнянні груп на кожному часовому проміжку;

2) умовні скорочення: PCV – режим вентиляції по тиску, ASV – адаптивний режим вентиляції, САТ – середній артеріальний тиск, ЧСС – частота серцевих скорочень, esCCO – розрахунковий безперевний серцевий викид, esCCI – розрахунковий безперевний серцевий індекс

Дихальний об'єм становив $7,4 \pm 1,2$ мл/кг у групі, де застосовували режим по тиску PCV та $6,2 \pm 0,8$ мл/кг у групі, де застосовували адаптивний режим режим ASV.

Для розширеного гемодинамічного моніторингу та встановлення зв'язку між результатами неінвазивного моніторингу esCCO методом УЗД визначали наступні показники наведені у табл. 5.4.

Показники гемодинаміки хворих групи PCV та ASV до операції становили: СВ $6,1 \pm 1,3$ л/хв та $6,3 \pm 0,8$ л/хв відповідно; СІ становив $3,9 \pm 0,4$ л/хв/м² та $3,8 \pm 0,8$ л/хв/м² відповідно. САТ становив $94,4 \pm 9,4$ мм рт. ст. і $95,3 \pm 9,8$ мм рт. ст. відповідно; ЧСС — $86,6 \pm 9,4$ уд/хв і $89,5 \pm 9,2$ уд/хв відповідно. Показник фракції викиду (ФВ) в першій групі становив $55,4 \pm 0,3$ %, а в другій – $56,5 \pm 0,5$ %. Усі показники пацієнтів обох груп відповідали гіпердинамічному типу кровообігу, що зумовлено психоемоційним переживанням хворих перед операцією.

Через 30 хв від початку операції у хворих першої групи спостерігали зниження показників гемодинаміки: СВ знизився на 14,7 % до $5,2 \pm 0,7$ л/хв, СІ на 17,9 % до $3,2 \pm 0,6$ л/хв/м², САТ на 12,8 % до $82,3 \pm 9,4$ мм рт.ст. ЧСС знизилась на 12,6 % до $75,7 \pm 9,8$ уд/хв. За даними ехокардіографії ФВ у хворих групи PCV знизилась на 7,6 %.

У хворих другої групи ASV через 30 хв після початку операції також було зафіксовано незначне зниження вимірних показників відносно вихідного рівня, СВ знизився на 12,7 % до $5,5 \pm 1,1$ л/хв, СІ на 18,4 % до $3,1 \pm 0,4$ л/хв/м², ФВ знизилася на 5,4% від вихідного рівня, при цьому САТ коливався в межах 14,8% і його середні значення становили $81,2 \pm 9,2$ мм рт.ст. зі зниженням ЧСС на 18,9% від вихідного рівня ($72,6 \pm 8,8$ уд/хв).

Таблиця 5.4

Характеристика гемодинамічних даних ультразвукового періопераційного моніторингу у пацієнтів з різними підходами до ШВЛ

	До операції		30 хв		60 хв		Кінець операції		12 год після операції	
	PCV	ASV	PCV	ASV	PCV	ASV	PCV	ASV	PCV	ASV
Ехокардіографічний моніторинг гемодинаміки										
КДО (мл)	127,1± 2,1	125,5±1, 3	133,9±1,3	142± 1,1	141± 0,4	143,9± 1,0	145,1±0,5	144,4±0, 8	146,2±0, 6	140± 1,1
КСО (мл)	56,1± 0,9	54,3± 0,7	65,3± 0,7	66,3± 0,2	67,5± 0,6	65,3± 0,5	69,5± 0,4	63,2±0,5	69,4±0,2	62,1± 1,1
УО (мл)	70,9± 0,3	70,7± 0,5	68,6± 0,9	75,7± 0,7	73,5± 0,6	78,6± 0,4	75,6± 0,3	81,2±0,5	76,8±0,6	77,9± 0,3
ФВ (%)	55,4± 0,3	56,5± 0,5	51,2± 0,2*	53,3± 0,6*	51,8± 0,4*	54,6± 0,4*	52,1± 0,1*	55,2±0,3 *	52,5±0,6 *	55,6± 0,7*
НПВ (мл)	14,5± 1,2	14,8± 1,1	17,2± 0,9	15,7± 0,8	16,8± 0,8	15,6± 0,4	15,5± 0,6	15,1±0,5	14,1±0,4	14,9± 0,5
Колабування НПВ(%)	≥50%	≥50%	≥50%	≥50%	≥50%	≥50%	≥50%	≥50%	≥50%	≥50%
Тиск в ЛА (мм рт.ст)	14,2± 0,4	14,4± 0,2	16,5± 0,5	15,9± 0,1	16,3± 0,4	15,8± 0,3	15,7± 0,6	15,5±0,4	14,5±0,5	14,1± 0,2

Примітки: 1) *Р-значення <0,05 при порівнянні груп на кожному часовому проміжку;

2) умовні скорочення: PCV – режим вентиляції по тиску, ASV – адаптивний режим вентиляції, КДО – кінцевий діастолічний об'єм, КСО – кінцевий систолічний об'єм, УО – ударний об'єм, ФВ – фракція викиду, НПВ – нижня порожниста вена, ЛА – легенева артерія

Через годину після початку операції середні значення СВ у хворих групи ASV були нижчими від вихідних на 7,9 % і відрізнялися від динаміки хворих групи PCV, у яких СВ збільшився порівняно з попереднім періодом, але був нижчим порівняно з вихідним на 13,1 %. Наприкінці операції значення СВ були нижчими від вихідних даних у пацієнтів 1 та 2 груп дослідження на 11,5 % та 6,3 % відповідно.

Через 12 год після операції відмічали нижчий показник СВ порівняно з вихідним рівнем на 6,6 % і 3,1 % у хворих першої та другої груп відповідно, але порівняно з попереднім періодом зростання СВ становило 5,6 % і 3,4 % відповідно. За даними ехокардіографії у хворих групи PCV ФВ знизилася на 5,3%, у хворих групи ASV на 1,6%.

Динаміка СВ, визначена методом esCCO під час та після операції, відносно початкового рівня, прийнятого за 100 %, наведена на рис. 5.1.

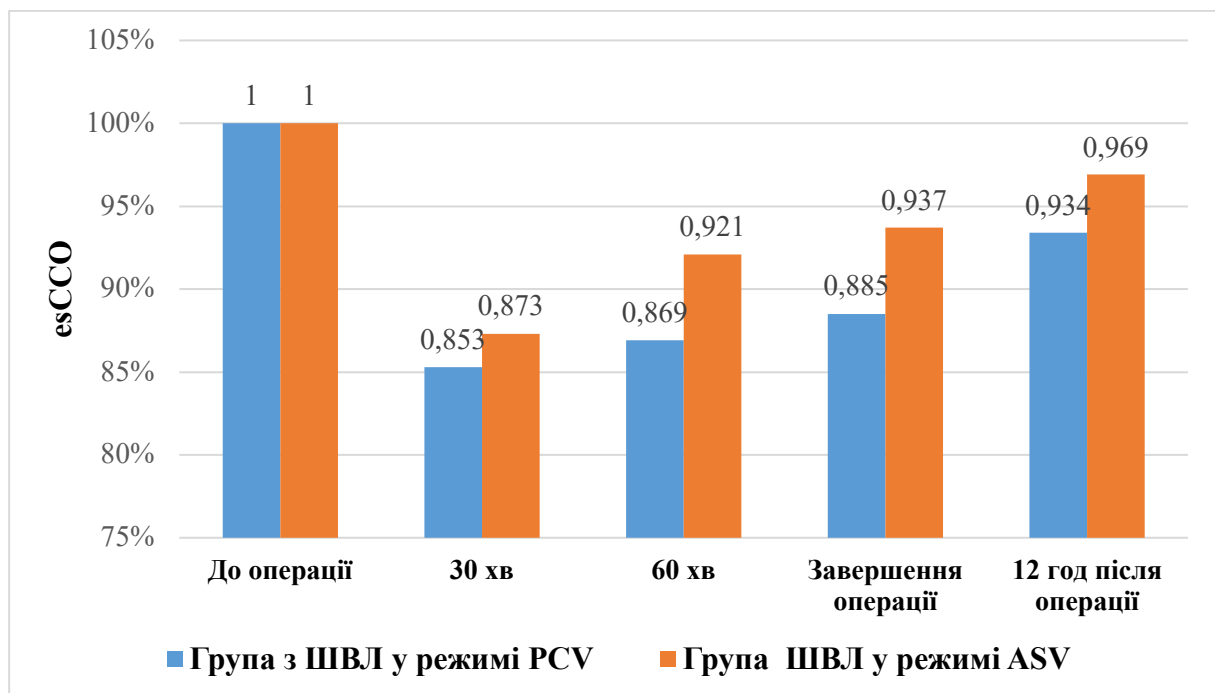


Рис. 5.1. Динаміка змін показників серцевого викиду визначеного методом esCCO у пацієнтів з ШВЛ у різних режимах.

Було проведено спостереження за динамікою змін ФВ під час та після операції відносно вихідного рівня, прийнятого за 100 % (рис. 5.2).

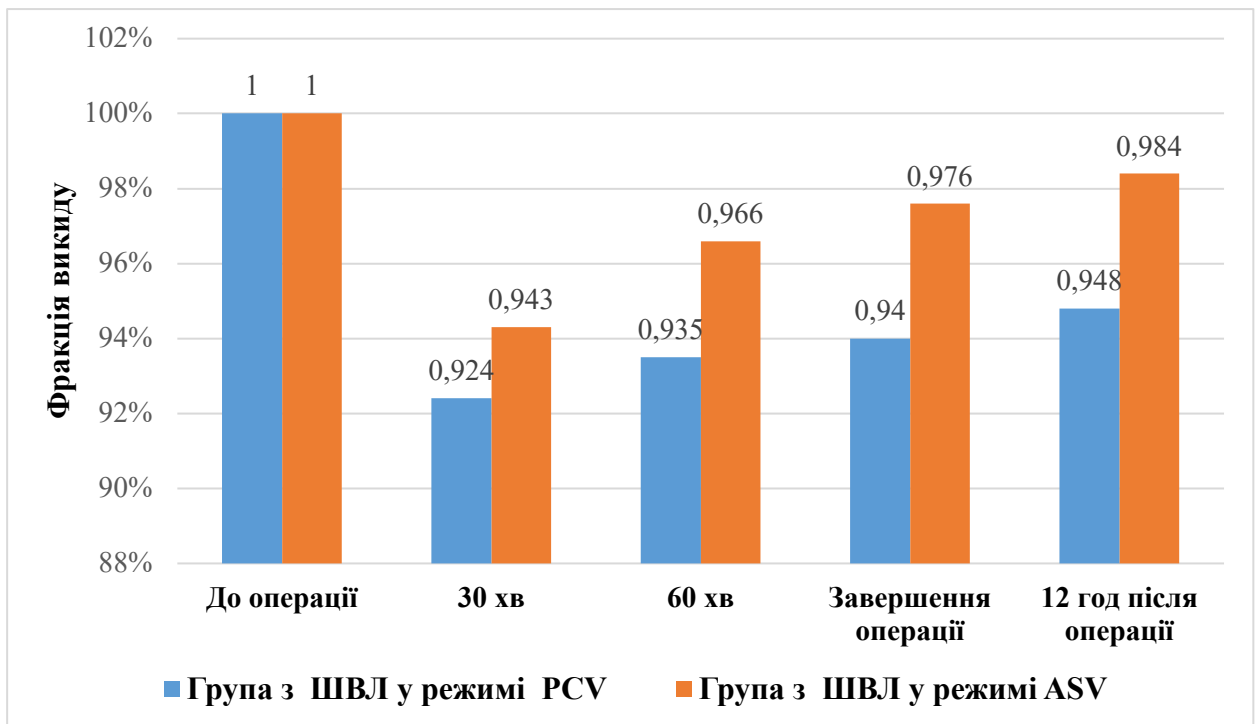


Рис. 5.2. Динаміка змін показників фракції викиду визначеного методом УЗД у пацієнтів з ШВЛ в різних режимах.

На різних часових проміжках хірургічного лікування спостерігали однакову динаміку змін СІ. Значення статистично не відрізнялися між групами на всіх етапах дослідження. Це свідчило про адекватний рівень рідинної ресуститації пацієнтів обох груп. Ультразвукова оцінка параметрів діаметру НПВ та ступеня її колапсу також підтвердила ці дані (табл. 5.4).

Об'єм інфузії під час операції з використанням збалансованих кристалоїдних розчинів у пацієнтів групи PCV становив $1,9 \pm 0,6$ л, у пацієнтів групи ASV – $1,8 \pm 0,4$ л. У перерахунку на масу тіла (мл/кг) у хворих першої групи показник становив $27,8 \pm 1,3$, у другої групи – $25,1 \pm 1,6$.

Протягом усього періоду спостереження рівень SpO₂ був у межах норми. Рівень діурезу був адекватним і перевищував 0,5 мл/год.

У пацієнтів групи ASV відмічали стабільні показники гемодинаміки при постійному моніторингу серцевого викиду під час операції. При цьому об'єм інфузійної терапії на 9,7 % був нижчим порівняно з групою PCV.

Результати MANOVA показують, що обраний режим вентиляції істотно впливає як на набір параметрів вентиляції (ДО, Preak, ΔP - $F(3, 28) = 20,507$; $p < 0,0001$; Wilk's $\Lambda = 0,313$), так і на гемодинамічні параметри (esCCO, ФВ - $F(2, 29) = 853,996$; $p < 0,0001$; Λ Вілка = 0,017). Крім того, на параметри гемодинаміки (esCCO, ФВ) також суттєво впливали параметри вентиляції: ДО ($F(50, 10) = 6,830$; $p < 0,001$; Λ Wilk = 0,313), Preak ($F(2, 9) = 241,898$; $p < 0,0001$; Λ Wilk = 0,057) і ΔP ($F(48, 12) = 4,597$; $p < 0,01$; Λ Wilk = 0,003).

Результати нашого дослідження в даному розділі свідчать про те, що періопераційна вентиляція в режимі ASV порівняно з PCV характеризувалася нижчими показниками дихального об'єму (16,2 %) та рушійного тиску (ΔP) (12,1 %), що призвело до менш виражених гемодинамічних ефектів [98]. При цьому дані гемодинамічного моніторингу esCCO корелювали з показниками УЗД, що свідчить про високу інформативність та достовірність неінвазивного моніторингу [99].

Матеріали даного розділу оприлюднені в таких наукових працях: [98, 99].

РОЗДІЛ 6

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ПОКАЗНИКІВ МОНІТОРИНГУ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ, ГАЗІВ КРОВІ, МІКРОБНОГО НАВАНТАЖЕННЯ ТА ПРОКАЛЬЦИТОНІНУ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ З ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИМ ПІДХОДОМ ДО ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ

У даному розділі представлено результати досліджень динаміки змін показників центральної гемодинаміки методом esCCO, показників PaO_2 , рівня мікробного навантаження, прокальцитоніну та їх вплив на динаміку змін якості життя опікових хворих за шкалою рухливості, шкалою догляду за собою, шкалою звичайної повсякденної діяльності в залежності обраної тактики інфузійної терапії. До першої групи (n=16) увійшли пацієнти, яким дотримувались принципів ЦІТ на основі даних неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки, до другої групи (n=18) увійшли пацієнти, яким проводили стандартну схему інфузійної терапії. При дослідженні показника esCCO спостерігали наступну динаміку (рис. 6.1).

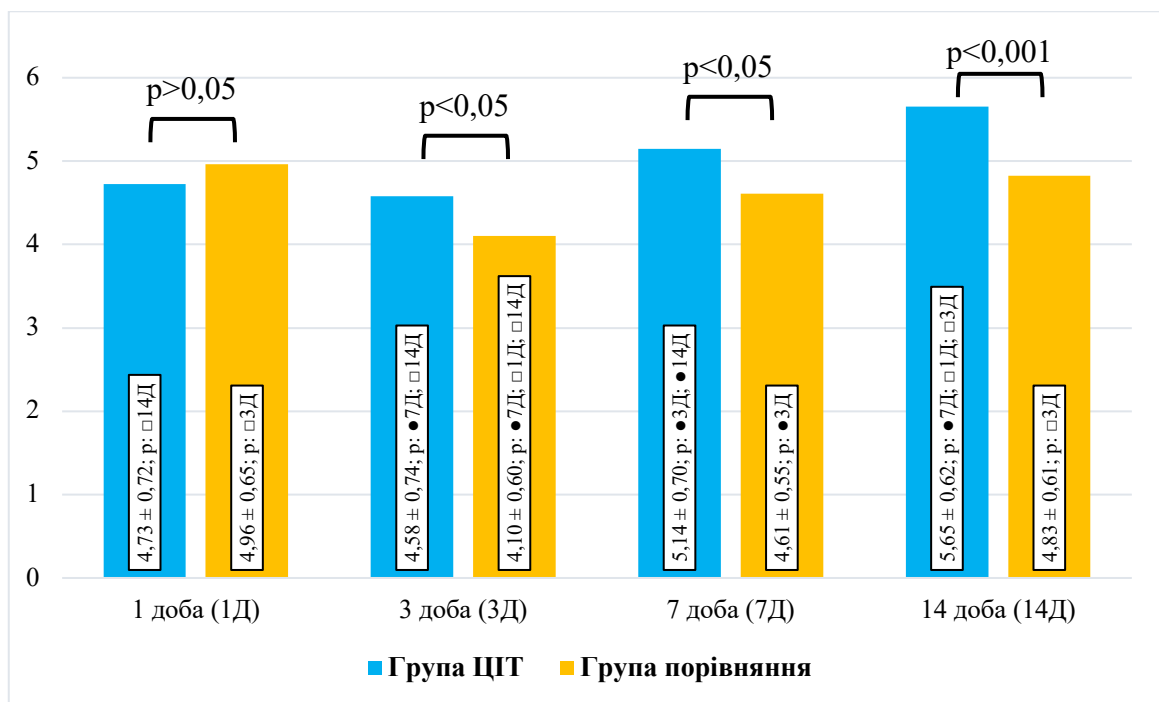


Рис. 6.1. Динаміка змін значень esCCO у групах пацієнтів залежно від обраної тактики інфузійної терапії. Статистично достовірна різниця відносно зазначених термінів дослідження: ● – p < 0,05; □ – p < 0,001.

У основній групі (група ЦІТ) встановлено, що на першу добу дослідження значення esCCO складала $4,73 \pm 0,72$ л/хв. На 3 добу значення достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$) від початкового рівня. На 7 добу спостереження рівні неінвазивного серцевого викиду достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$) від початкових значень. На 7 добу дослідження значення esCCO достовірно ($p < 0,05$) перевищували на 12,28 % показники в порівнянні з попереднім значенням. На 14 добу рівні неінвазивного серцевого викиду достовірно ($p < 0,001$) перевищували на 19,58 % початкові показники. На цьому ж етапі рівні esCCO достовірно ($p < 0,05$) перевищували на 9,84 % показники в порівнянні з 7 добою.

У групі порівняння на першу добу дослідження рівні esCCO складала $4,96 \pm 0,65$ л/хв. На 3 добу дослідження показники були достовірно ($p < 0,001$) нижчими на 17,36 % за початкові значення. На 7 добу спостереження показники неінвазивного серцевого викиду достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$) від початкових рівнів та достовірно ($p < 0,05$) перевищували на 12,47 % значення на 3 добу. На 14 добу значення esCCO достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$) від показників на початку дослідження. В той же час показники неінвазивного серцевого викиду достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$) від значень на 3 добу дослідження.

Щодо порівняння значень у групах на різних термінах дослідження, то на 1 добу дослідження показники esCCO у група ЦІТ достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$) від показників у групі порівняння. На 3 добу значення в основній групі достовірно ($p < 0,05$) перевищували показники групи порівняння на 10,5 %; на 7 добу – на 10,36 % ($p < 0,05$); на 14 добу – на 14,55 % ($p < 0,001$).

В результаті дослідження динаміки змін парціального тиску кисню в крові (PaO_2) у досліджуваних групах встановлено, що в основній групі на першу добу спостереження рівні PaO_2 складала $93,13 \pm 3,26$ мм рт. ст.. На 3 добу показники були достовірно ($p < 0,05$) нижчими на 2,95 % за початкові значення. На 7 добу спостереження рівні PaO_2 достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$) від рівнів на початку дослідження та на попередньому етапі. На 14

добу показники достовірно не відрізнялися ($p>0,05$) від вихідних значень, проте, достовірно ($p<0,05$) перевищували на 2,64 % попередні параметри (рис. 6.2).

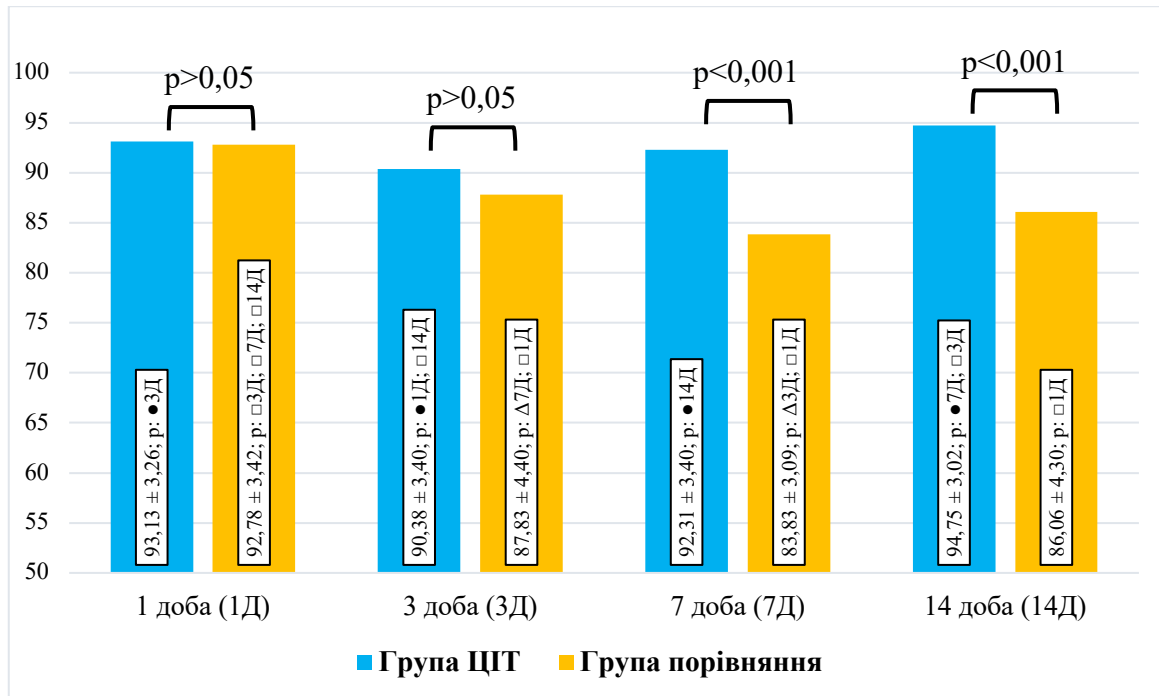


Рис. 6.2. Динаміка змін показників PaO₂ у групах пацієнтів залежно від обраної тактики інфузійної терапії. Статистично достовірна різниця щодо зазначених термінів дослідження: ● – $p<0,05$; Δ – $p<0,01$; □ – $p<0,001$.

У групі порівняння на першу добу дослідження значення PaO₂ склали 92,78 ± 3,42 мм рт. ст.. В динаміці на 3 добу визначили, що показники були достовірно ($p<0,001$) нижчими на 5,33 % за вихідні значення. На 7 добу показники парціального тиску кисню в крові були достовірно нижчими на 9,64 % за значення на початку дослідження ($p<0,001$) та на 4,55 % за рівні на 3 добу ($p<0,01$). На 14 добу дослідження рівні PaO₂ були достовірно ($p<0,001$) нижчими на 7,25 % за початкові рівні, проте достовірно не відрізнялися ($p>0,05$) від значень на попередньому етапі дослідження.

Щодо порівняння значень у групах на різних термінах дослідження, то на першу та на 3 добу дослідження показники PaO₂ у основній групі достовірно не відрізнялися ($p>0,05$) від рівнів групи порівняння. На 7 добу

досліджувані показники у групі ЦІТ достовірно перевищували значення групи порівняння на 9,19 % ($p < 0,001$), а на 14 добу – на 9,18 % ($p < 0,001$).

В результаті дослідження динаміки змін мікробного навантаження було встановлено, що в основній групі на першу добу спостереження значення мікробного навантаження складали $6,55 \pm 1,38$ КУО/мл. Через три доби дослідження засвідчило достовірне зниження мікробного навантаження на 19,83 % за початкові рівні ($p < 0,01$). На 7 добу показники мікробного навантаження достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$) від початкових рівнів. На 7 добу спостереження показники рівня мікроорганізмів перевищували на 14,78 % показники встановлені на 3 добу дослідження ($p < 0,05$; рис. 6.3.).

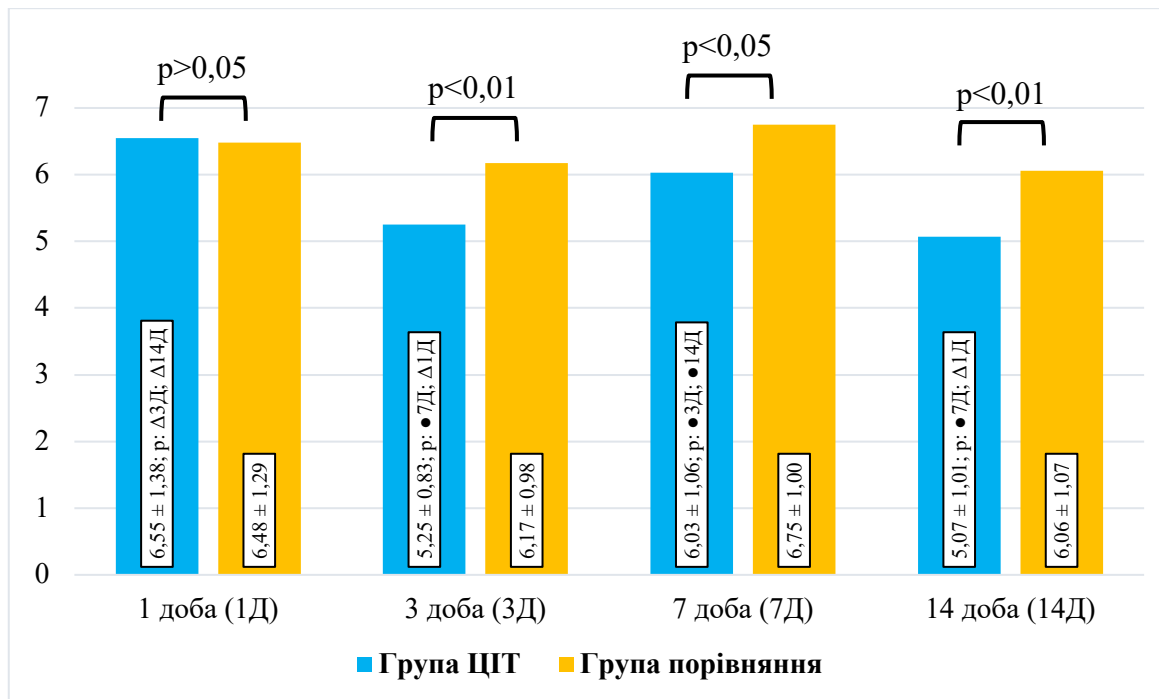


Рис. 6.3. Динаміка змін рівнів мікробного навантаження у групах пацієнтів залежно від обраної тактики інфузійної терапії. Статистично достовірною різницею відносно зазначених термінів дослідження: ● – $p < 0,05$; Δ – $p < 0,01$.

На 14 добу рівні мікробного навантаження були достовірно ($p < 0,01$) нижчими на 22,62 % за рівні на початку дослідження. На 14 добу спостереження рівні даного показника були достовірно ($p < 0,05$) нижчими на 15,92 % за попередні показники.

У групі порівняння на 1 добу дослідження показники мікробного навантаження склали $6,48 \pm 1,29$ КУО/мл. На 3 добу показники достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$) від початкових рівнів. На 7 добу показники мікробного навантаження достовірно не відрізнялися від показників на початку дослідження та на третю добу ($p > 0,05$). Встановлено, що на 14 добу дослідження мікробне навантаження достовірно не відрізнялося ($p > 0,05$) від рівня на початку дослідження та в порівнянні з рівнем мікроорганізмів, визначених на цьому добу.

Щодо порівняння значень у групах на різних термінах дослідження, то на першу добу значення мікробного навантаження у групі ЦІТ достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$) від значень групи порівняння. Через три доби спостереження показники мікробного навантаження в основній групі були достовірно нижчими, ніж відповідні значення у групі порівняння на 17,58 % ($p < 0,01$), на 7 добу – на 11,98 % ($p < 0,05$), а на 14 добу – на 19,56 % ($p < 0,01$).

Встановлено закономірний характер змін прокальцитоніну у досліджуваних групах. В основній групі спостереження на першу добу значення прокальцитоніну склали $2,11 \pm 0,71$ нг/мл. На 3 добу дослідження значення показника достовірно ($p < 0,001$) перевищували на 48,61 % вихідні рівні. На 7 добу показники прокальцитоніну достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$) від початкових значень, проте були достовірно ($p < 0,001$) нижчими на 25,13 % за рівні на попередньому терміні дослідження. На 14 добу значення достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$) від початкових значень, проте були достовірно ($p < 0,01$) нижчими на 27,42 % за показники на 7 добу спостереження. У групі порівняння на першу добу дослідження показники прокальцитоніну склали $2,18 \pm 0,58$ нг/мл. На 3 добу рівні достовірно ($p < 0,001$) перевищували на 53,66 % рівні початку дослідження. На 7 добу спостереження показники достовірно ($p < 0,001$) перевищували на 44,66 % початкові рівні, проте достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$) від значень на 3 добу дослідження. На 14 добу рівні прокальцитоніну достовірно не

відрізнялися ($p>0,05$) від показників на початку дослідження, але були достовірно ($p<0,001$) нижчими на 22,58 % за рівні на 3 добу (рис. 6.4).

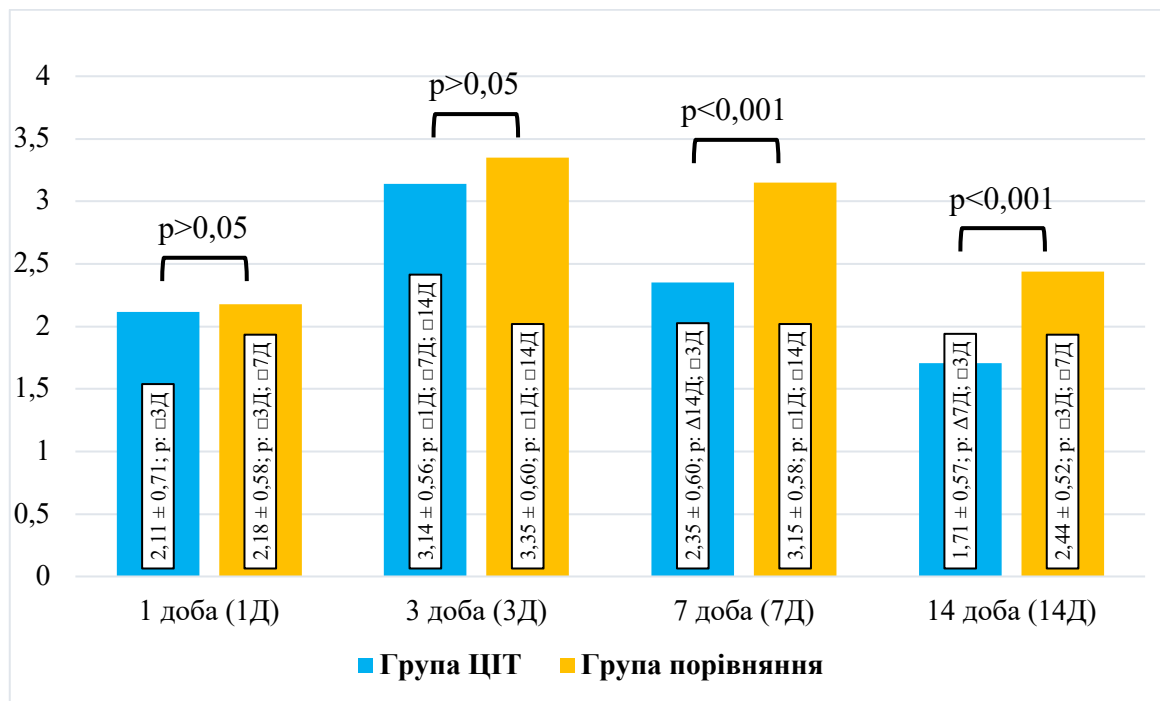


Рис. 6.4. Динаміка змін значень прокальцитоніну у групах пацієнтів залежно від обраної тактики інфузійної терапії. Статистично достовірна різниця відносно зазначених термінів дослідження: Δ – $p<0,01$; \square – $p<0,001$.

Щодо порівняння значень у групах на різних термінах, то на 1 та на 3 добу дослідження показники прокальцитоніну основної групи спостереження достовірно не відрізнялися ($p>0,05$) від рівнів групи порівняння. На 7 добу дослідження показники прокальцитоніну в основній групі були достовірно нижчими за рівні групи порівняння на 33,98 % ($p<0,001$), а на 14 добу – на 42,92 % ($p<0,001$).

Проведений аналіз динаміки змін показників якості життя за шкалою рухливості у групах пацієнтів залежно від обраної тактики інфузійної терапії дозволив встановити, що в основній групі на першу добу дослідження значення склали $3,25 \pm 0,68$. Встановлено, що у пацієнтів даної групи ні на 3 добу, ні на 7 добу спостереження показники досліджуваної шкали достовірно не відрізнялися ($p>0,05$) від вихідних рівнів. На 7 добу рівні даної шкали

опитувальника також достовірно не відрізнялися від рівнів на 3 добу дослідження ($p>0,05$). На 14 добу значення показника, що вивчався були достовірно нижчими на 13,46 % за початкові значення ($p<0,05$), проте достовірно не відрізнялися від показників попереднього терміну дослідження ($p>0,05$; рис. 6.5).

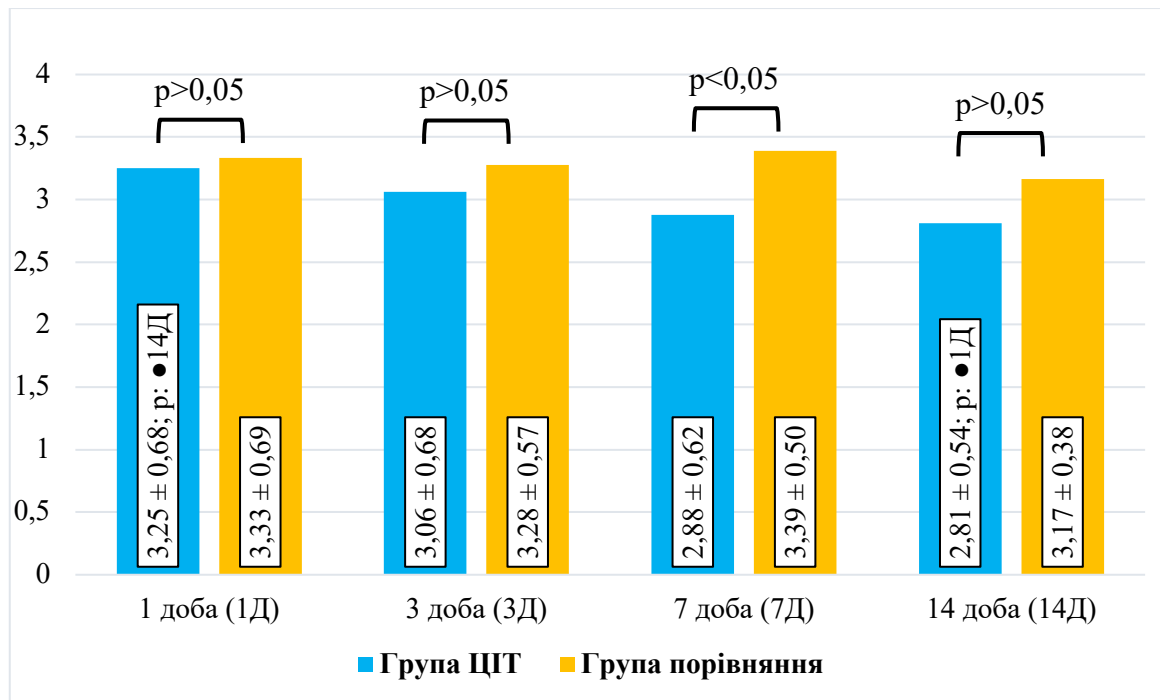


Рис. 6.5. Динаміка змін якості життя за шкалою рухливості у групах пацієнтів залежно від обраної тактики інфузійної терапії. Статистично достовірна різниця відносно зазначених термінів дослідження: ● – $p<0,05$.

Нами було визначено, що у групі порівняння на першу добу дослідження рівні якості життя за шкалою рухливості склали $3,33 \pm 0,69$. На всіх термінах дослідження значення даного показника достовірно не відрізнялися як від початкових значень, так і від значень на попередньому терміні дослідження ($p>0,05$).

Щодо порівняння значень у групах на різних термінах спостереження, слід зазначити, що на 1, 3 та 14 добу дослідження значення якості життя за шкалою рухливості у пацієнтів основної групи достовірно не відрізнялися від показників групи порівняння ($p>0,05$). На 7 добу рівні якості життя за

досліджуваною шкалою в основній були достовірно ($p < 0,05$) нижчими за рівні у пацієнтів групи порівняння на 17,87 %.

Динаміка змін якості життя відповідно до шкали догляду за собою у досліджуваних групах наведена на рис. 6.6.

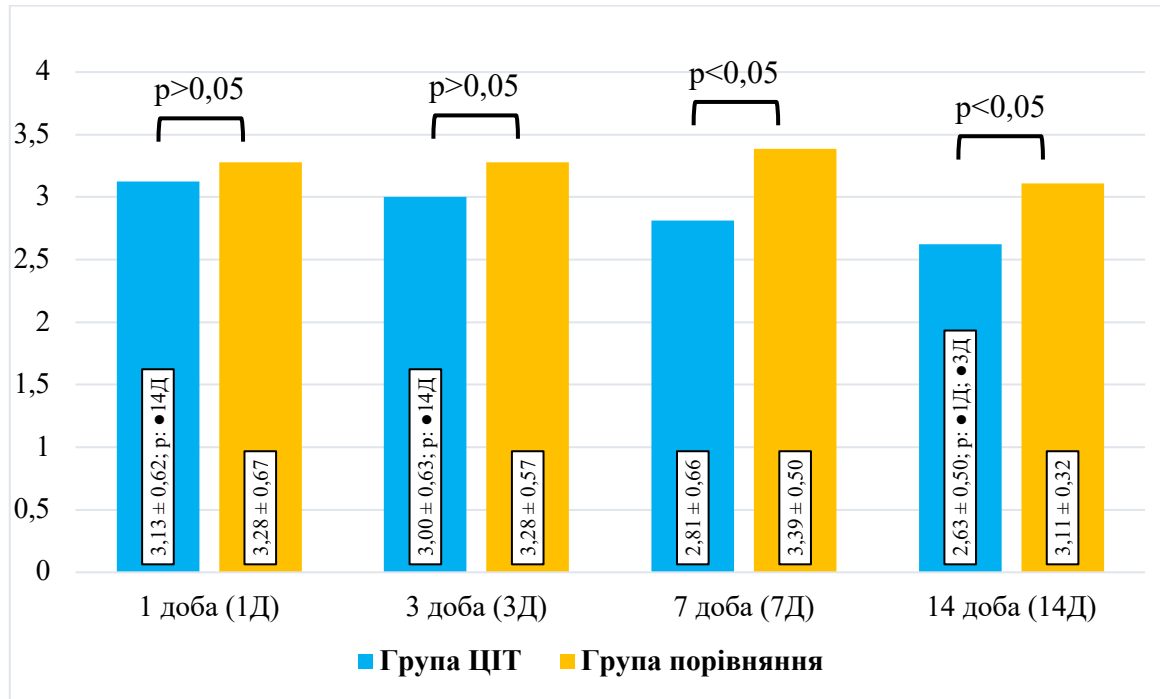


Рис. 6.6. Динаміка змін якості життя за шкалою догляду за собою у групах пацієнтів залежно від обраної тактики інфузійної терапії. Статистично достовірна різниця відносно зазначених термінів дослідження: ● – $p < 0,05$.

В основній групі спостереження на першу добу дослідження значення якості життя відповідно до шкали догляду за собою склали $3,13 \pm 0,62$. Ні на 3, ні на 7 добу дослідження значення за досліджуваною шкалою достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$) від значень як на початку дослідження, так і на попередньому етапі. На 14 добу дослідження значення показника, що вивчали були достовірно ($p < 0,05$) нижчими на 16 % за початкові рівні, проте достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$) від показників на попередньому терміні спостереження.

У хворих групи порівняння на першу добу дослідження показники якості життя відповідно до шкали догляду за собою склали $3,28 \pm 0,67$. На

всіх термінах дослідження значення показника достовірно не відрізнялися ($p>0,05$) як від початкових значень, так і від значень на попередньому терміні дослідження.

Щодо порівняння значень у групах на різних термінах спостереження, то на 1 та на 3 добу дослідження рівні якості життя відповідно до шкали догляду за собою в основній групі достовірно не відрізнялися ($p>0,05$) від значень у групі порівняння. На 7 добу дослідження встановлено, що показники якості життя за даною шкалою у основній групі були достовірно ($p<0,05$) меншими за показники у групі порівняння на 20,49% ($p<0,05$), а на 14 добу – на 18,52 % ($p<0,05$).

Дослідження динаміки змін якості життя відповідно до шкали звичайної повсякденної діяльності у пацієнтів основної групи на першу добу спостереження складала $3,44 \pm 0,63$. На 3 добу дослідження значення показника, що вивчався достовірно не відрізнялися ($p>0,05$) від початкових рівнів (рис. 6.7).

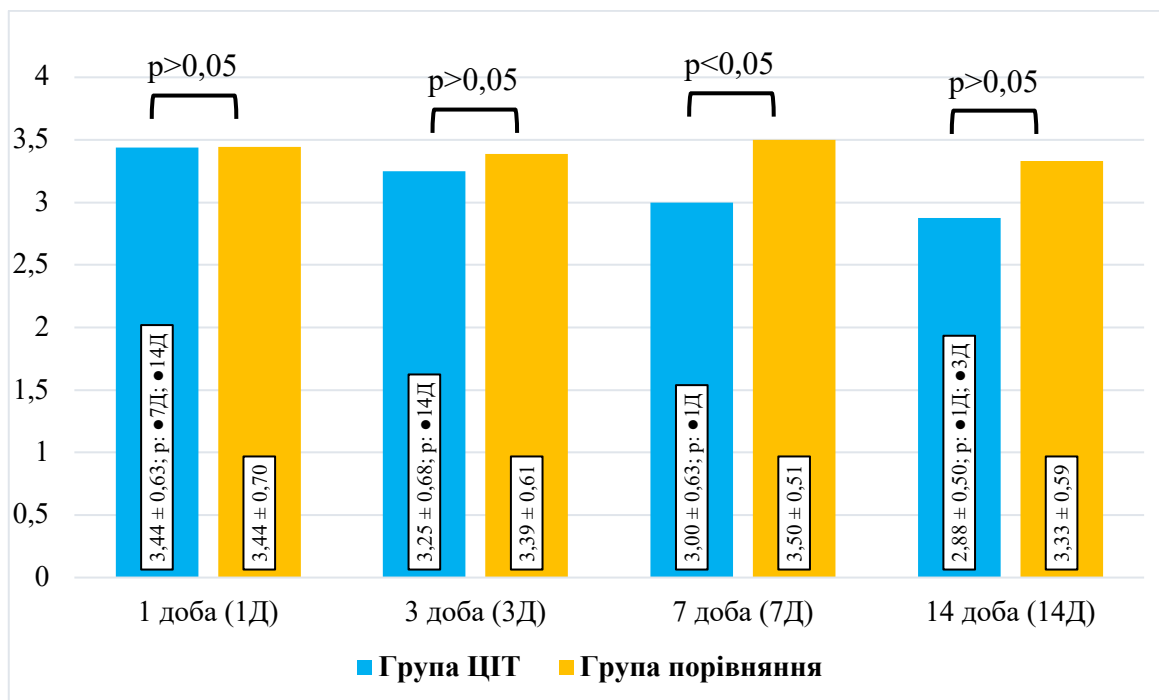


Рис. 6.7. Динаміка змін якості життя за шкалою звичайної повсякденної діяльності у групах пацієнтів залежно від обраної тактики інфузійної терапії. Статистично достовірна різниця відносно зазначених термінів дослідження: ● – $p<0,05$.

На 7 добу дослідження показники якості життя були достовірно ($p < 0,05$) нижчими на 12,73 % за рівні на початку спостереження, проте достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$) від значень на попередньому етапі дослідження. На 14 добу дослідження показники даної шкали опитувальника були достовірно ($p < 0,05$) нижчими на 16,36 % за вихідні значення, проте також достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$) від рівнів на попередньому терміні спостереження.

У групі порівняння на першу добу дослідження встановлено, що значення якості життя відповідно до шкали звичайної повсякденної діяльності складали $3,44 \pm 0,70$. На всіх термінах дослідження значення показника, що вивчався достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$) як від початкових значень, так і від значень на попередньому терміні дослідження.

Щодо порівняння значень у групах на різних термінах спостереження, то на 1, 3 та 14 добу дослідження значення якості життя за шкалою звичайної повсякденної діяльності у основній групі достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$) від показників групи порівняння. На 7 добу спостереження рівні якості життя за досліджуваною шкалою у основній групі були достовірно ($p < 0,05$) меншими за рівні у пацієнтів групи порівняння на 16,67 %.

В результаті оцінки динаміки змін якості життя пацієнтів основної групи на першу добу дослідження було встановлено показники якості життя за шкалою біль/дискомфорт на рівні $3,75 \pm 0,68$. На 3 добу дослідження значення даної шкали були достовірно ($p < 0,01$) нижчими на 16,67 % за вихідні рівні. На 7 добу дослідження значення показника, що вивчався були достовірно ($p < 0,01$) нижчими на 25,00% за початкові рівні, проте достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$) від значень на 3 добу. На 14 добу спостереження показники якості життя за шкалою біль/дискомфорт були достовірно ($p < 0,01$) нижчими на 31,67 % за показники на початку дослідження, проте достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$) від рівнів на попередньому терміні (рис. 6.8).

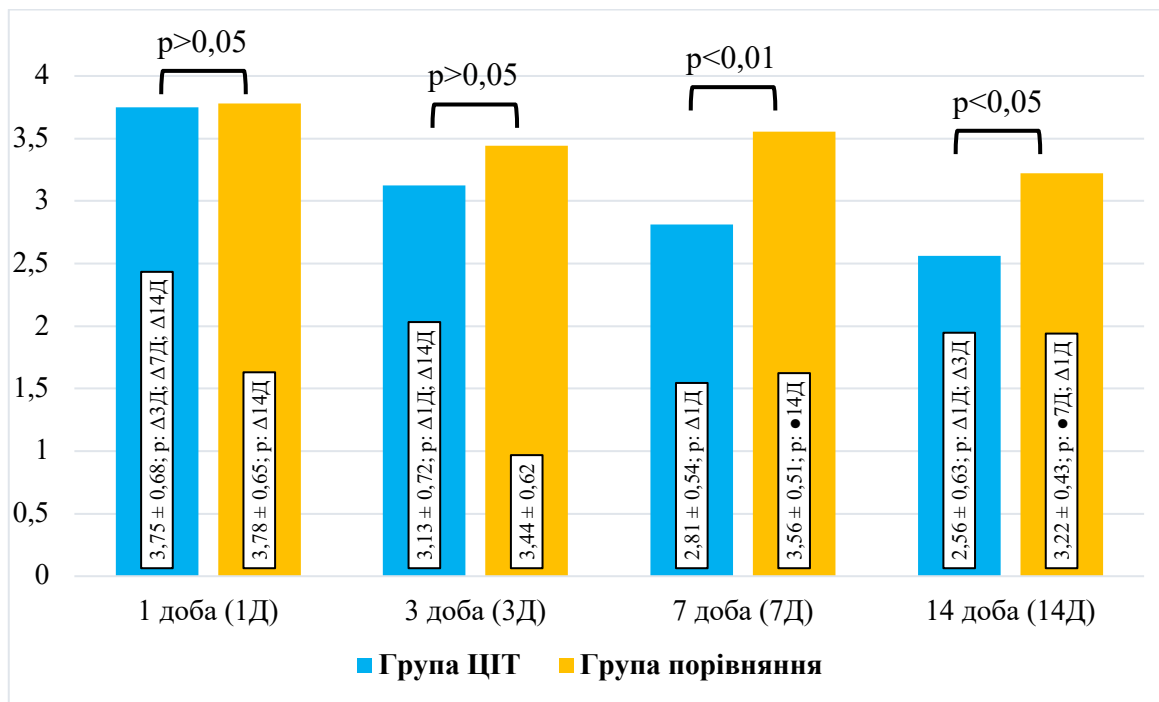


Рис. 6.8. Динаміка змін якості життя за шкалою біль/дискомфорт у групах пацієнтів залежно від обраної тактики інфузійної терапії. Статистично достовірна різниця відносно зазначених термінів дослідження: ● – $p < 0,05$; Δ – $p < 0,01$.

У пацієнтів групи порівняння на першу добу дослідження значення якості життя за шкалою біль/дискомфорт склали $3,78 \pm 0,65$. На 3 добу спостереження значення даної шкали опитувальника достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$) від початкових показників. На 7 добу рівні досліджуваного показника достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$) як від вихідних показників, так і від показників на попередньому терміні дослідження. На 14 добу спостереження рівні показника, що вивчався були достовірно нижчими на 14,71 % за початкові значення ($p < 0,01$) та на 9,37 % за значення на попередньому етапі дослідження ($p < 0,05$).

Щодо порівняння значень у групах на різних термінах спостереження, то на 1 та на 3 добу дослідження рівні якості життя за шкалою біль/дискомфорт у хворих основної групи достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$) від значень групи порівняння. На 7 добу значення якості життя за даною шкалою у основній

групі були достовірно меншими за значення у групі порівняння на 26,42 % ($p < 0,01$), а на 14 добу – на 25,75 % ($p < 0,05$).

Динаміка змін якості життя за шкалою тривога/депресія у досліджуваних групах дозволила встановити в основній групі спостереження на першу добу рівні якості життя в межах $4,06 \pm 0,68$. На 3 добу дослідження значення даної шкали опитувальника були достовірно ($p < 0,01$) нижчими на 16,92 % за показники на початку дослідження. На 7 добу спостереження рівні показника, що вивчався були достовірно нижчими на 27,69 % за вихідні рівні ($p < 0,01$) та на 12,96 % за значення на 3 добу дослідження ($p < 0,05$) (рис. 6.9).

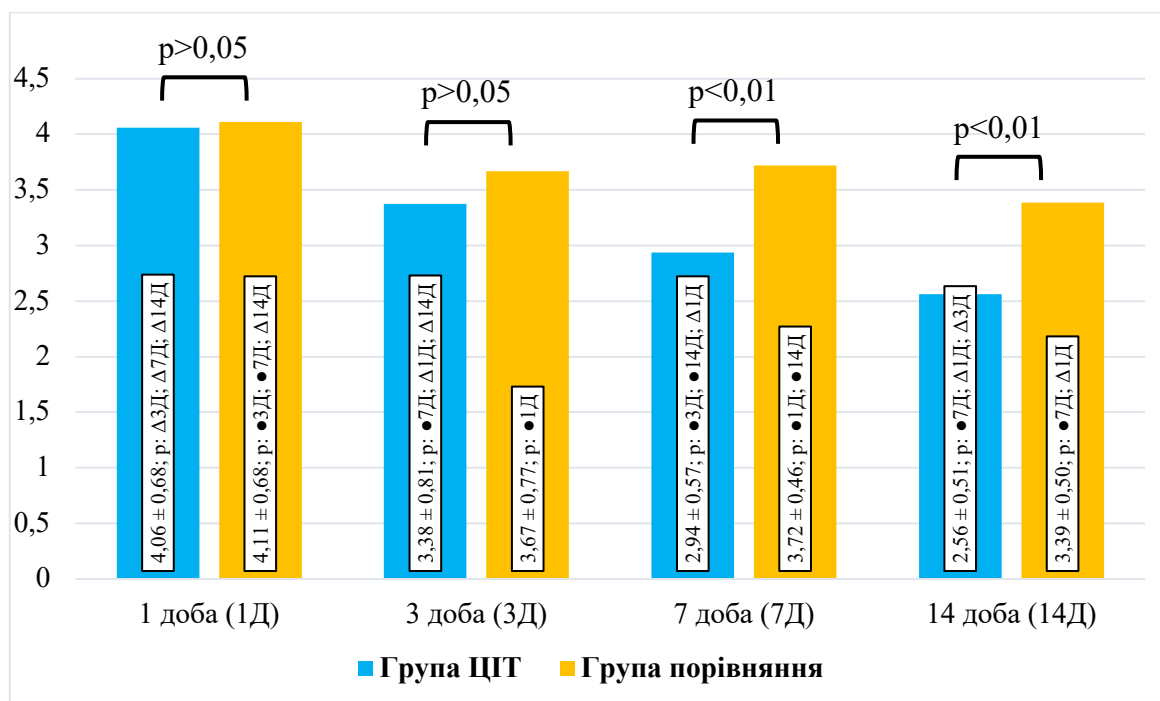


Рис. 6.9. Динаміка змін якості життя за шкалою тривога/депресія у групах пацієнтів залежно від обраної тактики інфузійної терапії. Статистично достовірна різниця відносно зазначених термінів дослідження: \bullet – $p < 0,05$; Δ – $p < 0,01$.

Через 14 діб рівні досліджуваної шкали були достовірно ($p < 0,01$) нижчими на 36,92 % за показники на початку дослідження та на 12,77% за рівні на попередньому терміні ($p < 0,05$). В пацієнтів групи порівняння на першу добу спостереження показники якості життя за шкалою тривога/депресія склали $4,11 \pm 0,68$. На 3 добу показники досліджуваної шкали були достовірно ($p < 0,05$) нижчими на 10,81 % за вихідні значення. На 7 добу

спостереження рівні досліджуваного показника були достовірно ($p < 0,05$) нижчими на 9,46 % за вихідні значення, проте достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$) від рівнів на попередньому етапі дослідження. На 14 добу рівні за шкалою тривога/депресія були достовірно нижчими на 17,57 % за вихідні рівні ($p < 0,01$) та на 8,96 % за рівні на 7 добу ($p < 0,05$).

Щодо порівняння значень у групах на різних термінах спостереження, то на першу та на 3 доби дослідження рівні якості життя за шкалою тривога/депресія в основній групі достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$) від значень у групі порівняння. На 7 добу дослідження значення якості життя за даною шкалою у основній були достовірно меншими за значення, ніж у порівняння на 26,71 % ($p < 0,01$), а на 14 добу – на 32,25 % ($p < 0,01$).

Характер рівня якості життя за шкалою стану здоров'я у пацієнтів основної групи на першу добу спостереження складав $22,06 \pm 8,64$. На 3 добу дослідження рівні даного показника достовірно ($p < 0,01$) перевищували на 42,78 % вихідні значення. На 7 добу спостереження показники за досліджуваною шкалою достовірно перевищували на 72,24 % початкові значення ($p < 0,001$) та на 20,63 % показники на попередньому терміні дослідження ($p < 0,05$). На 14 добу значення показника, що досліджувався достовірно перевищували на 95,18 % вихідні рівні ($p < 0,001$) та на 13,32 % показники на попередньому етапі ($p < 0,05$) (рис 6.10).

Водночас у групі порівняння на першу добу дослідження рівні якості життя за шкалою стану здоров'я складали $22,33 \pm 8,32$. На 3 добу спостереження рівні досліджуваного показника достовірно ($p < 0,05$) перевищували на 28,11 % вихідні значення. На 7 добу показники якості життя за шкалою стану здоров'я достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$) як від вихідних показників, так і від значень на попередньому терміні дослідження. На 14 добу значення досліджуваного показника достовірно перевищували на 42,79 % вихідні рівні ($p < 0,001$), а також на 24,78 % показники на 7 добу ($p < 0,05$).

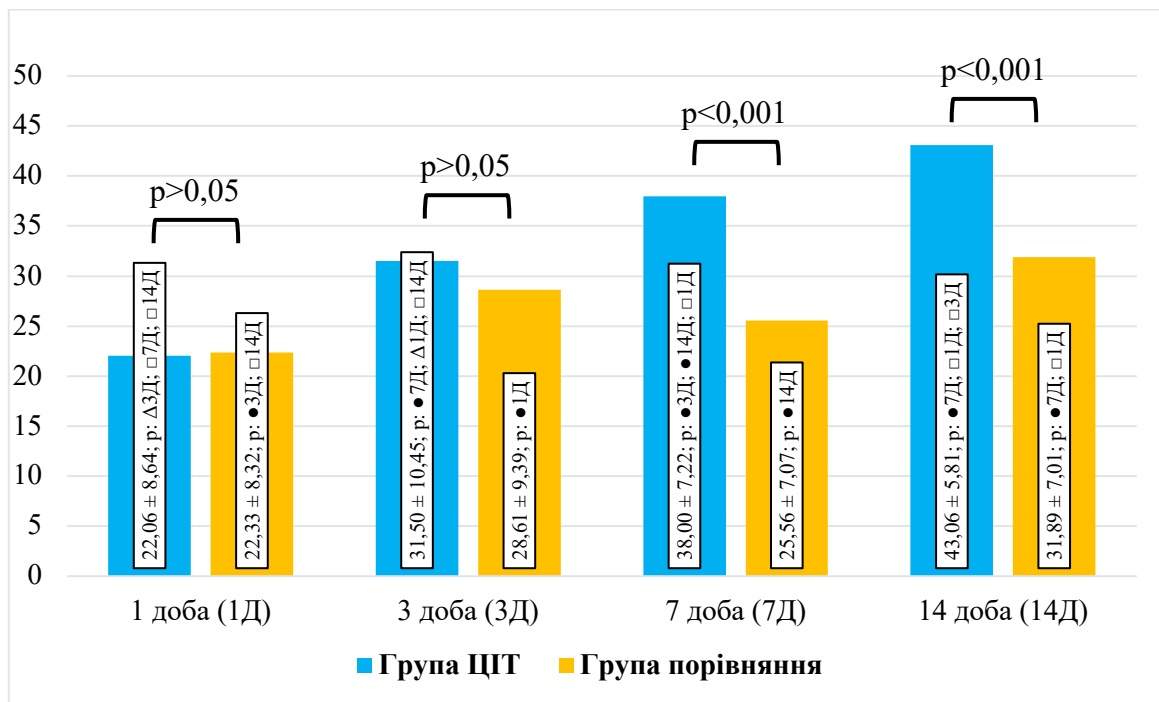


Рис. 6.10. Динаміка змін якості життя за шкалою стану здоров'я у групах пацієнтів залежно від обраної тактики інфузійної терапії. Статистично достовірні різниці відносно зазначених термінів дослідження: ● – $p < 0,05$; Δ – $p < 0,01$; □ – $p < 0,001$.

Щодо порівняння значень у групах на різних термінах спостереження, то на 1 та на 3 добу дослідження рівні якості життя за шкалою стану здоров'я у основній групі хворих достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$) від значень у групі порівняння. На 7 добу значення якості життя за даною шкалою у основній досліджуваній групі достовірно перевищували значення у групі порівняння на 32,75 % ($p < 0,001$), а на 14 добу – на 25,95 % ($p < 0,001$).

Проведений мультифакторний дисперсний аналіз (MANOVA) одержаних результатів дослідження свідчить про відсутність на першу добу будь-яких статистично достовірних відмінностей між групами, що можна пояснити відсутністю відмінностей у лікуванні пацієнтів, а також вказує на правильну рандомізацію пацієнтів між дослідними групами. При аналізі динаміки змін групи показників прояву інфекційного процесу (КУО, прокальцитонін) за результатами MANOVA, виявилось, що мало місце прогресивне та достовірне зростання відмінностей між дослідними групами з

часом. Тобто, застосування цілеспрямованої періопераційної інфузійної терапії дозволяє досягти суттєвого покращення досліджуваних показників гемодинаміки, яке прогресує з часом (табл. 6.1).

Таблиця 6.1

Вплив запропонованих схем інфузійної терапії на сукупність досліджуваних показників за результатами MANOVA

Час дослідження	Результати MANOVA
<i>Показники гемодинаміки (esCCO, PaO₂)</i>	
1 доба	F (2, 31) = 0,522; p = 0,598; Wilk's Λ = 0,967
3 доба	F (2, 31) = 4,166; p = 0,024; Wilk's Λ = 0,788
7 доба	F (2, 31) = 34,546; p < 0,001; Wilk's Λ = 0,310
14 доба	F (2, 31) = 29,424; p < 0,001; Wilk's Λ = 0,345
<i>Показники прояву інфекційного процесу (КУО, Прокальцитонін)</i>	
1 доба	F (2, 31) = 0,054; p = 0,947; Wilk's Λ = 0,997
3 доба	F (2, 31) = 4,678; p = 0,016; Wilk's Λ = 0,768
7 доба	F (2, 31) = 9,419; p = 0,0006; Wilk's Λ = 0,622
14 доба	F (2, 31) = 11,484; p = 0,0001; Wilk's Λ = 0,574
<i>Показники якості життя за опитувальником EQ-5D-5L</i>	
1 доба	F (6, 27) = 0,466; p = 0,826; Wilk's Λ = 0,906
3 доба	F (6, 27) = 1,497; p = 0,216; Wilk's Λ = 0,750
7 доба	F (6, 27) = 8,553; p < 0,001; Wilk's Λ = 0,345
14 доба	F (6, 27) = 8,378; p < 0,001; Wilk's Λ = 0,349

При аналізі динаміки змін групи показників неінвазивного серцевого викиду та насиченням крові киснем (esCCO, PaO₂) спостерігали дещо іншу динаміку. Так, за результатами MANOVA, відмічали прогресивне та достовірне зростання відмінностей між дослідними групами протягом перших 7 діб. При аналізі на 14 добу, відмінності між дослідними групами дещо

зменшилися, хоча й демонстрували високий ступінь статистичної достовірності.

Динаміка змін групи показників якості життя за опитувальником EQ-5D-5L, в цілому, демонструвала тенденцію, аналогічну до такої при дослідженні показників прояву інфекційного процесу. Так, мало місце прогресивне та достовірне зростання відмінностей між дослідними групами протягом перших 7 діб. При аналізі на 14 добу, відмінності між дослідними групами зменшилися зовсім незначно та продовжували демонструвати високий ступінь статистичної достовірності.

На нашу думку, зменшення відмінностей між дослідними групами на 14 добу при дослідженні груп показників гемодинаміки та якості життя за опитувальником EQ-5D-5L, можна, принаймні частково, пояснити більш пізнім початком нормалізації стану пацієнтів при застосуванні стандартного підходу до призначення інфузійної терапії. З іншого боку, при дослідженні на 14 добу, слід враховувати згасання ефекту від цілеспрямованої періопераційної інфузійної терапії з часом після її відміни.

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

У хірургічних пацієнтів ризик інфікування визначається взаємодією між мікробами (ступінь забруднення та вірулентність), пацієнтом (імунний статус) і характером операції (тривалість операції та об'єм пошкоджених тканин). Інфекційний процес виникає через незбалансоване співвідношення між бактеріальним навантаженням і опірністю пацієнта. Під час операції підвищується сприйнятливість пацієнта до інфекції, підвищується ризик інфікування через пошкодження цілісності шкіри та слизових оболонок, порушення мікробіцидної активності імунних клітин [100]. При цьому важливу роль відіграє періопераційна доставка кисню DO₂.

Відомо, що достатній рівень кисню в тканинах сприяє загоєнню ран і підвищує стійкість до інфекції [11, 101-103]. Це обумовлено тим, що окислювальна функція нейтрофілів і знищення бактерій альвеолярними макрофагами залежать від адекватного рівня кисню в тканинах [101, 104, 105]. Доведено, що низьке насичення тканин киснем є одним із прогностичних факторів у розвитку ІДХВ [106]. Таким чином, підтримка належної доставки кисню до тканин є важливим елементом у сприянні позитивної імунної відповіді на інфекцію, особливо в контексті хірургічного втручання, що саме по собі призводить до збільшення потреби в кисні. Інтраопераційне підвищення співвідношення кисню у вдихуваному повітрі не впливає на післяопераційну рану та ризик розвитку легневих інфекцій [107].

Доставку кисню DO₂ можна покращити за допомогою ЦІТ, що знижує частоту післяопераційних інфекційних ускладнень. У періопераційному періоді гіповолемія та зниження СВ призводять до вазоконстрикції опорно-рухової системи та внутрішніх органів, що викликає гіперфузію та тканинну гіпоксію [108-110]. Це послаблює імунну відповідь слизової оболонки і порушує кишковий бар'єр. Недостатність кишкового бар'єру може призвести до сепсису внаслідок бактеріальної транслокації та викиду цитокінів у кров, що пошкоджує інші тканини та змінює імунний статус організму [111]. Крім

того, ішемічна реперфузійна травма кишечника помітно порушує GALT, додатково послаблює імунітет позакишкової слизової оболонки та сприяє підвищеній чутливості пацієнта до інфекцій [111, 112].

ЦІТ спрямована на оптимізацію DO₂ шляхом підтримки або збільшення СВ. Це зберігає мікробіцидну функцію імунних клітин і захист органів, особливо чутливих до періопераційної гіпоперфузії, уникаючи недостатності кишкового бар'єру та розладів GALT. Адекватна періопераційна інфузійна терапія підвищує вміст кисню в тканинах і збільшує кількість колагену при загоєнні ран [12, 21]. Наявна доказова база свідчить про те, що періопераційне лікування, зокрема з використання ПЦІТ під контролем безперервного моніторингу гемодинаміки в режимі реального часу, допомагає лікарям підтримувати оптимальний баланс рідини у пацієнта. Мета-аналіз опублікованих досліджень щодо значної абдомінальної хірургії показує, що застосування практичних рекомендацій ERAS зменшує післяопераційні ускладнення до 50% і скорочує тривалість госпіталізації на 2,5 дня [113, 114].

У опікових хворих потрібно дотримуватись збалансованого режиму інфузійної терапії. З одного боку, надмірна інфузія може призвести до небезпечних для життя ускладнень, таких як абдомінальний, внутрішньоочний компартмент синдром, або ж компартмент синдром кінцівок. З іншого боку, недостатнє введення рідини може призвести до таких ускладнень, як гостре ураження нирок, опіковий шок або поліорганна недостатність. Було розроблено кілька формул і рекомендацій для рідинної русуститації при опіках. Існує обмежене «вікно», в якому занадто багато або занадто мало рідини може призвести до катастрофічних наслідків [115].

Незважаючи на прогрес у моніторингу гемодинаміки та концепцію ЦІТ багато опікових відділень все ще для розрахунку об'єму інфузії використовують формулу, розроблену 40 років тому [116, 117].

У дисертаційному дослідженні представлено наш досвід оптимізації періопераційної інфузійної терапії шляхом вимірювання СВ методом esCCO в опікових хворих з дослідженням місцевого та системного прояву

інфекційного процесу. Результати нашого дослідження показали, що ЦІТ прискорює початок репаративних процесів у рані за рахунок статистично значущого зниження рівня мікробної колонізації з 3-ї доби порівняно з групою порівняння, а також сприяє зниженню інтенсивності системного запального процесу, починаючи з 7 доби, про що свідчить концентрація ПКТ ($2,55 \pm 0,28$ нг/мл та $1,8 \pm 0,14$ нг/мл) в порівнянні з стандартною схемою інфузійної терапії, при якій вищий рівень ПКТ зберігається протягом усього періоду спостереження ($3,4 \pm 0,32$ нг/мл та $2,4 \pm 0,18$ нг/мл відповідно, $p < 0,001$). При проведенні імуно-біохімічного дослідження рівень сироваткових TLR-4 на початку лікування та на третю добу спостереження достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$), а починаючи з 7 доби рівень TLR-4 групи з ЦІТ становив ($9,12 \pm 1,92$ нг/мл), що на 16 % достовірно був нижчим за групу порівняння. На 14 добу значення TLR-4 у пацієнтів основної групи були достовірно нижчими ($p < 0,05$) на 21,9 % за групу пацієнтів, у яких дотримувались стандартної схеми інфузійної терапії і становили ($8,18 \pm 1,74$ нг/мл) та ($10,48 \pm 2,44$ нг/мл) відповідно.

Серед сучасних зарубіжних досліджень встановлено, що методика неінвазивного моніторингу серцевого викиду є надійним показником інфузійної терапії в періопераційному періоді та описані переваги її застосування в порівнянні з іншими наявними методиками, що дозволяє прогнозувати ризик ускладнень та допомагає вчасно провести корекцію інфузійної терапії, зменшуючи ймовірність виникнення післяопераційної інфекції [118, 119].

Було описано багато формул для обрахування інфузійної терапії при опіках з використанням різних комбінацій фізіологічного розчину, лактатного розчину Рінгера і колоїдів. Формула Еванса в 1952 році була першою, яка визнала та врахувала площу опіку відносно загальної площі поверхні тіла [84]. Формула Брука була вперше розроблена в 1953 році Reiss та ін. [115, 120]. Було рекомендовано використовувати $1,5$ мл/кг/% TBSA Рінгер лактату з $0,5$ мл/кг/% колоїду TBSA та 2 л 5% розчину декстрази у водному

розчині[121]. Але пізніше було рекомендовано збільшити об'єм інфузії до 2 мл/кг/% TBSA Рінгер лактату без колоїду і це вважається модифікованою формулою Брука [84, 122, 123]. В даний час все більшого значення набуває формула Паркланда, запропонована в 1968 р. Бакстером і Ширсом [122, 124]. Ця формула описує інфузію в об'ємі 4 мл/кг/% TBSA, причому половину вводять протягом перших 8 годин, а решту протягом наступних 16 годин [84, 124, 125]. Пізніше Вахтер опублікував, що у більшості опікових пацієнтів можна адекватно використовувати інфузію в діапазоні 3,7-4,3 мл/кг/% TBSA опіку [78, 122]. Рекомендації щодо лактатного розчину Рінгера з усіма вищезазначеними формулами коливаються від 2 до 4 мл/кг/добу % опіку [126]. Однак досі немає єдиної думки щодо найбільш ефективного методу.

Однак є дослідження, які показали, що формула Паркланда може занижувати потреби в рідині для деяких важких пацієнтів з опіками. Пацієнти з інгаляційними опіками, електричними опіками, опіками всього тіла та відстроченим початком проведення інфузійної терапії входять до групи пацієнтів, які часто потребують більше інфузії, ніж розраховано за формулою Паркланда [122]. В подальшому були розроблені рекомендації щодо підходів, заснованих на щогодинному титруванні інфузійної терапії для підтримки адекватного діурезу, при цьому знижуючи ризик надмірного введення рідини та пов'язаних з нею ускладнень [127]. При цьому діурез використовується як неінвазивний похідний показник серцевого викиду та як індикатор перфузії органів.

Розвинена в останнє десятиліття ЦІТ на основі моніторингу гемодинаміки дозволяє розрахувати необхідний об'єм рідинної ресусцитації без використання формули Паркланда [128, 129]. Різноманітні дослідження показали, що інфузійна терапія за формулою Паркланда не поступається за виживаністю пацієнтів порівняно з моніторингом гемодинаміки [129, 130].

Пацієнти з важкими опіками мають ризик дисфункції органів, що може бути пов'язано з недостатньою інфузійною терапією (наприклад, гостре ураження нирок), загостренням супутніх захворювань або сепсисом, який

може виникнути на ранніх стадіях посттравматичного періоду через брудні/заражені опікові рани. Пацієнти з важкими опіками потребують великої кількості рідини під час ресуститації, що може погано переноситися та сприяти розвитку кишкової непрохідності, компартмент-синдромів (наприклад, абдомінальний компартмент-синдром, компартмент-синдром кінцівок), респіраторних ускладнень (набряк легенів, респіраторний дистрес-синдром у дорослих), і генералізований набряк, який може ускладнити загальний догляд за пацієнтом [131].

Поточна потреба в рідині залежить від розміру опіку, наявності інгаляційних ушкоджень, супутніх захворювань і ознак поліорганної дисфункції. Метою безперервної інфузійної терапії є підтримання перфузії кінцевих органів. При великих за площею опіках ефективність перфузії можна контролювати діурезом, ЦВТ або СВ.

Відповідно до результатів нашого дослідження цілеспрямованої терапії, загальний об'єм рідини, що вводиться в перші 24 години, був вищим за формулу Паркланда. Об'єм первинної інфузії кристалоїдними розчинами, введених у перші 24 год ресуститації, незалежно від часу початку введення після появи опікової травми, був подібний до формули Паркланда і становив ($4,97 \pm 1,57$ мл/кг/TBSA) у основній групі пацієнтів, де дотримувались рекомендацій Burn Navigator та ($4,07 \pm 1,74$ мл/кг/TBSA) у групі порівняння, де використовували загальноприйняті підходи до інфузійної терапії. При врахуванні загальних об'ємів введених рідин вродовж перших 24 годин після поступлення у пацієнтів основної групи даний показник становив ($5,68 \pm 1,72$ мл/кг/TBSA) та ($4,72 \pm 1,68$ мл/кг/TBSA) у групі порівняння.

ЦІТ стала важливою концепцією початкової інфузійної терапії при значних опіках після публікації ретроспективного дослідження Драйса та Ваксмана в 1991 році. Ці автори помітили, що показники життєдіяльності та діурезу незначно змінилися після розпочатої інфузійної терапії, тоді як спостерігали значні зміни в параметрах, виміряних за допомогою катетеризації легеневої артерії (РАС). Ці результати дозволили зробити

висновок, що ресуститація рідиною на основі життєво важливих ознак може бути неадекватною [132]. Відтоді СВ вважається одним із найважливіших показників для розрахунку інфузійної терапії, але лише 8% опікових відділень визначали початковий план інфузійної терапії під контролем показника СВ, оскільки для його вимірювання був потрібен РАС [117].

Однак за останні 15 років було опубліковано кілька статей про новий підхід щодо моніторингу та об'єму ЦІТ на основі транспульмональної термодилуції та аналізу кривої артеріального тиску, які є менш інвазивними, ніж РАС. Технологія esCCO дозволяє безперервно вимірювати центральну гемодинаміку (СВ, СІ, УО та УІ) та оптимізувати управління рідиною.

У нашому дослідженні після надходження пацієнтів з опіками відмічали зниження показників неінвазивного серцевого викиду в обох групах спостереження без достовірної різниці ($p > 0,05$) до значень $3,7 \pm 0,8$ л/хв в основній групі, де дотримувались рекомендацій Burn Navigator та $3,9 \pm 0,6$ л/хв у групі порівняння, де застосовували загальноприйняті підходи до інфузійної терапії. Впродовж наступних 24 годин ресуститації відмічали поступове зростання показників неінвазивного серцевого викиду в пацієнтів обох груп з достовірними відмінностями на 18 год ($5,2 \pm 1,3$ л/хв в основній групі та $4,7 \pm 1,1$ л/хв у групі порівняння, $p < 0,05$) та 24 год ($5,4 \pm 1,4$ л/хв в основній групі та $4,9 \pm 1,2$ л/хв у групі порівняння, $p < 0,05$) спостереження.

Взаємозв'язок між балансом рідини і респіраторними інфекційними ускладненнями, пов'язаними з ШВЛ, недостатньо вивчений і був представлений лише в кількох дослідженнях і з невеликою вибіркою [89, 133, 134]. Як важливий підхід оптимізації тканинної перфузії, інфузійна терапія широко використовується для покращення перфузії органів і виживання пацієнтів [135, 136]. Неадекватна рідинна ресуститація пов'язана з невтішним прогнозом. Недостатня призводить до гіперперфузії тканин і посилює дисфункцію органів, тоді як надлишкова збільшує ризик серцевої недостатності, набряку легень і плеврального випоту [133, 137-140].

Патофізіологічні механізми розвитку післяопераційної пневмонії складні [141-143]. Порушення кишкового бар'єру та бактеріальна транслокація через лімфатичні та грудні протоки з порушенням імунітету слизової оболонки дихальних шляхів через зниження DO_2 відіграють потенційну патогенетичну роль [144-147].

У хірургічних пацієнтів ЦІТ оптимізує DO_2 і запобігає розвитку інфекціям, пов'язаних з наданням медичної допомоги. Тому слід дотримуватися гемодинамічно контрольованих принципів інфузійної терапії, особливо у хірургічних пацієнтів групи високого ризику з високою ймовірністю виникнення таких ускладнень [82, 148, 149]. ВАП відноситься до інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги, і посідає найвищий рівень смертності серед хірургічних хворих [150]. Методи та критерії діагностики ВАП досі є суперечливими [151].

Відомо, що приблизно 1/3-1/4 пацієнтів з підозрою на ВАП були верифіковані мікробіологічно [152, 153]. Клінічно діагноз ВАП часто встановлюється у відділенні інтенсивної терапії та супроводжується призначенням емпіричних, не завжди обґрунтовано, антибіотиків [154-156]. Останніми роками вчені розробили нові підходи до визначення біологічних маркерів, які дозволяють точно та швидко діагностувати ВАП. Серед них відомі тол-подібні рецептори [157-159].

TLR розпізнають патогени та генерують негайну захисну відповідь, індукуючи вироблення прозапальних цитокінів [160]. TLR експресуються в різних типах клітин імунної системи та пов'язані з різними станами клітинної активації, імунного захисту, підтримки гомеостазу і ряду захворювань [161]. TLR-4 спеціально розпізнають бактеріальний ліпополісахарид, і його активація призводить до синтезу прозапальних цитокінів і хемокінів [162, 163]. TLR-4 і пов'язані з ним імунологічні шляхи зараз широко вивчаються з діагностичною та лікувальною метою при інфекційних ускладненнях, у тому числі органів дихання.

Отримані нами результати підтверджують дані мікробіологічних досліджень про значну роль грамнегативних бактерій у розвитку ВАП. Серед 52 штамів виділених мікроорганізмів провідне місце посідали як грампозитивні, так і грамнегативні збудники: *S. aureus* (28,63 %), *P. aeruginosa* (16,27 %), *A. baumannii* (12,28 %), *S. pyogenes* (10,23 %), *K. pneumoniae* (10,18 %), *C. albicans* (10,15 %).

При застосуванні комбінованої антимікробної терапії з ЦІТ на основі даних неінвазивного моніторингу гемодинаміки у хворих спостерігали достовірне зниження кількості мікроорганізмів у виділеннях з трахеобронхіального дерева на 1 порядок ($\lg (4,57 \pm 1,18)$ КУО/мл) на сьому добу порівняно з вихідним рівнем мікробної колонізації ($p < 0,05$). Пацієнти групи порівняння, які отримували комбіновану антибіотикотерапію з емпіричною тактикою інфузійної терапії, мали вищі показники колонізації дихальних шляхів протягом першого тижня лікування. На сьому добу кількість ідентифікованих умовно-патогенних мікроорганізмів у цих хворих на ВАП досягала $\log (6,35 \pm 1,15)$ КУО/мл, що на два порядки перевищував вміст пацієнтів основної групи ($p < 0,05$). Достовірне зниження кількості мікроорганізмів у трахеобронхіальному секреті пацієнтів групи порівняння спостерігали не раніше ніж через 10 діб системної антибактеріальної терапії. Через 14 діб виявлено, що загальна кількість мікроорганізмів в 1 мл трахеобронхіального аспірату, виражена в \log , зменшилася майже вдвічі порівняно з сьомою добою і становила $(3,54 \pm 0,93)$ КУО/мл, при цьому в основній групі з ЦІТ відмічали зниження рівня мікробної колонізації до значень $(2,4 \pm 0,3)$ КУО/мл в порівнянні з попереднім терміном спостереження.

При дослідженні рівня TLR-4 у сироватці крові пацієнтів з ЦІТ було виявлено достовірно менше підвищення рівня, починаючи з 3 доби лікування: до $(11,82 \pm 1,81)$ нг/мл у групі порівняння та до $(9,68 \pm 2,28)$ нг/мл у основній групі, $p < 0,05$. На 7 добу спостереження рівень TLR-4 у сироватці пацієнтів із ВАП, які при комплексному антимікробному лікуванні отримували

стандартну схему інфузійної терапії, залишався в 1,56 разів вищим ($p < 0,05$), ніж в основній групі. Рівень TLR-4 у контрольній групі знизився лише на 14 добу і був у 1,4 раза нижчим порівняно з сьомою добою. На 14 добу дослідження значення TLR-4 становили ($8,63 \pm 1,10$ нг/мл) у групі порівняння та ($5,37 \pm 0,72$) у групі, де окрім аналогічної схеми протимікробної терапії застосовували ЦІТ. З третьої доби спостереження об'єм інфузії збільшився в обох групах дослідження, але пацієнти групи порівняння потребували на 19,1 % більшого об'єму інфузії у порівнянні з хворими основної групи, які отримували цільове введення інфузійної терапії. На 14 добу дослідження об'єм інфузії в групі порівняння був вищим, ніж на початку лікування, і становив ($1415 \pm 130,9$) мл/добу, на відміну від основної групи, де об'єм інфузії знизився до ($1005 \pm 82,6$) мл/добу.

Також нами було проведено дослідження з вивчення гемодинамічних особливостей періопераційної вентиляції та порівняння режимів PCV та ASV у хірургічних хворих. Ми виявили, що параметри вентиляції традиційного режиму PCV, дихальний об'єм і показники моніторингу гемодинаміки відрізнялися від групи, де застосовували ASV режим. Відомо, що під час вентиляції необхідно намагатися проводити вентиляцію низькими дихальними об'ємами за ІМТ, з помірно низьким ПТКВ і мінімально можливим FiO₂ [164]. Така вентиляційна тактика запобігає післяопераційним легневим ускладненням [165-168]. Є докази, що такий підхід покращує не лише післяопераційну респіраторну функцію, а й клінічні результати [165, 167, 168].

У нашому дослідженні рівень SpO₂ статистично не відрізнявся в обох групах, при цьому PaO₂ під час операції був вищим у пацієнтів, які застосовували схему PCV (табл. 5.3). Відомо, що гіпероксія викликає системну вазоконстрикцію та знижує мікроциркуляцію [169, 170]. Це зменшує серцевий викид і перфузію органів, оскільки зменшується ЧСС, підвищується системний опір судин і знижується проникність капілярів [171]. Тому більш високі рівні PaO₂ не завжди пов'язані з кращою оксигенацією тканин і органів.

Через 60 хвилин після початку та в кінці операції спостерігалось більш виражене зниження СВ у пацієнтів групи PCV порівняно з вихідним рівнем (табл. 5.3). Аналізуючи значення СВ наприкінці операції та через 12 годин після операції, у пацієнтів групи PCV СВ збільшився майже вдвічі порівняно з групою, де застосовувався режим ASV. Аналізуючи рис. 5.1 та 5.2, можна спостерігати однакову динаміку зміни та співвідношення показників СВ, визначених методом esCCO, та ультразвукових параметрів ФВ.

Результати досліджень динаміки змін показників центральної гемодинаміки методом esCCO, показників PaO_2 , рівня мікробного навантаження, прокальцитоніну та їх вплив на динаміку змін якості життя опікових хворих за шкалою рухливості, шкалою догляду за собою, шкалою звичайної повсякденної діяльності в залежності обраної стратегії інфузійної терапії показали прогресивне та достовірне зростання відмінностей між дослідними групами протягом перших 7 діб. При аналізі на 14 добу, відмінності між дослідними групами зменшилися зовсім незначно та продовжували демонструвати високий ступінь статистичної достовірності. Динаміка змін групи показників якості життя за опитувальником EQ-5D-5L, в цілому, демонструвала тенденцію, аналогічну до такої при дослідженні показників прояву інфекційного процесу.

Підводячи підсумок, слід зазначити, що неінвазивний моніторинг центральних показників гемодинаміки методом esCCO дозволяє оцінити серцеву недостатність як компонент недостатності кровообігу та провести її цілеспрямовану корекцію шляхом оптимізації переднавантаження, постнавантаження та інотропної функції серця, що відповідає більшості вимог, що необхідні для адекватного безперервного гемодинамічного моніторингу [114, 172]. Наведені вище результати проведених досліджень дозволили також встановити вплив ефективності обраного режиму лікування пацієнтів з ВАП на показники центральної гемодинаміки, а також дослідити взаємозв'язок серцево-легеневих взаємодій під час ШВЛ, як компоненту протективної вентиляції.

ВИСНОВКИ

У дисертаційному дослідженні наведено нове вирішення важливої науково-практичної задачі сучасної медицини щодо оптимізації періопераційної інфузійної терапії з метою профілактики розвитку хірургічних інфекцій на основі проведеного всебічного мікробіологічного, імунно-біохімічного, клінічного обґрунтування використання неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки.

1. Оптимізація балансу між доставкою та споживанням кисню є важливим елементом цільової інфузійної терапії на фоні постійного неінвазивного моніторингу гемодинаміки. Використання неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки дозволяє оптимізувати стратегію інфузійної терапії шляхом індивідуалізованої цілеспрямованої тактики, що корелює з прогресивним раннім зниженням рівня колонізації мікроорганізмами в ділянці післяопераційної рани при опіках (на третю добу до рівня $(5,2 \pm 1,54)$ lg КУО/мл; на 14 добу до $(5,1 \pm 2,28)$ lg КУО/мл) відображаючи позитивну динаміку перебігу інфекційного процесу у порівнянні з традиційною емпіричною тактикою інфузійної терапії при якій спостерігаються відповідно завищені рівні мікробного навантаження ($(6,1 \pm 1,72)$ lg КУО/мл на 3 добу; до $(5,9 \pm 2,34)$ lg КУО/мл на 14 добу) ($p < 0,05$).

2. Неадекватна інфузійна терапія супроводжується гіперперфузією тканин та призводить до виникнення післяопераційних інфекційних процесів. Застосування цілеспрямованої тактики періопераційної інфузійної терапії в пацієнтів супроводжується достовірним зниженням показників мікробного навантаження в післяопікових ранах у порівнянні з традиційною тактикою інфузійної терапії вже на 3 добу після хірургічного втручання на 17,58 % ($p < 0,01$), на 7 добу – на 11,98 % ($p < 0,05$), а на 14 добу – на 19,56 % ($p < 0,01$); а також характеризується позитивною динамікою зниження показників прокальцитоніну в сироватці крові з достовірною різницею, починаючи з 7 доби, ніж у хворих з стандартною тактикою інфузійної терапії на 33,98 %

($p < 0,001$), а на 14 добу – на 42,92 % ($p < 0,001$). При цьому показники сигнальних молекул імунної відповіді TLR-4 достовірно ($p < 0,05$) були нижчими у пацієнтів із цілеспрямованою інфузійною терапією, починаючи з 7 доби спостереження на 16 % з рівнем ($9,12 \pm 1,92$ нг/мл) та на 21,9 % ($p < 0,05$) з рівнем ($8,18 \pm 1,74$ нг/мл) на 14 добу дослідження у порівнянні зі стандартизованою схемою інфузійної терапії.

3. Комплексний підхід щодо реалізації періопераційної інфузійної терапії з використанням неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки та клінічної системи підтримки прийняття рішень (Burn Navigator) суттєво сприяє оптимізації рідинної ресуститації опікових хворих, дозволяє досягти адекватного своєчасного забезпечення потреби у рідині, що підтверджується досягненням ефективного об'єму введеної рідини, який достовірно відрізняється у пацієнтів з використанням рекомендацій Burn Navigator ($155,87 \pm 82,7$ мл/кг) та хворих з використанням загальноприйнятої емпіричної схеми інфузійної терапії ($135,46 \pm 54,9$ мл/кг) і характеризується достовірною різницею відповідного зростання серцевого викиду між групами через 24 год після початку лікування ($4,9 \pm 1,2$ л/хв у групі з Burn Navigator та $5,4 \pm 1,4$ л/хв у групі зі стандартною емпіричною інфузійною терапією).

4. Використання неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки у хворих з періопераційними інфекційними ускладненнями, пов'язаними з респіраторною підтримкою (вентилятор-асоційована пневмонія) дозволяє достовірно зменшити об'єм інфузійної терапії в пацієнтів обох груп, починаючи з 3 доби лікування на 12,9 %, 19,1 % на 7 добу та 30 % на 14 добу лікування та сприяє проведенню ефективної цілеспрямованої інфузійної терапії пацієнтів з вентилятор-асоційованою пневмонією, забезпечуючи раннє (3 доба) зменшення в 14 разів абсолютної кількості мікроорганізмів (на $1,1$ lg КУО/мл) у дихальних шляхах ($p < 0,001$). При цьому, забезпечується динаміка зростання показника серцевого викиду у групі з цілеспрямованою інфузійною терапією на фоні комплексної антимікробної терапії з $6,23 \pm 0,17$ л/хв до $6,91 \pm 0,41$ л/хв на 14 добу спостереження у порівнянні традиційним підходом до

інфузійної та протимікробної терапії, при якому у пацієнтів до 7 доби лікування спостерігається зниження серцевого викиду з $6,27 \pm 0,20$ л/хв до $5,71 \pm 0,29$ л/хв, що супроводжується сповільненим відновленням серцевого викиду до $6,10 \pm 0,39$ л/хв на 14 добу.

5. У хірургічних хворих з інфекційними ускладненнями, пов'язаними з тривалою періопераційною респіраторною підтримкою (ВАП), що спричиняли умовно-патогенні мікроорганізми *S. aureus* (28,63%), *P. aeruginosa* (16,27%), *A. baumannii* (12,28%), *S. pyogenes* (10,23%), *K. pneumoniae* (10,18%), *C. albicans* (10,15%), при застосуванні цільової інфузійної тактики з корекцією згідно неінвазивного моніторингу показників гемодинаміки існує сильний кореляційний зв'язок між зменшенням мікробного навантаження ($\lg (5,63 \pm 1,08$ КУО/мл) вже на 3-тю добу лікування хворих та зниженням на 18,9 % сироваткового рівня сигнальних молекул імунної відповіді TLR-4, ніж при традиційні тактиці інфузійної терапії ($p < 0,001$) з нормалізацією рівня TLR-4 (r -Пірсона = 0,893), що за сукупністю провідних досліджуваних показників рівня мікробної колонізації, TLR-4 та значень серцевого викиду esCCO демонструє переваги цільової інфузійної тактики у забезпеченні умов для реалізації комплексної антимікробної терапії пацієнтів з ВАП з можливістю зменшення ризику перевантаження об'ємом інфузії впродовж лікування до $1005 \pm 82,6$ мл/добу на 14 добу ($F (4,35) = 117312$; $p < 0,0001$; Λ Wilk = 0,069).

6. Сучасні технології визначення серцевого викиду esCCO дозволяють проводити неінвазивний моніторинг періопераційного періоду та оптимізувати параметри гемодинамічного впливу обраного режиму ШВЛ, зокрема при вентиляції пацієнтів в адаптивному підтримуючому режимі (ASV), при якій спостерігаються менш виражені гемодинамічні ефекти, ніж при застосуванні контрольованої ШВЛ за тиском (режим PCV) дані гемодинамічного моніторингу esCCO корелюють з показниками УЗД, що свідчить про високу інформативність та достовірність неінвазивного моніторингу незалежно від обраного режиму ШВЛ (esCCO, ФВ - $F (2, 29) =$

853,996; $p < 0,0001$; Λ Вілка = 0,017). Гемодинамічно контрольована ШВЛ дозволяє, уникнути надмірного введення вазоактивних препаратів й провести своєчасну корекцію інфузійної терапії, що зменшує негативний вплив серцево-легеневих взаємодій під час ШВЛ.

7. Використання опитувальника EQ-5D-5L з метою вивчення динаміки змін якості життя пацієнтів за шкалою рухливості, шкалою догляду за собою, шкалою звичайної повсякденної діяльності відносно динаміки змін показників центральної гемодинаміки методом esCCO, показників PaO_2 , рівня мікробного навантаження, прокальцитоніну характеризується суттєвим покращенням показників прояву інфекційного процесу (КУО, прокальцитонін) при застосуванні цілеспрямованої періопераційної інфузійної терапії вже на 7 добу спостереження ($F(2, 31) = 9,419$; $p = 0,0006$; Wilk's $\Lambda = 0,622$), а при аналізі динаміки змін групи показників неінвазивного серцевого викиду та парціального тиску кисню відмічали прогресивне та достовірне зростання відмінностей між дослідними групами уже протягом перших 7 діб ($F(2, 31) = 34,546$; $p < 0,001$; Wilk's $\Lambda = 0,310$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. На основі результатів всебічного клінічного дослідження технології неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки методом esCCO було розроблено концепцію індивідуалізованої цілеспрямованої інфузійної терапії та доведено зниження мікробіологічних та імуно-біохімічних маркерів інфекційного процесу, що дозволяє рекомендувати застосування цієї системи моніторингу в періопераційному періоді для профілактики інфекційних ускладнень в хірургії.

2. З урахуванням ефективності, простоти у технічному виконанні, відсутності потреби дороговартісних витратних додаткових засобів методика моніторингу неінвазивних показників центральної гемодинаміки може бути успішно використана в періопераційному періоді у пацієнтів різного віку, як інструмент цілеспрямованої інфузійної терапії для профілактики інфекційних ускладнень.

3. Використання неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки у пацієнтів з респіраторними інфекціями, що пов'язані з наданням медичної допомоги, ефективно сприяє зменшенню об'єму введеної рідини та ризику розвитку інфекційних ускладнень, що дозволяє рекомендувати дану технологію у зазначеній категорії пацієнтів.

4. На основі дослідження результатів використання неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки при різних підходах до режиму штучної вентиляції легень було розроблено концепцію гемодинамічно-протективної вентиляції, що дозволяє рекомендувати застосування цієї системи моніторингу в періопераційному періоді.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Ljungqvist, O., Scott, M., & Fearon, K. C. (2017). Enhanced Recovery After Surgery: A Review. *JAMA surgery*, 152(3), 292–298. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2016.4952>
2. ERAS Compliance Group (2015). The Impact of Enhanced Recovery Protocol Compliance on Elective Colorectal Cancer Resection: Results From an International Registry. *Annals of surgery*, 261(6), 1153–1159. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001029>
3. Savaridas, T., Serrano-Pedraza, I., Khan, S. K., Martin, K., Malviya, A., & Reed, M. R. (2013). Reduced medium-term mortality following primary total hip and knee arthroplasty with an enhanced recovery program. A study of 4,500 consecutive procedures. *Acta orthopaedica*, 84(1), 40–43. <https://doi.org/10.3109/17453674.2013.771298>
4. Thiele, R. H., Raghunathan, K., Brudney, C. S., Lobo, D. N., Martin, D., Senagore, A., Cannesson, M., Gan, T. J., Mythen, M. M., Shaw, A. D., Miller, T. E., & Perioperative Quality Initiative (POQI) I Workgroup (2016). American Society for Enhanced Recovery (ASER) and Perioperative Quality Initiative (POQI) joint consensus statement on perioperative fluid management within an enhanced recovery pathway for colorectal surgery. *Perioperative medicine* (London, England), 5, 24. <https://doi.org/10.1186/s13741-016-0049-9>
5. Seifi, A., Elliott, R. J., & Elsehety, M. A. (2016). Usage of Swan-Ganz catheterization during the past 2 decades in United States. *Journal of critical care*, 35, 213–214. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2016.05.024>
6. Wiener, R. S., & Welch, H. G. (2007). Trends in the use of the pulmonary artery catheter in the United States, 1993-2004. *JAMA*, 298(4), 423–429. <https://doi.org/10.1001/jama.298.4.423>
7. Kristensen, S. D., Knuuti, J., Saraste, A., Anker, S., Bøtker, H. E., Hert, S. D., Ford, I., Gonzalez-Juanatey, J. R., Gorenek, B., Heyndrickx, G. R., Hoeft, A.,

- Huber, K., Iung, B., Kjeldsen, K. P., Longrois, D., Lüscher, T. F., Pierard, L., Pocock, S., Price, S., Roffi, M., ... Authors/Task Force Members (2014). 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *European heart journal*, 35(35), 2383–2431. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu282>
8. Kassavin, D. S., Pascarella, L., & Goldfarb, M. A. (2011). Surgical site infections: incidence and trends at a community teaching hospital. *American journal of surgery*, 201(6), 749–753. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2010.03.002>
9. Leaper, D. J., van Goor, H., Reilly, J., Petrosillo, N., Geiss, H. K., Torres, A. J., & Berger, A. (2004). Surgical site infection - a European perspective of incidence and economic burden. *International wound journal*, 1(4), 247–273. <https://doi.org/10.1111/j.1742-4801.2004.00067.x>
10. S. Mulligan, J. Prentice, L. Scott WoundsWest Wound Prevalence Survey 2011: State-wide Overview Report Ambulatory Care Services DoH, Perth (2011)]
11. Jonsson, K., Jensen, J. A., Goodson, W. H., 3rd, Scheuenstuhl, H., West, J., Hopf, H. W., & Hunt, T. K. (1991). Tissue oxygenation, anemia, and perfusion in relation to wound healing in surgical patients. *Annals of surgery*, 214(5), 605–613. <https://doi.org/10.1097/00000658-199111000-00011>
12. Hartmann, M., Jönsson, K., & Zederfeldt, B. (1992). Importance of dehydration in anastomotic and subcutaneous wound healing: an experimental study in rats. *The European journal of surgery = Acta chirurgica*, 158(2), 79–82.
13. Meregalli, A., Oliveira, R. P., & Friedman, G. (2004). Occult hypoperfusion is associated with increased mortality in hemodynamically stable, high-risk,

- surgical patients. *Critical care (London, England)*, 8(2), R60–R65.
<https://doi.org/10.1186/cc2423>
14. Saugel, B., Cecconi, M., Wagner, J. Y., & Reuter, D. A. (2015). Noninvasive continuous cardiac output monitoring in perioperative and intensive care medicine. *British journal of anaesthesia*, 114(4), 562–575.
<https://doi.org/10.1093/bja/aeu447>
15. Saugel, B., Vincent, J. L., & Wagner, J. Y. (2017). Personalized hemodynamic management. *Current opinion in critical care*, 23(4), 334–341.
<https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000422>
16. Terada T, Maemura Y, Yoshida K, Samuna R, Oiwa A, Ochiai R. Comparison of estimated continuous cardiac output and transesophageal echocardiography cardiac output for noninvasively measuring cardiac output in pediatric patients undergoing kidney transplant surgery: 3AP4-2. *Eur J Anaesthesiol.* (2014) 31:39. doi: 10.1186/s13054-016-1208-6
17. Gurgel, S. T., & do Nascimento, P., Jr (2011). Maintaining tissue perfusion in high-risk surgical patients: a systematic review of randomized clinical trials. *Anesthesia and analgesia*, 112(6), 1384–1391.
<https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3182055384>
18. Hamilton, M. A., Cecconi, M., & Rhodes, A. (2011). A systematic review and meta-analysis on the use of preemptive hemodynamic intervention to improve postoperative outcomes in moderate and high-risk surgical patients. *Anesthesia and analgesia*, 112(6), 1392–1402.
<https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181eeae5>
19. Cecconi, M., Corredor, C., Arulkumaran, N., Abuella, G., Ball, J., Grounds, R. M., Hamilton, M., & Rhodes, A. (2013). Clinical review: Goal-directed therapy-what is the evidence in surgical patients? The effect on different risk groups. *Critical care (London, England)*, 17(2), 209.
<https://doi.org/10.1186/cc11823>
20. Vincent, J. L., Pelosi, P., Pearse, R., Payen, D., Perel, A., Hoeft, A., Romagnoli, S., Ranieri, V. M., Ichai, C., Forget, P., Della Rocca, G., &

- Rhodes, A. (2015). Perioperative cardiovascular monitoring of high-risk patients: a consensus of 12. *Critical care (London, England)*, 19(1), 224. <https://doi.org/10.1186/s13054-015-0932-7>
21. Giglio, M. T., Marucci, M., Testini, M., & Brienza, N. (2009). Goal-directed haemodynamic therapy and gastrointestinal complications in major surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *British journal of anaesthesia*, 103(5), 637–646. <https://doi.org/10.1093/bja/aep279>
22. Bellamy M. C. (2006). Wet, dry or something else?. *British journal of anaesthesia*, 97(6), 755–757. <https://doi.org/10.1093/bja/ael290>
23. Kendrick, J. B., Kaye, A. D., Tong, Y., Belani, K., Urman, R. D., Hoffman, C., & Liu, H. (2019). Goal-directed fluid therapy in the perioperative setting. *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology*, 35(Suppl 1), S29–S34. https://doi.org/10.4103/joacp.JOACP_26_18
24. Mythen, M. G., & Webb, A. R. (1994). Intra-operative gut mucosal hypoperfusion is associated with increased post-operative complications and cost. *Intensive care medicine*, 20(2), 99–104. <https://doi.org/10.1007/BF01707662>
25. Pierrakos, C., Velissaris, D., Scolletta, S., Heenen, S., De Backer, D., & Vincent, J. L. (2012). Can changes in arterial pressure be used to detect changes in cardiac index during fluid challenge in patients with septic shock?. *Intensive care medicine*, 38(3), 422–428. <https://doi.org/10.1007/s00134-011-2457-0>
26. Marik, P. E., Baram, M., & Vahid, B. (2008). Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest*, 134(1), 172–178. <https://doi.org/10.1378/chest.07-2331>
27. Le Manach, Y., Hofer, C. K., Lehot, J. J., Vallet, B., Goarin, J. P., Tavernier, B., & Cannesson, M. (2012). Can changes in arterial pressure be used to detect changes in cardiac output during volume expansion in the perioperative

- period?. *Anesthesiology*, 117(6), 1165–1174.
<https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e318275561d>
28. Suehiro K, Joosten A, Alexander B, Cannesson M (2014). Guiding Goal-Directed Therapy. *Curr Anesthesiol Rep*. 4:360–75. doi: 10.1007/s40140-014-0074-5
29. Peeters, Y., Bernardts, J., Mekeirele, M., Hoffmann, B., De Raes, M., & Malbrain, M. L. (2015). Hemodynamic monitoring: To calibrate or not to calibrate? Part 1--Calibrated techniques. *Anaesthesiology intensive therapy*, 47(5), 487–500. <https://doi.org/10.5603/AIT.a2015.0073>
30. Bernardts, J., Mekeirele, M., Hoffmann, B., Peeters, Y., De Raes, M., & Malbrain, M. L. (2015). Hemodynamic monitoring: To calibrate or not to calibrate? Part 2--Non-calibrated techniques. *Anaesthesiology intensive therapy*, 47(5), 501–516. <https://doi.org/10.5603/AIT.a2015.0076>
31. Dmytriiev, D., Nazarchuk, O., Melnychenko, M., & Levchenko, B. (2022). Optimization of the target strategy of perioperative infusion therapy based on monitoring data of central hemodynamics in order to prevent complications. *Frontiers in medicine*, 9, 935331. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.935331>
32. Labrunie E, Levy C, Paugam C, Augereau B, Tubiana JM (1993). Pseudoanévrisme artériel pulmonaire post-cathéter de Swan-Ganz traité par embolisation [Pulmonary artery pseudoaneurysm caused by a Swan-Ganz catheter and treated by embolization]. *Annales de Radiologie*. 36:310–4.
33. Stancofski, E. D., Sardi, A., & Conaway, G. L. (1998). Successful outcome in Swan-Ganz catheter-induced rupture of pulmonary artery. *The American surgeon*, 64(11), 1062–1065.
34. Cecconi, M., De Backer, D., Antonelli, M., Beale, R., Bakker, J., Hofer, C., Jaeschke, R., Mebazaa, A., Pinsky, M. R., Teboul, J. L., Vincent, J. L., & Rhodes, A. (2014). Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive care medicine*, 40(12), 1795–1815. <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3525-z>

35. Denault, A., Deschamps, A., Tardif, J. C., Lambert, J., & Perrault, L. (2010). Pulmonary hypertension in cardiac surgery. *Current cardiology reviews*, 6(1), 1–14. <https://doi.org/10.2174/157340310790231671>
36. Bozbas, S. S., & Bozbas, H. (2016). Portopulmonary hypertension in liver transplant candidates. *World journal of gastroenterology*, 22(6), 2024–2029. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i6.2024>
37. Revercomb, L., Hanmandlu, A., Wareing, N., Akkanti, B., & Karmouty-Quintana, H. (2021). Mechanisms of Pulmonary Hypertension in Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS). *Frontiers in molecular biosciences*, 7, 624093. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2020.624093>
38. Baulig, W., Dullenkopf, A., Hasenclever, P., Schmid, E. R., & Weiss, M. (2008). In vitro evaluation of the CeVOX continuous central venous oxygenation monitoring system. *Anaesthesia*, 63(4), 412–417. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2007.05376.x>
39. Baulig, W., Dullenkopf, A., Kobler, A., Baulig, B., Roth, H. R., & Schmid, E. R. (2008). Accuracy of continuous central venous oxygen saturation monitoring in patients undergoing cardiac surgery. *Journal of clinical monitoring and computing*, 22(3), 183–188. <https://doi.org/10.1007/s10877-008-9123-2>
40. Müller, M., Löhr, T., Scholz, S., Thul, J., Akintürk, H., & Hempelmann, G. (2007). Continuous SvO₂ measurement in infants undergoing congenital heart surgery--first clinical experiences with a new fiberoptic probe. *Paediatric anaesthesia*, 17(1), 51–55. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2006.02026.x>
41. Huber, D., Osthaus, W. A., Optenhöfel, J., Breymann, T., Marx, G., Piepenbrock, S., & Sümpelmann, R. (2006). Continuous monitoring of central venous oxygen saturation in neonates and small infants: in vitro evaluation of two different oximetry catheters. *Paediatric anaesthesia*, 16(12), 1257–1261. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2006.01980.x>

42. Molnar, Z., Umgelter, A., Toth, I., Livingstone, D., Weyland, A., Sakka, S. G., & Meier-Hellmann, A. (2007). Continuous monitoring of ScvO₂ by a new fibre-optic technology compared with blood gas oximetry in critically ill patients: a multicentre study. *Intensive care medicine*, 33(10), 1767–1770. <https://doi.org/10.1007/s00134-007-0743-7>
43. Michard F, Perel A (2003). Management of circulatory and respiratory failure using less invasive volumetric and functional hemodynamic monitoring. In: Vincent JL Editor. *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*. New York, NY: Springer. p. 508–20. doi: 10.1007/978-1-4757-5548-0_48
44. PROAQT. Optimized Fluid Management. (2020) Available online at: <https://www.getinge.com/int/products/proaqt/> (accessed March 15, 2022).
45. Romagnoli, S., Bevilacqua, S., Lazzeri, C., Ciappi, F., Dini, D., Pratesi, C., Gensini, G. F., & Romano, S. M. (2009). Most Care®: a minimally invasive system for hemodynamic monitoring powered by the Pressure Recording Analytical Method (PRAM). *HSR proceedings in intensive care & cardiovascular anesthesia*, 1(2), 20–27.
46. Kirov MY, Kuzkov VV (2012). Optimization of hemodynamics in the perioperative period. *Bull Anesthesiol Resusc.* 5:56–66.
47. Masimo. Masimo Signal Extraction Technology. (2020). Available online at: <https://www.masimo.com/technology/co-oximetry/set/> (accessed September 15, 2020).
48. Shah, N., Ragaswamy, H. B., Govindugari, K., & Estanol, L. (2012). Performance of three new-generation pulse oximeters during motion and low perfusion in volunteers. *Journal of clinical anesthesia*, 24(5), 385–391. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2011.10.012>
49. Malbrain M, De Potter T, Deeren D (2005). Cost-effectiveness of minimally invasive hemodynamic monitoring. In: Vincent JL editor. *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*. New York, NY: Springer. doi: 10.1007/0-387-26272-5_52

50. Edwards Lifesciences Corporation. A noninvasive solution that enables clinical decision support to help optimize patient perfusion. (2020). Available online at: <https://www.edwards.com/gb/devices/Hemodynamic-Monitoring/clearsight> (accessed September 15, 2020).
51. Lorne, E., Mahjoub, Y., Diouf, M., Slegem, J., Buchalet, C., Guinot, P. G., Petiot, S., Kessavane, A., Dehedin, B., & Dupont, H. (2014). Accuracy of impedance cardiography for evaluating trends in cardiac output: a comparison with oesophageal Doppler. *British journal of anaesthesia*, 113(4), 596–602. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu136>
52. Rajput R, Das S, Chauhan S, Bisoi A, Vasdev S (2014). Comparison of cardiac output measurement by noninvasive method with electrical cardiometry and invasive method with thermodilution technique in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *World Journal of Cardiovascular Surgery*. 4:123–30. doi: 10.4236/wjcs.2014. 47019
53. Repessé, X., Bodson, L., & Vieillard-Baron, A. (2013). Doppler echocardiography in shocked patients. *Current opinion in critical care*, 19(3), 221–227. <https://doi.org/10.1097/MCC.0b013e3283602344>
54. Mclean AS (2016). Echocardiography in shock management. *Critical Care*. 20:275. doi: 10.1186/s13054-016-1401-7
55. Tan, H. L., Pinder, M., Parsons, R., Roberts, B., & van Heerden, P. V. (2005). Clinical evaluation of USCOM ultrasonic cardiac output monitor in cardiac surgical patients in intensive care unit. *British journal of anaesthesia*, 94(3), 287–291. <https://doi.org/10.1093/bja/aei054>
56. Romagnoli S, Romano SM, Payen D (2011). Hemodynamics from the periphery. In: Vinsent J-L editor. *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2011*. Berlin: Springer. p. 424–33.
57. Sugo, Y., Ukawa, T., Takeda, S., Ishihara, H., Kazama, T., & Takeda, J. (2010). A novel continuous cardiac output monitor based on pulse wave transit time. *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology*

- Society. Annual International Conference, 2010, 2853–2856.
<https://doi.org/10.1109/IEMBS.2010.5626343>
58. Yamada T, Sugo Y, Takeda J, ResearchTeam, esCCO (2010). Verification of a non-invasive continuous cardiac output measurement method based on the pulse-contour analysis combined with pulse wave transit time: 3AP5–9. *European Journal of Anaesthesiology*. 27:57. doi: 10.1097/00003643-201006121-00179
59. Gosling, R. G., & Budge, M. M. (2003). Terminology for describing the elastic behavior of arteries. *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)*, 41(6), 1180–1182. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000072271.36866.2A>
60. Yamada, T., Tsutsui, M., Sugo, Y., Sato, T., Akazawa, T., Sato, N., Yamashita, K., Ishihara, H., & Takeda, J. (2012). Multicenter study verifying a method of noninvasive continuous cardiac output measurement using pulse wave transit time: a comparison with intermittent bolus thermodilution cardiac output. *Anesthesia and analgesia*, 115(1), 82–87. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e31824e2b6c>
61. Tsutsui, M., Araki, Y., Masui, K., Kazama, T., Sugo, Y., Archer, T. L., & Manecke, G. R., Jr (2013). Pulse wave transit time measurements of cardiac output in patients undergoing partial hepatectomy: a comparison of the esCCO system with thermodilution. *Anesthesia and analgesia*, 117(6), 1307–1312. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3182a44c87>
62. Mansencal, N., Delobelle, J., Balagny, P., Badie, J., Ihaddaden, M., Arslan, M., & Dubourg, O. (2013). Usefulness of a noninvasive cardiac output measurement using pulse wave transit time in coronary care unit. *International journal of cardiology*, 168(4), 4411–4412. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.05.032>
63. Bataille, B., Bertuit, M., Mora, M., Mazerolles, M., Cocquet, P., Masson, B., Moussot, P. E., Ginot, J., Silva, S., & Larché, J. (2012). Comparison of esCCO and transthoracic echocardiography for non-invasive measurement of cardiac

- output intensive care. *British journal of anaesthesia*, 109(6), 879–886.
<https://doi.org/10.1093/bja/aes298>
64. Feissel, M., Aho, L. S., Georgiev, S., Taponnier, R., Badie, J., Bruyère, R., & Quenot, J. P. (2015). Pulse Wave Transit Time Measurements of Cardiac Output in Septic Shock Patients: A Comparison of the Estimated Continuous Cardiac Output System with Transthoracic Echocardiography. *PloS one*, 10(6), e0130489. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0130489>
65. Thiele, R. H., Bartels, K., & Gan, T. J. (2015). Cardiac output monitoring: a contemporary assessment and review. *Critical care medicine*, 43(1), 177–185. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000608>
66. Pearse, R. M., Harrison, D. A., MacDonald, N., Gillies, M. A., Blunt, M., Ackland, G., Grocott, M. P., Ahern, A., Griggs, K., Scott, R., Hinds, C., Rowan, K., & OPTIMISE Study Group (2014). Effect of a perioperative, cardiac output-guided hemodynamic therapy algorithm on outcomes following major gastrointestinal surgery: a randomized clinical trial and systematic review. *JAMA*, 311(21), 2181–2190. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.5305>
67. Singer M. (2011). Oesophageal Doppler monitoring: should it be routine for high-risk surgical patients?. *Current opinion in anaesthesiology*, 24(2), 171–176. <https://doi.org/10.1097/ACO.0b013e32834452b2>
68. Nicklas, J. Y., & Saugel, B. (2017). Non-Invasive Hemodynamic Monitoring for Hemodynamic Management in Perioperative Medicine. *Frontiers in medicine*, 4, 209. <https://doi.org/10.3389/fmed.2017.00209>
69. American Society of Anesthesiologists and Society of Cardiovascular Anesthesiologists Task Force on Transesophageal Echocardiography (2010). Practice guidelines for perioperative transesophageal echocardiography. An updated report by the American Society of Anesthesiologists and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists Task Force on Transesophageal Echocardiography. *Anesthesiology*, 112(5), 1084–1096. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181c51e90>

70. Hahn RT, Abraham T, Adams MS, Bruce CJ, Glas KE, Lang RM, Reeves ST, Shanewise JS, Siu SC, Stewart W, Picard MH (2014). Guidelines for performing a comprehensive transesophageal echocardiographic examination: Recommendations from the American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists. *Anesthesia & Analgesia*. 118:21– 68. doi: 10.1213/ANE.000000000000016
71. Salmasi, V., Maheshwari, K., Yang, D., Mascha, E. J., Singh, A., Sessler, D. I., & Kurz, A. (2017). Relationship between Intraoperative Hypotension, Defined by Either Reduction from Baseline or Absolute Thresholds, and Acute Kidney and Myocardial Injury after Noncardiac Surgery: A Retrospective Cohort Analysis. *Anesthesiology*, 126(1), 47–65. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001432>
72. Maheshwari, A., McCormick, P. J., Sessler, D. I., Reich, D. L., You, J., Mascha, E. J., Castillo, J. G., Levin, M. A., & Duncan, A. E. (2017). Prolonged concurrent hypotension and low bispectral index ('double low') are associated with mortality, serious complications, and prolonged hospitalization after cardiac surgery. *British journal of anaesthesia*, 119(1), 40–49. <https://doi.org/10.1093/bja/aex095>
73. Voldby, A. W., Aaen, A. A., Loprete, R., Eskandarani, H. A., Boolsen, A. W., Jønck, S., Ekeloef, S., Burcharth, J., Thygesen, L. C., Møller, A. M., & Brandstrup, B. (2022). Perioperative fluid administration and complications in emergency gastrointestinal surgery-an observational study. *Perioperative medicine (London, England)*, 11(1), 9. <https://doi.org/10.1186/s13741-021-00235-y>
74. Dalfino, L., Giglio, M. T., Puntillo, F., Marucci, M., & Brienza, N. (2011). Haemodynamic goal-directed therapy and postoperative infections: earlier is better. A systematic review and meta-analysis. *Critical care (London, England)*, 15(3), R154. <https://doi.org/10.1186/cc10284>
75. Sax, H., Uçkay, I., Balmelli, C., Bernasconi, E., Boubaker, K., Mühlemann, K., Ruef, C., Troillet, N., Widmer, A., Zanetti, G., & Pittet, D. (2011). Overall

- burden of healthcare-associated infections among surgical patients. Results of a national study. *Annals of surgery*, 253(2), 365–370.
<https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318202fda9>
76. Kurz, A., Sessler, D. I., & Lenhardt, R. (1996). Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. Study of Wound Infection and Temperature Group. *The New England journal of medicine*, 334(19), 1209–1215.
<https://doi.org/10.1056/NEJM199605093341901>
77. Haley, R. W., Culver, D. H., Morgan, W. M., White, J. W., Emori, T. G., & Hooton, T. M. (1985). Identifying patients at high risk of surgical wound infection. A simple multivariate index of patient susceptibility and wound contamination. *American journal of epidemiology*, 121(2), 206–215.
<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a113991>
78. Saffle J. I. (2007). The phenomenon of "fluid creep" in acute burn resuscitation. *Journal of burn care & research : official publication of the American Burn Association*, 28(3), 382–395.
<https://doi.org/10.1097/BCR.0B013E318053D3A1>
79. Salinas, J., Chung, K. K., Mann, E. A., Cancio, L. C., Kramer, G. C., Serio-Melvin, M. L., Renz, E. M., Wade, C. E., Wolf, S. E.: Computerized decision support system improves fluid resuscitation following severe burns: an original study. *Critical care medicine*, 39(9), 2031–2038 (2011).
<https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31821cb790>
80. Kaye AD, Riopelle JM. Intravascular fluid and electrolyte physiology. In: *Miller's Anesthesia*. 7th ed. Missouri: Churchill Livingstone; 2009. p. 1705–37
81. Bundgaard-Nielsen, M., Jørgensen, C. C., Secher, N. H., & Kehlet, H. (2010). Functional intravascular volume deficit in patients before surgery. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*, 54(4), 464–469.
<https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2009.02175.x>

82. Lees, N., Hamilton, M., & Rhodes, A. (2009). Clinical review: Goal-directed therapy in high risk surgical patients. *Critical care* (London, England), 13(5), 231. <https://doi.org/10.1186/cc8039>
83. Мельниченко, М. (2024). Оптимізація періопераційної інфузійної терапії з використанням неінвазивного моніторингу гемодинаміки для профілактики хірургічних інфекцій. *Перспективи та інновації науки*, (2 (36)), 1149-1162. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-2\(36\)-1149-1162](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-2(36)-1149-1162)
84. Alvarado, R., Chung, K. K., Cancio, L. C., & Wolf, S. E. (2009). Burn resuscitation. *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries*, 35(1), 4–14. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2008.03.008>
85. Melnychenko, M., Dmytriiev, D., Nazarchuk, O., Sidorenko, L., Chornopyschuk, R., Nagaichuk, V., & Sidorenko, S. (2023, September). Hemodynamic Protective Assessment of BurnNavi-Guided Fluid Management in Burned Patients: Pilot Study. In *International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering* (pp. 421-430). Cham: Springer Nature Switzerland. https://doi.org/10.1007/978-3-031-42782-4_45
86. Claire-Del Granado, R., & Mehta, R. L. (2016). Fluid overload in the ICU: evaluation and management. *BMC nephrology*, 17(1), 109. <https://doi.org/10.1186/s12882-016-0323-6>
87. Boyle, A., Maurer, M. S., & Sobotka, P. A. (2007). Myocellular and interstitial edema and circulating volume expansion as a cause of morbidity and mortality in heart failure. *Journal of cardiac failure*, 13(2), 133–136. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2006.10.015>
88. Klompas M. (2015). Potential Strategies to Prevent Ventilator-associated Events. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 192(12), 1420–1430. <https://doi.org/10.1164/rccm.201506-1161CI>
89. Lewis, S. C., Li, L., Murphy, M. V., Klompas, M., & CDC Prevention Epicenters (2014). Risk factors for ventilator-associated events: a case-control

- multivariable analysis. *Critical care medicine*, 42(8), 1839–1848.
<https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000338>
90. Boyer, A. F., Schoenberg, N., Babcock, H., McMullen, K. M., Micek, S. T., & Kollef, M. H. (2015). A prospective evaluation of ventilator-associated conditions and infection-related ventilator-associated conditions. *Chest*, 147(1), 68–81. <https://doi.org/10.1378/chest.14-0544>
91. Mekontso Dessap, A., Katsahian, S., Roche-Campo, F., Varet, H., Kouatchet, A., Tomicic, V., Beduneau, G., Sonnevile, R., Jaber, S., Darmon, M., Castanares-Zapatero, D., Brochard, L., & Brun-Buisson, C. (2014). Ventilator-associated pneumonia during weaning from mechanical ventilation: role of fluid management. *Chest*, 146(1), 58–65.
<https://doi.org/10.1378/chest.13-2564>
92. Nazarchuk, O., Melnichenko, M., Dmytriiev, D., Bahniuk, N., Grebeniuk, D., Dudar, A., Dobrovanov, O. (2023). Investigation of Toll-like receptors 4 levels in patients with respiratory infectious with individualized infusion and antimicrobial management. *Lekarsky Obzor*, 72 (6): 260-267.
93. Lloyd T. C., Jr (1982). Mechanical cardiopulmonary interdependence. *Journal of applied physiology: respiratory, environmental and exercise physiology*, 52(2), 333–339. <https://doi.org/10.1152/jappl.1982.52.2.333>
94. Pinsky, M. R., Matuschak, G. M., Bernardi, L., & Klain, M. (1986). Hemodynamic effects of cardiac cycle-specific increases in intrathoracic pressure. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 60(2), 604–612. <https://doi.org/10.1152/jappl.1986.60.2.604>
95. Abraham, E., & Yoshihara, G. (1990). Cardiorespiratory effects of pressure controlled ventilation in severe respiratory failure. *Chest*, 98(6), 1445–1449.
<https://doi.org/10.1378/chest.98.6.1445>
96. Poelaert, J. I., Visser, C. A., Everaert, J. A., Koolen, J. J., & Colardyn, F. A. (1993). Acute hemodynamic changes of pressure-controlled inverse ratio ventilation in the adult respiratory distress syndrome. A transesophageal

- echocardiographic and Doppler study. *Chest*, 104(1), 214–219.
<https://doi.org/10.1378/chest.104.1.214>
97. Singer, M., Vermaat, J., Hall, G., Latter, G., & Patel, M. (1994). Hemodynamic effects of manual hyperinflation in critically ill mechanically ventilated patients. *Chest*, 106(4), 1182–1187.
<https://doi.org/10.1378/chest.106.4.1182>
98. Dmytriiev, D., Melnychenko, M., Dobrovanov, O., Nazarchuk, O., & Vidiscak, M. (2022). Perioperative hemodynamic protective assessment of adaptive support ventilation usage in pediatric surgical patients. *Acute and critical care*. <https://doi.org/10.4266/acc.2022.00297>
99. Мельниченко, М., Дмитрієв, Д., & Назарчук, О. (2022). Порівняння періопераційної седації дексмететомідіном та пропофолом у пацієнтів на штучній вентиляції легень з торакальними та абдомінальними оперативними втручаннями. *Pain, Anaesthesia & Intensive Care*, (1 (98)), 19-26. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.1\(98\).2022.256095](https://doi.org/10.25284/2519-2078.1(98).2022.256095)
100. El-Maalleem, H., & Fletcher, J. (1981). Effects of surgery on neutrophil granulocyte function. *Infection and immunity*, 32(1), 38–41.
<https://doi.org/10.1128/iai.32.1.38-41.1981>
101. Hopf, H. W., Hunt, T. K., West, J. M., Blomquist, P., Goodson, W. H., 3rd, Jensen, J. A., Jonsson, K., Paty, P. B., Rabkin, J. M., Upton, R. A., von Smitten, K., & Whitney, J. D. (1997). Wound tissue oxygen tension predicts the risk of wound infection in surgical patients. *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)*, 132(9), 997–1005.
<https://doi.org/10.1001/archsurg.1997.01430330063010>
102. Hohn, D. C., MacKay, R. D., Halliday, B., & Hunt, T. K. (1976). Effect of O₂ tension on microbicidal function of leukocytes in wounds and in vitro. *Surgical forum*, 27(62), 18–20.
103. Knighton, D. R., Fiegel, V. D., Halverson, T., Schneider, S., Brown, T., & Wells, C. L. (1990). Oxygen as an antibiotic. The effect of inspired oxygen

- on bacterial clearance. *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)*, 125(1), 97–100. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1990.01410130103015>
104. Allen, D. B., Maguire, J. J., Mahdavian, M., Wicke, C., Marcocci, L., Scheuenstuhl, H., Chang, M., Le, A. X., Hopf, H. W., & Hunt, T. K. (1997). Wound hypoxia and acidosis limit neutrophil bacterial killing mechanisms. *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)*, 132(9), 991–996. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1997.01430330057009>
105. Babior B. M. (1978). Oxygen-dependent microbial killing by phagocytes (first of two parts). *The New England journal of medicine*, 298(12), 659–668. <https://doi.org/10.1056/NEJM197803232981205>
106. Govinda, R., Kasuya, Y., Bala, E., Mahboobi, R., Devarajan, J., Sessler, D. I., & Akça, O. (2010). Early postoperative subcutaneous tissue oxygen predicts surgical site infection. *Anesthesia and analgesia*, 111(4), 946–952. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181e80a94>
107. Meyhoff, C. S., Wetterslev, J., Jorgensen, L. N., Henneberg, S. W., Høgdall, C., Lundvall, L., Svendsen, P. E., Mollerup, H., Lunn, T. H., Simonsen, I., Martinsen, K. R., Pulawska, T., Bundgaard, L., Bugge, L., Hansen, E. G., Riber, C., Gocht-Jensen, P., Walker, L. R., Bendtsen, A., Johansson, G., ... PROXI Trial Group (2009). Effect of high perioperative oxygen fraction on surgical site infection and pulmonary complications after abdominal surgery: the PROXI randomized clinical trial. *JAMA*, 302(14), 1543–1550. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1452>
108. Pessaux, P., Msika, S., Atalla, D., Hay, J. M., Flamant, Y., & French Association for Surgical Research (2003). Risk factors for postoperative infectious complications in noncolorectal abdominal surgery: a multivariate analysis based on a prospective multicenter study of 4718 patients. *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)*, 138(3), 314–324. <https://doi.org/10.1001/archsurg.138.3.314>
109. Chappell, D., Jacob, M., Hofmann-Kiefer, K., Conzen, P., & Rehm, M. (2008). A rational approach to perioperative fluid management.

110. Miles, A. A., Miles, E. M., & Burke, J. (1957). The value and duration of defence reactions of the skin to the primary lodgement of bacteria. *British journal of experimental pathology*, 38(1), 79–96.
111. Holland, J., Carey, M., Hughes, N., Sweeney, K., Byrne, P. J., Healy, M., Ravi, N., & Reynolds, J. V. (2005). Intraoperative splanchnic hypoperfusion, increased intestinal permeability, down-regulation of monocyte class II major histocompatibility complex expression, exaggerated acute phase response, and sepsis. *American journal of surgery*, 190(3), 393–400. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2005.03.038>
112. Clark, J. A., & Coopersmith, C. M. (2007). Intestinal crosstalk: a new paradigm for understanding the gut as the "motor" of critical illness. *Shock* (Augusta, Ga.), 28(4), 384–393. <https://doi.org/10.1097/shk.0b013e31805569df>
113. Varadhan, K. K., Neal, K. R., Dejong, C. H., Fearon, K. C., Ljungqvist, O., & Lobo, D. N. (2010). The enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for patients undergoing major elective open colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical nutrition* (Edinburgh, Scotland), 29(4), 434–440. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2010.01.004>
114. Marx, G., Schindler, A. W., Mosch, C., Albers, J., Bauer, M., Gnass, I., Hobohm, C., Janssens, U., Kluge, S., Kranke, P., Maurer, T., Merz, W., Neugebauer, E., Quintel, M., Senninger, N., Trampisch, H. J., Waydhas, C., Wildenauer, R., Zacharowski, K., & Eikermann, M. (2016). Intravascular volume therapy in adults: Guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in Germany. *European journal of anaesthesiology*, 33(7), 488–521. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000447>
115. Rae, L., Fidler, P., & Gibran, N. (2016). The Physiologic Basis of Burn Shock and the Need for Aggressive Fluid Resuscitation. *Critical care clinics*, 32(4), 491–505. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2016.06.001>

116. Greenhalgh D. G. (2010). Burn resuscitation: the results of the ISBI/ABA survey. *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries*, 36(2), 176–182. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2009.09.004>
117. Holm, C., Melcer, B., Hörbrand, F., Henckel von Donnersmarck, G., & Mühlbauer, W. (2001). Arterial thermodilution: an alternative to pulmonary artery catheter for cardiac output assessment in burn patients. *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries*, 27(2), 161–166. [https://doi.org/10.1016/s0305-4179\(00\)00088-7](https://doi.org/10.1016/s0305-4179(00)00088-7)
118. Sakamoto, N., Terada, T., Ochiai, R.(2020) Prediction of Fluid Responsiveness by Means of Stroke Volume Variation Measured by Pulse Wave Transit Time-Based Cardiac Output Monitoring. *Toho Journal of Medicine*, 6(1):41-47
119. Terada, T., & Ochiai, R. (2021). Comparison of the ability of two continuous cardiac output monitors to detect stroke volume index: Estimated continuous cardiac output estimated by modified pulse wave transit time and measured by an arterial pulse contour-based cardiac output device. *Technology and health care : official journal of the European Society for Engineering and Medicine*, 29(3), 499–504. <https://doi.org/10.3233/THC-202332>
120. Reiss, E., Stirrman, J. A., Artz, C. P., Davis, J. H., Amspacher, W. H.: Fluid and electrolyte balance in burns. *Journal of the American Medical Association*, 152(14), 1309–1313 (1953). <https://doi.org/10.1001/jama.1953.03690140017004>
121. Dulhunty, J. M., Boots, R. J., Rudd, M. J., Muller, M. J., Lipman, J.: Increased fluid resuscitation can lead to adverse outcomes in major-burn injured patients, but low mortality is achievable. *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries*, 34(8), 1090–1097 (2008).. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2008.01.011>
122. Blumetti, J., Hunt, J. L., Arnoldo, B. D., Parks, J. K., Purdue, G. F.: The Parkland formula under fire: is the criticism justified?. *Journal of burn care &*

- research : official publication of the American Burn Association, 29(1), 180–186 (2008). <https://doi.org/10.1097/BCR.0b013e31815f5a62>
123. Harrington, D. T.: Complicated Burn Resuscitation. *Critical care clinics*, 32(4), 577–586 (2016). <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2016.06.005>
124. Baxter, C. R., Shires, T.: Physiological response to crystalloid resuscitation of severe burns. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 150(3), 874–894 (1968). <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1968.tb14738.x>
125. Mehta, M., Tudor, G. J.: Parkland Formula. In *StatPearls*. StatPearls Publishing (2023).
126. Greenhalgh, D. G., Cartotto, R., Taylor, S. L., Fine, J. R., Lewis, G. M., Smith, D. J., Jr, Marano, M. A., Gibson, A., Wibbenmeyer, L. A., Holmes, J. H., Rizzo, J. A., Foster, K. N., Khandelwal, A., Fischer, S., Hemmila, M. R., Hill, D., Aballay, A. M., Tredget, E. E., Goverman, J., Phelan, H., ... Sood, R.: Burn Resuscitation Practices in North America: Results of the Acute Burn Resuscitation Multicenter Prospective Trial (ABRUPT). *Annals of surgery*, 277(3), 512–519 (2023). <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000005166>
127. Pham, T. N., Cancio, L. C., Gibran, N. S., American Burn Association: American Burn Association practice guidelines burn shock resuscitation. *Journal of burn care & research : official publication of the American Burn Association*, 29(1), 257–266 (2008). <https://doi.org/10.1097/BCR.0b013e31815f3876>
128. Shires, G.: Proceedings of the Second NHI Workshop on Burn Management. *J Trauma*; 19(11 Suppl): 862–3 (1979).
129. Azzopardi, E. A., McWilliams, B., Iyer, S., Whitaker, I. S.: Fluid resuscitation in adults with severe burns at risk of secondary abdominal compartment syndrome--an evidence based systematic review. *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries*, 35(7), 911–920 (2009). <https://doi.org/10.1016/j.burns.2009.03.001>

130. Barrow, R. E., Jeschke, M. G., Herndon, D. N.: Early fluid resuscitation improves outcomes in severely burned children. *Resuscitation*, 45(2), 91–96 (2000). [https://doi.org/10.1016/s0300-9572\(00\)00175-1](https://doi.org/10.1016/s0300-9572(00)00175-1)
131. Wise, R., Jacobs, J., Pilate, S., Jacobs, A., Peeters, Y., Vandervelden, S., Van Regenmortel, N., De Laet, I., Schoonheydt, K., Dits, H., & Malbrain, M. L.: Incidence and prognosis of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in severely burned patients: Pilot study and review of the literature. *Anaesthesiology intensive therapy*, 48(2), 95–109 (2016). <https://doi.org/10.5603/AIT.a2015.0083>
132. Dries, D. J., Waxman, K.: Adequate resuscitation of burn patients may not be measured by urine output and vital signs. *Critical care medicine*, 19(3), 327–329 (1991). <https://doi.org/10.1097/00003246-199103000-00007>
133. Cocoros, N. M., Priebe, G., Gray, J. E., Toltzis, P., Larsen, G. Y., Logan, L. K., Coffin, S., Sammons, J. S., Deakins, K., Horan, K., Lakoma, M., Young, J., Burton, M., Klompas, M., & Lee, G. M. (2017). Factors Associated With Pediatric Ventilator-Associated Conditions in Six U.S. Hospitals: A Nested Case-Control Study. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*, 18(11), e536–e545. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001328>
134. Liu, J., Zhang, S., Chen, J., Mao, Y., Shao, X., Li, Y., Cao, J., Zheng, W., Zhang, B., & Zong, Z. (2019). Risk factors for ventilator-associated events: A prospective cohort study. *American journal of infection control*, 47(7), 744–749. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2018.09.032>
135. Oddo, M., Poole, D., Helbok, R., Meyfroidt, G., Stocchetti, N., Bouzat, P., Cecconi, M., Geeraerts, T., Martin-Loeches, I., Quintard, H., Taccone, F. S., Geocadin, R. G., Hemphill, C., Ichai, C., Menon, D., Payen, J. F., Perner, A., Smith, M., Suarez, J., Videtta, W., ... Citerio, G. (2018). Fluid therapy in neurointensive care patients: ESICM consensus and clinical practice

- recommendations. *Intensive care medicine*, 44(4), 449–463.
<https://doi.org/10.1007/s00134-018-5086-z>
136. Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C. W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., Bellomo, R., Bernard, G. R., Chiche, J. D., Coopersmith, C. M., Hotchkiss, R. S., Levy, M. M., Marshall, J. C., Martin, G. S., Opal, S. M., Rubenfeld, G. D., van der Poll, T., Vincent, J. L., & Angus, D. C. (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 315(8), 801–810.
<https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
137. Acheampong, A., & Vincent, J. L. (2015). A positive fluid balance is an independent prognostic factor in patients with sepsis. *Critical care (London, England)*, 19(1), 251. <https://doi.org/10.1186/s13054-015-0970-1>
138. Klompas, M., Kleinman, K., & Murphy, M. V. (2014). Descriptive epidemiology and attributable morbidity of ventilator-associated events. *Infection control and hospital epidemiology*, 35(5), 502–510.
<https://doi.org/10.1086/675834>
139. Silversides, J. A., Fitzgerald, E., Manickavasagam, U. S., Lapinsky, S. E., Nisenbaum, R., Hemmings, N., Nutt, C., Trinder, T. J., Pogson, D. G., Fan, E., Ferguson, A. J., McAuley, D. F., Marshall, J. C., & Role of Active Deresuscitation After Resuscitation (RADAR) Investigators (2018). Deresuscitation of Patients With Iatrogenic Fluid Overload Is Associated With Reduced Mortality in Critical Illness. *Critical care medicine*, 46(10), 1600–1607. <https://doi.org/10.1097/CCM.00000000000003276>
140. Boyd, J. H., Forbes, J., Nakada, T. A., Walley, K. R., & Russell, J. A. (2011). Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Critical care medicine*, 39(2), 259–265.
<https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181feeb15>
141. Kotani, N., Takahashi, S., Sessler, D. I., Hashiba, E., Kubota, T., Hashimoto, H., & Matsuki, A. (1999). Volatile anesthetics augment

- expression of proinflammatory cytokines in rat alveolar macrophages during mechanical ventilation. *Anesthesiology*, 91(1), 187–197. <https://doi.org/10.1097/00000542-199907000-00027>
142. Kotani, N., Lin, C. Y., Wang, J. S., Gurley, J. M., Tolin, F. P., Michelassi, F., Lin, H. S., Sandberg, W. S., & Roizen, M. F. (1995). Loss of alveolar macrophages during anesthesia and operation in humans. *Anesthesia and analgesia*, 81(6), 1255–1262. <https://doi.org/10.1097/00000539-199512000-00023>
143. Kotani, N., Hashimoto, H., Sessler, D. I., Kikuchi, A., Suzuki, A., Takahashi, S., Muraoka, M., & Matsuki, A. (1998). Intraoperative modulation of alveolar macrophage function during isoflurane and propofol anesthesia. *Anesthesiology*, 89(5), 1125–1132. <https://doi.org/10.1097/00000542-199811000-00012>
144. Kusano, C., Baba, M., Takao, S., Sane, S., Shimada, M., Shirao, K., Natsugoe, S., Fukumoto, T., & Aikou, T. (1997). Oxygen delivery as a factor in the development of fatal postoperative complications after oesophagectomy. *The British journal of surgery*, 84(2), 252–257.
145. Kudsk, K. A., Li, J., & Renegar, K. B. (1996). Loss of upper respiratory tract immunity with parenteral feeding. *Annals of surgery*, 223(6), 629–638. <https://doi.org/10.1097/00000658-199606000-00001>
146. Fukatsu, K., Sakamoto, S., Hara, E., Ueno, C., Maeshima, Y., Matsumoto, I., Mochizuki, H., & Hiraide, H. (2006). Gut ischemia-reperfusion affects gut mucosal immunity: a possible mechanism for infectious complications after severe surgical insults. *Critical care medicine*, 34(1), 182–187. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000196207.86570.16>
147. Pearse, R. M., Harrison, D. A., James, P., Watson, D., Hinds, C., Rhodes, A., Grounds, R. M., & Bennett, E. D. (2006). Identification and characterisation of the high-risk surgical population in the United Kingdom. *Critical care (London, England)*, 10(3), R81. <https://doi.org/10.1186/cc4928>

148. Boyd, O., & Jackson, N. (2005). How is risk defined in high-risk surgical patient management?. *Critical care (London, England)*, 9(4), 390–396. <https://doi.org/10.1186/cc3057>
149. Corcoran, T., Rhodes, J. E., Clarke, S., Myles, P. S., & Ho, K. M. (2012). Perioperative fluid management strategies in major surgery: a stratified meta-analysis. *Anesthesia and analgesia*, 114(3), 640–651. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e318240d6eb>
150. Rello, J., Ollendorf, D. A., Oster, G., Vera-Llonch, M., Bellm, L., Redman, R., Kollef, M. H., & VAP Outcomes Scientific Advisory Group (2002). Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. *Chest*, 122(6), 2115–2121. <https://doi.org/10.1378/chest.122.6.2115>
151. Chastre, J., & Fagon, J. Y. (2002). Ventilator-associated pneumonia. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 165(7), 867–903. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.165.7.2105078>
152. Meduri, G. U., Mauldin, G. L., Wunderink, R. G., Leeper, K. V., Jr, Jones, C. B., Tolley, E., & Mayhall, G. (1994). Causes of fever and pulmonary densities in patients with clinical manifestations of ventilator-associated pneumonia. *Chest*, 106(1), 221–235. <https://doi.org/10.1378/chest.106.1.221>
153. Fagon, J. Y., Chastre, J., Wolff, M., Gervais, C., Parer-Aubas, S., Stéphan, F., Similowski, T., Mercat, A., Diehl, J. L., Sollet, J. P., & Tenailon, A. (2000). Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia. A randomized trial. *Annals of internal medicine*, 132(8), 621–630. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-132-8-200004180-00004>
154. Morris, A. C., Kefala, K., Simpson, A. J., Wilkinson, T. S., Everingham, K., Kerslake, D., Raby, S., Laurenson, I. F., Swann, D. G., & Walsh, T. S. (2009). Evaluation of the effect of diagnostic methodology on the reported incidence of ventilator-associated pneumonia. *Thorax*, 64(6), 516–522. <https://doi.org/10.1136/thx.2008.110239>

155. Koenig, S. M., & Truwit, J. D. (2006). Ventilator-associated pneumonia: diagnosis, treatment, and prevention. *Clinical microbiology reviews*, 19(4), 637–657. <https://doi.org/10.1128/CMR.00051-05>
156. Porzecanski, I., & Bowton, D. L. (2006). Diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia. *Chest*, 130(2), 597–604. <https://doi.org/10.1378/chest.130.2.597>
157. Gibot, S., Cravoisy, A., Levy, B., Bene, M. C., Faure, G., & Bollaert, P. E. (2004). Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells and the diagnosis of pneumonia. *The New England journal of medicine*, 350(5), 451–458. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa031544>
158. Seligman, R., Papassotiriou, J., Morgenthaler, N. G., Meisner, M., & Teixeira, P. J. (2008). Copeptin, a novel prognostic biomarker in ventilator-associated pneumonia. *Critical care (London, England)*, 12(1), R11. <https://doi.org/10.1186/cc6780>
159. Duflo, F., Debon, R., Monneret, G., Bienvenu, J., Chassard, D., & Allaouchiche, B. (2002). Alveolar and serum procalcitonin: diagnostic and prognostic value in ventilator-associated pneumonia. *Anesthesiology*, 96(1), 74–79. <https://doi.org/10.1097/00000542-200201000-00018>
160. O'Neill L. A. (2004). TLRs: Professor Mechnikov, sit on your hat. *Trends in immunology*, 25(12), 687–693. <https://doi.org/10.1016/j.it.2004.10.005>
161. Liew, F. Y., Xu, D., Brint, E. K., & O'Neill, L. A. (2005). Negative regulation of toll-like receptor-mediated immune responses. *Nature reviews. Immunology*, 5(6), 446–458. <https://doi.org/10.1038/nri1630>
162. Janssens, S., & Beyaert, R. (2003). Role of Toll-like receptors in pathogen recognition. *Clinical microbiology reviews*, 16(4), 637–646. <https://doi.org/10.1128/CMR.16.4.637-646.2003>
163. Kanzler, H., Barrat, F. J., Hessel, E. M., & Coffman, R. L. (2007). Therapeutic targeting of innate immunity with Toll-like receptor agonists and

- antagonists. *Nature medicine*, 13(5), 552–559.
<https://doi.org/10.1038/nm1589>
164. Güldner, A., Kiss, T., Serpa Neto, A., Hemmes, S. N., Canet, J., Spieth, P. M., Rocco, P. R., Schultz, M. J., Pelosi, P., & Gama de Abreu, M. (2015). Intraoperative protective mechanical ventilation for prevention of postoperative pulmonary complications: a comprehensive review of the role of tidal volume, positive end-expiratory pressure, and lung recruitment maneuvers. *Anesthesiology*, 123(3), 692–713.
<https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000754>
165. Futier, E., Constantin, J. M., Paugam-Burtz, C., Pascal, J., Eurin, M., Neuschwander, A., Marret, E., Beaussier, M., Gutton, C., Lefrant, J. Y., Allaouchiche, B., Verzilli, D., Leone, M., De Jong, A., Bazin, J. E., Pereira, B., Jaber, S., & IMPROVE Study Group (2013). A trial of intraoperative low-tidal-volume ventilation in abdominal surgery. *The New England journal of medicine*, 369(5), 428–437. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1301082>
166. PROVE Network Investigators for the Clinical Trial Network of the European Society of Anaesthesiology, Hemmes, S. N., Gama de Abreu, M., Pelosi, P., & Schultz, M. J. (2014). High versus low positive end-expiratory pressure during general anaesthesia for open abdominal surgery (PROVHILO trial): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*, 384(9942), 495–503. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60416-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60416-5)
167. Ladha, K., Vidal Melo, M. F., McLean, D. J., Wanderer, J. P., Grabitz, S. D., Kurth, T., & Eikermann, M. (2015). Intraoperative protective mechanical ventilation and risk of postoperative respiratory complications: hospital based registry study. *BMJ (Clinical research ed.)*, 351, h3646.
<https://doi.org/10.1136/bmj.h3646>
168. Severgnini, P., Selmo, G., Lanza, C., Chiesa, A., Frigerio, A., Bacuzzi, A., Dionigi, G., Novario, R., Gregoretti, C., de Abreu, M. G., Schultz, M. J., Jaber, S., Futier, E., Chiaranda, M., & Pelosi, P. (2013). Protective mechanical ventilation during general anesthesia for open abdominal surgery improves

- postoperative pulmonary function. *Anesthesiology*, 118(6), 1307–1321. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31829102de>
169. Orbeago Cortés, D., Puflea, F., Donadello, K., Taccone, F. S., Gottin, L., Creteur, J., Vincent, J. L., & De Backer, D. (2015). Normobaric hyperoxia alters the microcirculation in healthy volunteers. *Microvascular research*, 98, 23–28. <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2014.11.006>
170. Smit, B., Smulders, Y. M., de Waard, M. C., Boer, C., Vonk, A. B., Veerhoek, D., Kamminga, S., de Grooth, H. J., García-Vallejo, J. J., Musters, R. J., Girbes, A. R., Oudemans-van Straaten, H. M., & Spoelstra-de Man, A. M. (2016). Moderate hyperoxic versus near-physiological oxygen targets during and after coronary artery bypass surgery: a randomised controlled trial. *Critical care (London, England)*, 20, 55. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1240-6>
171. Llitjos, J. F., Mira, J. P., Duranteau, J., & Cariou, A. (2016). Hyperoxia toxicity after cardiac arrest: What is the evidence?. *Annals of intensive care*, 6(1), 23. <https://doi.org/10.1186/s13613-016-0126-8>
172. Vincent, J. L., Rhodes, A., Perel, A., Martin, G. S., Della Rocca, G., Vallet, B., Pinsky, M. R., Hofer, C. K., Teboul, J. L., de Boode, W. P., Scolletta, S., Vieillard-Baron, A., De Backer, D., Walley, K. R., Maggiorini, M., & Singer, M. (2011). Clinical review: Update on hemodynamic monitoring--a consensus of 16. *Critical care (London, England)*, 15(4), 229. <https://doi.org/10.1186/cc10291>

ДОДАТКИ

Додаток А

Список публікацій здобувача

НАУКОВІ ПРАЦІ, У ЯКИХ ОПУБЛІКОВАНІ ОСНОВНІ НАУКОВІ РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Dmytriiev, D., Melnychenko, M., Dobrovanov, O., Nazarchuk, O., & Vidiscak, M. (2022). Perioperative hemodynamic protective assessment of adaptive support ventilation usage in pediatric surgical patients. *Acute and critical care*. <https://doi.org/10.4266/acc.2022.00297>

2. Melnychenko, M., Dmytriiev, D., Nazarchuk, O., Sidorenko, L., Chornopyschuk, R., Nagaichuk, V., & Sidorenko, S. (2023, September). Hemodynamic Protective Assessment of BurnNavi-Guided Fluid Management in Burned Patients: Pilot Study. *In International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering* (pp. 421-430). Cham: Springer Nature Switzerland. https://doi.org/10.1007/978-3-031-42782-4_45

3. Мельниченко, М. (2024). Оптимізація періопераційної інфузійної терапії з використанням неінвазивного моніторингу гемодинаміки для профілактики хірургічних інфекцій. *Перспективи та інновації науки*, (2 (36)), 1149-1162. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-2\(36\)-1149-1162](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-2(36)-1149-1162)

4. Nazarchuk, O., Melnichenko, M., Dmytriiev, D., Bahniuk, N., Grebeniuk, D., Dudar, A., Dobrovanov, O. (2023). Investigation of Toll-like receptors 4 levels in patients with respiratory infectious with individualized infusion and antimicrobial management. *Lekarsky Obzor*, 72 (6): 260-267.

НАУКОВІ ПРАЦІ, ЯКІ ДОДАТКОВО ВІДОБРАЖАЮТЬ НАУКОВІ РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ

5. Мельниченко, М., Дмитрієв, Д., & Назарчук, О. (2022). Порівняння періопераційної седації дексмететомідіном та пропофолом у пацієнтів на штучній вентиляції легень з торакальними та абдомінальними оперативними

втручаннями. *Pain, Anaesthesia & Intensive Care*, (1 (98)), 19-26. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.1\(98\).2022.256095](https://doi.org/10.25284/2519-2078.1(98).2022.256095) (Мельниченко М. – особисто провів вимірювання показників неінвазивного моніторингу центральної гемодинаміки, аналіз та статистична обробка результатів; Дмитрієв Д. – розробка ідеї статті; Назарчук О. – провів аналіз дослідження, консультативна допомога на всіх етапах дослідження).

6. Dmytriiev, D., Nazarchuk, O., Melnychenko, M., & Levchenko, B. (2022). Optimization of the target strategy of perioperative infusion therapy based on monitoring data of central hemodynamics in order to prevent complications. *Frontiers in medicine*, 9, 935331. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.935331>

Апробація результатів дисертації:

7. International scientific and practical conference «Medicine and health care in modern society: topical issues and current aspects»: (February 26–27, 2021, Lublin, Republic of Poland) – публікація тез.

8. Науково-практичної міжнародна дистанційна конференція (26 березня 2021 р., м. Харків) – публікація тез.

9. The European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC) Online Xperience Congress, 15-18 June 202, Athens, Greece – публікація тез, усна доповідь.

10. The 11th Virtual Congress of the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies, WFPICCS 2022, July 12-16, 2022, Cape Town - публікація тез, усна доповідь.

11. Науково-практична конференція з міжнародною участю «П'ятий національний форум імунологів, алергологів, мікробіологів та спеціалістів клінічної медицини» (24-25 травня 2023 р., м. Харків) – публікація тез.

Додаток Б

АКТИ ВПРОВАДЖЕНЬ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Проректор з науково-педагогічної та лікувальної роботи закладу вищої освіти Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України, професор

Василь ПОГОРІЛИЙ
 «30» жовтня 2023 р.


АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва наукової розробки, яка впроваджується:** Оптимізація періопераційної інфузійної терапії з використанням неінвазивного моніторингу гемодинаміки для профілактики хірургічних інфекцій.
2. **Установа-розробник:** Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України; 21018 м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.
Розробник: Мельниченко Микола Володимирович.
3. **Джерела інформації:**
 1. Мельниченко, М., Дмитрієв, Д., & Назарчук, О. (2022). Порівняння періопераційної седації дексметомідіном та пропофолом у пацієнтів на штучній вентиляції легень з торакальними та абдомінальними оперативними втручаннями. *Pain, Anaesthesia & Intensive Care*. (1 (98)). 19-26. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.1\(98\).2022.256095](https://doi.org/10.25284/2519-2078.1(98).2022.256095)
 2. Dmytriiev, D., Melnychenko, M., Dobrovanov, O., Nazarchuk, O., & Vidiscak, M. (2022). Perioperative hemodynamic protective assessment of adaptive support ventilation usage in pediatric surgical patients. *Acute and critical care*. <https://doi.org/10.4266/acc.2022.00297>
 3. Nazarchuk, O., Melnichenko, M., Dmytriiev, D., Bahniuk, N., Grebeniuk, D., Dudar, A., Dobrovanov, O. (2023). Investigation of Toll-like receptors 4 levels in patients with respiratory infectious with individualized infusion and antimicrobial management. *Lekarsky Obzor*, 72 (6): 260-267
 4. Melnychenko, M., Dmytriiev, D., Nazarchuk, O., Sidorenko, L., Chornopyschchuk, R., Nagaichuk, V., & Sidorenko, S. (2023, September). Hemodynamic Protective Assessment of BurnNavi-Guided Fluid Management in Burned Patients: Pilot Study. In *International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering* (pp. 421-430). Cham: Springer Nature Switzerland
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** Заклад вищої освіти Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України, кафедра мікробіології (протокол засідання № 5 від 30 жовтня 2023 р.).
5. **Результати застосування пропозиції за період з вересня 2023 по теперішній час.** Матеріали використовуються в навчальному процесі кафедри мікробіології на практичних заняттях.
6. **Ефективність впровадження:** Використання результатів наукових досліджень у навчальному процесі забезпечують поглиблення знань здобувачів вищої освіти щодо сучасних методів лабораторної діагностики інфекційного процесу при періопераційних інфекційних ускладненнях за умов різних стратегій інфузійної терапії.

Відповідальний за впровадження: к.мед.н., доцент ЗВО  **Ірина БОБК**

Завідувач кафедри мікробіології ЗВО
 Вінницький національний медичний
 університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України,
 д.мед.н., професор


Валентин КОВАЛЬЧУК

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Проректор з науково-педагогічної
та лікувальної роботи
Івано-Франківського національного
медичного університету
МОЗ України, к.м.н., доцент
Гарас КОБРИН

2023 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва наукової розробки, яка впроваджується:** Оптимізація періопераційної інфузійної терапії з використанням неінвазивного моніторингу гемодинаміки для профілактики хірургічних інфекцій.
2. **Установа-розробник:** Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України; 21018 м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.
Розробник: Мельниченко Микола Володимирович.
3. **Джерела інформації:**
 1. Мельниченко, М., Дмитрієв, Д., & Назарчук, О. (2022). Порівняння періопераційної седації дексметомідіном та пропофолом у пацієнтів на штучній вентиляції легень з торакальними та абдомінальними оперативними втручаннями. *Pain, Anaesthesia & Intensive Care*, (1 (98)), 19-26. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.1\(98\).2022.256095](https://doi.org/10.25284/2519-2078.1(98).2022.256095)
 2. Dmytriiev, D., Melnychenko, M., Dobrovanov, O., Nazarchuk, O., & Vidiscak, M. (2022). Perioperative hemodynamic protective assessment of adaptive support ventilation usage in pediatric surgical patients. *Acute and critical care*. <https://doi.org/10.4266/acc.2022.00297>
 3. Nazarchuk, O., Melnichenko, M., Dmytriiev, D., Bahniuk, N., Grebeniuk, D., Dudar, A., Dobrovanov, O. (2023). Investigation of Toll-like receptors 4 levels in patients with respiratory infectious with individualized infusion and antimicrobial management. *Lekarsky Obzor*, 72 (6): 260-267
 4. Melnychenko, M., Dmytriiev, D., Nazarchuk, O., Sidorenko, L., Chornopyschuk, R., Nagaichuk, V., & Sidorenko, S. (2023, September). Hemodynamic Protective Assessment of BurnNavi-Guided Fluid Management in Burned Patients: Pilot Study. In *International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering* (pp. 421-430). Cham: Springer Nature Switzerland
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** Заклад вищої освіти Івано-Франківський національний медичний університет МОЗ України, кафедра мікробіології (протокол засідання № 7 від 1/11 2023 р.).
5. **Результати застосування** пропозиції за період з вересня 2023 по теперішній час. Матеріали використовуються в навчальному процесі кафедри мікробіології на практичних заняттях.
6. **Ефективність впровадження:** Використання результатів наукових досліджень у навчальному процесі забезпечують поглиблення знань здобувачів вищої освіти щодо сучасних методів лабораторної діагностики інфекційного процесу при періопераційних інфекційних ускладненнях за умов різних стратегій інфузійної терапії.

**Голова комісії: завідувач кафедри мікробіології,
вірусології та імунології
Івано-Франківського національного
медичного університету МОЗ України,
д.мед.н., професор**

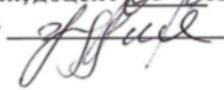
Роман КУЩИК



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Медичний директор КНП "Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради"

Мед.н, доцент  Ярослав СЕМКОВИЧ

«13»  2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ Результатів наукових досліджень

- Назва наукової розробки, яка впроваджується:** Оптимізація періопераційної інфузійної терапії з використанням неінвазивного моніторингу гемодинаміки для профілактики хірургічних інфекцій.
- Установа-розробник:** Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України; 21018 м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.
Розробник: Мельниченко Микола Володимирович.
- Джерела інформації:**
 - Мельниченко, М., Дмитрієв, Д., & Назарчук, О. (2022). Порівняння періопераційної седації дексмететомідіном та пропофолом у пацієнтів на штучній вентиляції легень з торакальними та абдомінальними оперативними втручаннями. *Pain, Anaesthesia & Intensive Care*, (1 (98)), 19-26. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.1\(98\).2022.256095](https://doi.org/10.25284/2519-2078.1(98).2022.256095)
 - Dmytriiev, D., Melnychenko, M., Dobrovanov, O., Nazarchuk, O., & Vidiscak, M. (2022). Perioperative hemodynamic protective assessment of adaptive support ventilation usage in pediatric surgical patients. *Acute and critical care*. <https://doi.org/10.4266/acc.2022.00297>
 - Nazarchuk, O., Melnichenko, M., Dmytriiev, D., Bahniuk, N., Grebeniuk, D., Dudar, A., Dobrovanov, O. (2023). Investigation of Toll-like receptors 4 levels in patients with respiratory infectious with individualized infusion and antimicrobial management. *Lekarsky Obzor*, 72 (6): 260-267
 - Melnychenko, M., Dmytriiev, D., Nazarchuk, O., Sidorenko, L., Chornopyshchuk, R., Nagaichuk, V., & Sidorenko, S. (2023, September). Hemodynamic Protective Assessment of BurnNavi-Guided Fluid Management in Burned Patients: Pilot Study. In *International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering* (pp. 421-430). Cham: Springer Nature Switzerland
- Де впроваджено:** в практичну діяльність закладу КНП "Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради"
- Ефективність впровадження:** відповідно до запропонованої інформації щодо ефективності оптимізації інфузійної терапії покращено підходи до профілактики періопераційних інфекційних ускладнень, пов'язаних з наданням медичної допомоги

Відповідальний за впровадження:

Медичний директор КНП
"Івано-Франківська обласна дитяча
клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради"

Ярослав СЕМКОВИЧ





«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор КНП "Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М. І. Пирогова Вінницької обласної ради"

Паненко В. В.

«18» _____ 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ Результатів наукових досліджень

1. Назва пропозиції: «Оптимізація періопераційної інфузійної терапії з використанням неінвазивного моніторингу гемодинаміки для профілактики хірургічних інфекцій»

2. Установа-розробник: Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України; 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

3. Розробник: Мельниченко Микола Володимирович

4. Джерело інформації:

1. Мельниченко, М., Дмитрієв, Д., & Назарчук, О. (2022). Порівняння періопераційної седатії дексмететомідином та пропофолом у пацієнтів на штучній вентиляції легень з торакальними та абдомінальними оперативними втручаннями. *Pain, Anaesthesia & Intensive Care*, 1(98), 19-26. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.1\(98\).2022.256095](https://doi.org/10.25284/2519-2078.1(98).2022.256095)
2. Dmytriiev, D., Melnychenko, M., Dobrovanov, O., Nazarchuk, O., & Vidiscak, M. (2022). Perioperative hemodynamic protective assessment of adaptive support ventilation usage in pediatric surgical patients. *Acute and critical care*. <https://doi.org/10.4266/acc.2022.00297>
3. Nazarchuk, O., Melnychenko, M., Dmytriiev, D., Bahniuk, N., Grebeniuk, D., Dudar, A., Dobrovanov, O. (2023). Investigation of Toll-like receptors 4 levels in patients with respiratory infectious with individualized infusion and antimicrobial management. *Lekarskyi Obzor*, 72 (6): 260-267
4. Melnychenko, M., Dmytriiev, D., Nazarchuk, O., Sidorenko, L., Chornopyschuk, R., Nagaichuk, V., & Sidorenko, S. (2023, September). Hemodynamic Protective Assessment of BurnNavi-Guided Fluid Management in Burned Patients: Pilot Study. In *International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering* (pp. 421-430). Cham: Springer Nature Switzerland

5. Де впроваджено: Центр термічної травми та пластичної хірургії КНП "Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М. І. Пирогова Вінницької обласної ради".

6. Ефективність впровадження: відповідно до запропонованої інформації щодо оптимізації стратегії інфузійної терапії у пацієнтів з опіками покращено підходи до профілактики розвитку періопераційних інфекційних ускладнень та удосконалено їх лікування з використанням принципів цілеспрямованої інфузійної терапії.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач Центру термічної травми та пластичної хірургії

КНП "Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М. І. Пирогова

Вінницької обласної ради", д.мед.н., доцент

Роман ЧОРНОПИЩУК

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Директор КНП "Вінницька обласна
 дитяча клінічна лікарня Вінницької
 обласної ради"

Лідія ДІДЕНКО
 2024 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ Результатів наукових досліджень

1. **Назва наукової розробки, яка впроваджується:** Оптимізація періопераційної інфузійної терапії з використанням неінвазивного моніторингу гемодинаміки для профілактики хірургічних інфекцій.
2. **Установа-розробник:** Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України; 21018 м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.
Розробник: Мельниченко Микола Володимирович.
3. **Джерела інформації:**
 1. Dmytriiev, D., **Melnichenko, M.**, Dobrovanov, O., Nazarchuk, O., & Vidiscak, M. (2022). Perioperative hemodynamic protective assessment of adaptive support ventilation usage in pediatric surgical patients. *Acute and critical care*. <https://doi.org/10.4266/acc.2022.00297>
 2. Nazarchuk, O., **Melnichenko, M.**, Dmytriiev, D., Bahniuk, N., Grebeniuk, D., Dudar, A., Dobrovanov, O. (2023). Investigation of Toll-like receptors 4 levels in patients with respiratory infectious with individualized infusion and antimicrobial management. *Lekarskyi Obzor*, 72 (6): 260-267
 3. Мельниченко, М. (2024). Оптимізація періопераційної інфузійної терапії з використанням неінвазивного моніторингу гемодинаміки для профілактики хірургічних інфекцій. *Перспективи та інновації науки*. (2 (36)), 1149-1162. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-2\(36\)-1149-1162](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-2(36)-1149-1162)
4. **Де впроваджено:** в практичну діяльність закладу КНП "Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня Вінницької обласної ради"
5. **Ефективність впровадження:** відповідно до запропонованої інформації щодо ефективності оптимізації інфузійної терапії покращено підходи до профілактики періопераційних інфекційних ускладнень, пов'язаних з наданням медичної допомоги.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач відділенням анестезіології
 та інтенсивної терапії

Анатолій СТАРОДУБ