

# Персоналізація інфузійної терапії: сьогодення та перспективи розвитку

Д.О. Дзюба<sup>1, 2</sup>, І.А. Чайковський<sup>3</sup>, А.О. Жежер<sup>4</sup>

1. Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

2. КНП «Вишгородська центральна районна лікарня», м. Вишгород, Україна

3. Інститут кібернетики ім. В.М. Глушкова НАН України, м. Київ, Україна

4. Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

**Конфлікт інтересів:** відсутній

**РЕЗЮМЕ.** Інфузійна терапія в критичних станах, хоча й технічно проста, потребує складного підходу для вибору оптимальних типу й об'єму рідини. Персоналізована терапія вважається новою стратегією для ресусcitaції тяжкохворих, особливо при сепсисі та шоку. Ця стратегія включає індивідуальний підбір об'єму, складу та швидкості введення рідин залежно від клінічного статусу пацієнта.

Важливо розрізнити заміну рідини й заміну об'єму, оскільки різні показання потребують різних стратегій. Неправильний підбір рідин може нашкодити половині пацієнтів, і потрібно використовувати динамічні показники для оцінювання реагування. Інтеграція штучного інтелекту для аналізу електрокардіограм має потенціал у моніторингу серцевих розладів, хоча немає доказів переваги колоїдних розчинів над кристалоїдними в зниженні смертності.

Персоналізована терапія має спиратися на концепцію «керування рідинами», що включає 4 D (drug, dose, duration, de-escalation – препарат, доза, тривалість, деескалація) та 4 компоненти ROSE (реанімація, оптимізація, стабілізація, евакуація). Ці підходи допоможуть зменшити захворюваність і покращити результати лікування.

У майбутньому потрібно впроваджувати нові дослідження, котрі оцінюють ефективність інфузійної терапії в різноманітних групах пацієнтів, зважаючи на індивідуальні особливості та клінічний контекст, що може підвищити ефективність і безпеку лікування.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** рідинна ресусcitaція, кров, персоналізована терапія, препарат, доза, тривалість, реанімація, оптимізація, стабілізація.

## Personalization of infusion therapy: current status and future perspectives

D.O. Dziuba<sup>1, 2</sup>, I.A. Chaikovsky<sup>3</sup>, A.O. Zhezher<sup>4</sup>

1. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

2. Vyshgorod Central District Hospital, Vyshgorod, Ukraine

3. Glushkov Institute of Cybernetics of the NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

4. Shpyuk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**Conflict of interest:** none

**ABSTRACT.** Infusion therapy in critical conditions, while technically simple, requires a complex approach to select the optimal type and volume of fluid. Personalized therapy is considered a new strategy for resuscitating seriously ill patients, especially those with sepsis and shock. This strategy involves the individual selection of volume, composition, and infusion rate of fluids based on the patient's clinical status.

It is important to differentiate between fluid replacement and volume replacement, as different indications require different strategies. Incorrect fluid selection can harm half of the patients, and dynamic indicators must be used to assess responsiveness. The integration of artificial intelligence for analyzing electrocardiograms has potential in monitoring cardiac disorders, although there is currently no evidence indicating the benefit of colloid solutions over crystalloids in reducing mortality.

Personalized therapy should rely on the concept of "fluid management", which includes 4 Ds (drug, dose, duration, de-escalation) and 4 ROSE components (resuscitation, optimization, stabilization, evacuation). These approaches can help reduce morbidity and improve treatment outcomes.

Future studies should assess infusion therapy's effectiveness and safety in diverse patient groups, considering individual factors and clinical context.

**KEY WORDS:** fluid resuscitation, personalized therapy, drug, dose, duration, resuscitation, optimization, stabilization.

Проведення інфузійної терапії в пацієнтів у критичних станах є одночасно простим і складним процесом, оскільки вводити рідину довенно може будь-який лікар, але визначити найкращий тип і кількість рідини для кожної конкретної ситуації на будь-якому етапі перебування в інтенсивній терапії досить складно. Тому персоналізована інфузійна терапія дедалі частіше визнається новітньою стратегією ресусцитації критично хворих пацієнтів, особливо тих, хто має сепсис, септичний чи інші види шоку, гостре пошкодження нирок або значні опіки. На цьому етапі розвитку медицини персоналізація інфузії визнана необхідною для оптимізації результатів і мінімізації шкоди. Ця стратегія заснована на підборі об'єму, складу, швидкості та способу введення інфузійних розчинів з огляду на індивідуальні особливості пацієнта, його поточний клінічний статус, супутні хвороби, лабораторні й функціональні показники. Така методологія дає змогу значно підвищити безпеку й ефективність лікування, зменшити побічні реакції, скоротити термін госпіталізації та покращити якість життя. Класичний підхід до інфузійної терапії, що характеризується введенням конкретних дозувань за певних патологій, замінюється стратегіями, які адаптують введення розчинів до гемодинамічного стану пацієнта. Така динамічна стратегія дає можливість застосовувати гнучкіші підходи до дозувань і об'ємів, що знижує ризик пере-/недовантаження рідиною чи іншої патофізіологічної реакції на терапію [1-7].

Наразі чітке й універсальне визначення персоналізованої медицини відсутнє, її зазвичай описують як медичну модель, яка ґрунтується на встановленні фенотипових і генотипових характеристик індивідів (наприклад, молекулярного профілю, медичних зображень, даних про спосіб життя) для підбору найвідповіднішої терапії для конкретної особи в певний час, та/або для з'ясування схильності до захворювань, та/або для своєчасної й цілеспрямованої профілактики. Це визначення було дано консенсусом Ради міністерств охорони здоров'я ЄС у їхніх висновках щодо персоналізованої медицини ще 2015 року [7].

Введення внутрішньовенних рідин є однією з найпоширеніших процедур у галузі інтенсивної терапії. Переваги та ризики інфузійної терапії постійно обговорюються. Хоча застосування розчинів у разі шоку може сприяти стабілізації кровообігу та, відповідно, бути потенційно життєво необхідним, перевантаження рідиною пов'язане з розвитком набряків і погіршенням результатів [2]. Цікаво, що попри широке використання різних інфузійних розчинів жодних конкретних доказів того, що інфузійна терапія сама собою сприяє зниженню рівня смертності серед тяжкохворих пацієнтів, не надано. У разі сепсису докази «від лабораторії до ліжка пацієнта», які підтримують ресусцитацію рідинами як лікування, залишаються надзвичайно слабкими й дуже суперечливими. Наша сучасна практика, здається, здебільшого ґрунтується на історичних переконаннях і неповному або неправильному розумінні патофізіології сепсису [3].

Недостатність доказів у цій галузі медицини може бути пов'язана зі складністю лікування внутрішньо різнорідної групи тяжкохворих пацієнтів, а також з істотною різницею в клінічному застосуванні інфузійної терапії. Гетерогенність пацієнтів, навіть у межах груп з визначеними хворобами,

як-от сепсис або гострий респіраторний дистрес-синдром, залишається однією з основних проблем при встановленні надійних доказів того, що стратегії інфузійної терапії покращують результати лікування пацієнта, як-от смертність і відновлення після інтенсивної терапії. Результати кількох великих досліджень з вивчення цих питань надали лікарям корисні відповіді, але й поставили багато нових запитань, тому значні дебати та суперечки тривають. Ці великі рандомізовані контрольовані дослідження, хоча й вважаються найвищим рівнем доказовості, часто не враховують гетерогенності пацієнтів і, відповідно, демонструють негативні результати [4].

Застосування принципів персоналізованої медицини для введення рідин у тяжкохворих пацієнтів потребуватиме ретельної уваги до: контексту, показань, цілей, часу, кількості й типу рідини, стратегії інфузії.

Важливо розрізняти заміну рідини та заміну об'єму в пацієнтів на інтенсивній терапії. Різні показання потребують різних стратегій і вибору інфузійних середовищ, але ця різниця не завжди була належно оцінена при проведенні досліджень з рідинної терапії. Крім того, знову повертаючись до гетерогенності пацієнтів, одне й те саме втручання може бути корисним в одній групі пацієнтів і шкодити в іншій. Це було наочно продемонстровано в недавньому систематичному огляді та метааналізі стратегії переливання препаратів крові в періопераційному періоді в пацієнтів з гострими хворобами. У цьому дослідженні автори використали контекстуальний підхід, орієнтований на характеристики пацієнтів і клінічні умови, щоб оцінити ризик або користь рестриктивної стратегії переливання порівняно з ліберальною. Вони виявили, що така стратегія інфузійної терапії асоціювалася з підвищеним ризиком комбінованих серцево-судинних ускладнень і смерті в пацієнтів із серцево-судинними хворобами, які мали кардіологічні або судинні операції, а також у літніх пацієнтів, які мали ортопедичні операції, але не в змішаній групі тяжкохворих пацієнтів [5].

Як і можна було очікувати, діагноз або робоча гіпотеза клініциста про те, яка саме хвороба чи процес спричиняє порушення фізіології, відіграє важливу роль у прийнятті рішення щодо рідинної ресусцитації.

Рідинна ресусцитація пацієнтів у шоку має бути своєчасною й адекватною. Рекомендації щодо боротьби із сепсисом пропонують вводити внутрішньовенно 30 мл/кг кристалоїдів у вигляді болюсу пацієнтам із сепсисом з гіпотонією або підвищеним рівнем лактату протягом 3 годин від моменту звернення [6]. Зазвичай розчини вводять для корекції порушень фізіологічних параметрів, як-от гіпотензія, тахікардія, олігурія й підвищений рівень лактату. Однак не існує універсального визначення того, що таке внутрішньовенний болус рідини та як його слід вводити, а також на які фізіологічні ефекти очікують клініцисти в результаті такої терапії. Це було продемонстровано в опитуванні лікарів у галузі гострої допомоги в Австралії та Новій Зеландії [8]. Дослідження показало, що інфузійна терапія є погано визначеним утручанням з істотною варіабельністю в обранні рідини, її об'єму та швидкості введення. Крім того, фахівці в галузі інтенсивної терапії й екстреної медицини продемонстрували

значну варіабельність у своїх очікуваних фізіологічних реакціях на це втручання. Така велика варіабельність була виявлена й між різними особами та країнами, коли дослідники розширили своє дослідження до 3138 практиків із 30 країн [9, 10]. Інше глобальне дослідження FENICE дійшло тих самих висновків: поточна практика й оцінювання інфузійної терапії в тяжкохворих дуже варіабельні [7].

До того ж фізіологічні ефекти інфузійної терапії в тяжкохворих пацієнтів залишаються недосить вивченими. Це було підтверджено систематичним оглядом сучасних даних про фізіологічні зміни після стандартної стратегії при сепсисі [5]. Жодних рандомізованих контрольованих досліджень, що порівнюють стандартні стратегії рідинної ресусцитації з альтернативними втручаннями, як-от вазопресори, не існує. Крім того, найефективніша швидкість уведення рідини невідома. Швидкість уведення болюсу рідини, схоже, впливає на гемодинамічні показники. У рандомізованому перехресному пілотному дослідженні за участю здорових добровольців з компенсованим геморагічним шоком учасників рандомізували на отримання 20 мл/кг кристалоїду за 10 хвилин (швидко) або за 30 хвилин (повільно). Під час швидкої реанімації кров'яний тиск був вищим, але парадоксально в більшості учасників індекс серця прогресивно знижувався під час фази ресусцитації; цього не спостерігалося в групі з повільною швидкістю введення. Водночас гемодинамічна реакція на внутрішньовенне болюсне введення рідини зазвичай є невеликою й короткочасною, і клінічне значення цього фізіологічного ефекту залишається невизначеним [6, 8, 9].

Нарешті, рутинна інфузійна терапія може завдати шкоди, особливо при бездумному застосуванні. Ось лише основні негативні ефекти перенавантаження рідиною [11]:

1. Центральна нервова система: порушення когнітивних функцій, делірій, підвищення внутрішньочерепного, інтраорбітального та внутрішньоочного тиску, набряк мозку, зменшення церебрального перфузійного тиску.
2. Дихальна система: набряк легень, плевральний випіт, підвищена еластичність грудної стінки, знижена динамічна та статична респіраторна податливість, підвищення індексу екстравакулярної води легень, підвищення індексу проникності легневих судин, гіперкарбія, гіпоксія, зменшення об'ємів легень (імітує рестриктивне захворювання легень через підвищений внутрішньочеревний тиск), подовжена вентиляція, утруднене припинення вентиляції.
3. Серцево-судинна система: набряк міокарда, перикардальний випіт, порушення проведення імпульсів, зниження скорочувальної функції, діастолічна дисфункція, підвищення тиску заповнення (центрального венозного та тиску оклюзії легеневої артерії), зниження венозного повернення, зниження ударного об'єму й серцевого викиду, депресія міокарда, зниження варіації ударного об'єму та пульсового тиску, венозний застій.
4. Ниркова система: інтерстиційний набряк нирок, підвищення венозного й інтерстиційного тиску, зниження ниркового кровотоку та швидкості клубочкової фільтрації, підвищення судинного опору нирок, застій у нирковій венозній системі, змінений рівень креатиніну.
5. Шлунково-кишкова система: набряк кишківника, порушення скорочувальної функції кишківника, підвищення кишкової непрохідності та мальабсорбції, зменшення перфузії печінки й селезінки, утворення асцити, підвищення внутрішньочеревного тиску та зниження перфузійного тиску в черевній порожнині, абдомінальна гіпертензія, абдомінальний компартмент-синдром.
6. Печінкова система: зниження перфузії печінки, зменшення кліренсу лактату, венозний застій печінки, локальний синдром печінкового компартменту.
7. Черевна стінка та шкіра: набряк тканин, погане загоєння ран, підвищення ризику інфекцій ран і пролежнів, зниження податливості черевної та грудної стінки.

Занепокоєння викликає те, що лікарі часто не можуть точно визначити, чи потрібен пацієнту внутрішньовенний болюс рідини, покладаючись лише на клінічний огляд і статичні показники, як-от класичний центральний венозний тиск. Дослідження показують, що приблизно 50 % пацієнтів, яким уводять рідину на підставі таких показників, не реагують на неї. Тобто рішення про введення рідини часто є випадковим, як підкидання монети. Це означає, що ми ризикуємо нашкодити половині пацієнтів, яким рідина вводиться неправильно. Найкраще рішення для терапії рідинами – використовувати динамічні показники, як-от вимірювання ударного об'єму або варіабельність пульсового тиску, хоча деякі фактори, як-от аритмії чи певні види вентиляції, можуть ускладнити їх застосування [12, 13]. Наприклад, зручний для виконання тест пасивного підведення ніг добре валідований у ситуаціях, коли ці динамічні індекси не можна надійно застосовувати у відділенні інтенсивної терапії [14]. Біспектральна ехокардіографія та тест із затримкою видиху є іншими засобами для визначення реактивності переднавантаження. Динамічні тести доповнюють один одного, і клініцисти мають обирати між ними відповідно до стану пацієнта та техніки моніторингу кровотоку [15]. Ще одним тестом є непряме оцінювання на підставі моніторингу за допомогою електрокардіографічного (ЕКГ) багатофункціонального комплексу з мініатюрними ЕКГ-реєстраторами.

Інтеграція штучного інтелекту в розшифровування сигналів ЕКГ показала багатонадійні результати в діагностиці хвороб серця. Штучний інтелект має величезний потенціал для покращення виявлення та моніторингу серцевих аномалій і патологій шляхом аналізу складних ритмічних патернів і тонких аномалій, присутніх на ЕКГ. Аналіз малих ЕКГ-змін має вирішальне значення, оскільки він може виявити приховані потенційні патофізіологічні відхилення, котрі, втім, мають велике значення в контексті перебігу та прогнозу хвороби. Особливо актуальними в контексті визначення пацієнтів, які є перспективними з погляду відгуку на інфузійну терапію, є індекси, насамперед показник  $sP/sQRS$ , який відображає передсердний внесок у систолу лівого шлуночка, а отже, значною мірою у внутрішньосерцеву гемодинаміку. Ступінь збільшення  $sP/sQRS$  у ході тесту і є найперспективнішим індикатором для визначення пацієнтів-відповідачів для призначення інфузійної терапії. Цей метод не має протипоказань, окрім постійної форми миготливої терапії, і доступний для широкого розповсюдження.

## АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ

На жаль, такий підхід не є стандартним у реальній практиці. Адже щоразу більша кількість досліджень пов'язує перевантаження рідиною в пацієнтів із сепсисом з погіршенням результатів [16, 17].

Дослідження ARDS Network показало, що консервативна стратегія щодо рідини може покращити результати пацієнтів. У цьому дослідженні 1000 пацієнтів з гострим ураженням легень були рандомізовані в групи з консервативною та ліберальною стратегіями управління протягом 7 днів за допомогою чітких протоколів. Пацієнти, які перебували в консервативній групі, мали значно кращу функцію легень, коротший період перебування на штучній вентиляції легень та інтенсивній терапії без збільшення кількості легневих ускладнень [19, 20].

На сьогодні немає доказів з рандомізованих контрольованих досліджень стосовно того, що ресусцитація колоїдами замість кристалоїдів знижує ризик смерті в тяжкохворих пацієнтів. Цікаво, що існує значна регіональна варіабельність щодо використання рідин для реанімації в тяжкохворих пацієнтів. Після публікації кількох великих досліджень з рідинної терапії практика ресусцитації рідинами, здається, змінилася глобально. Наприклад, у спостережному дослідженні в Австралії та Новій Зеландії фіксувалися зміни в стратегії інтенсивної терапії рідинами в пацієнтів, госпіталізованих до відділення інтенсивної терапії дорослих протягом 24 годин у шість періодів між 2007 і 2013 роками [8, 21]. За цей 6-річний період використання кристалоїдів зросло, переважно через збільшення застосування збалансованих сольових розчинів, тоді як використання колоїдів зменшилося, переважно через зниження застосування желатинів. Збалансовані рідини – це кристалоїдні та колоїдні розчини з фізіологічно збалансованим електролітним складом, як-от розчин Хартмана, PlasmaLyte і Nextend. Використання цих рідин для об'ємної інфузійної терапії потенційно може запобігти розвитку гіперхлоремічного ацидозу – електролітних порушень, з якими часто стикаються при застосуванні звичайної ізотонічної солі, навіть після відносно малих об'ємів [22, 23]. Також використання 0,9 % фізіологічного розчину пов'язане з потенційно шкідливими впливами на нирки, можливо, через їхній ефект на нирковий кровотік. Зокрема, в експериментальних моделях сепсису збалансовані рідини асоціюються з кращою короткостроковою виживаністю. У проспективному відкритому пілотному дослідженні, в якому брали участь 1533 тяжкохворі пацієнти, впровадження стратегії з обмеженням рівня хлоридів у відділенні інтенсивної терапії було пов'язане зі значним зниженням кількості випадків гострої ниркової недостатності та використання ниркової замісної терапії [6, 12].

Однак у найбільшому на сьогодні проспективному рандомізованому дослідженні не було знайдено ознак шкоди від використання 0,9 % фізрозчину в пацієнтів порівняно зі збалансованими. У цьому подвійно засліпленому кластерному перехресному дослідженні, що порівнювало ефекти їх застосування щодо ниркових ускладнень у пацієнтів, госпіталізованих до відділення інтенсивної терапії, не було знайдено різниці в смертності, розвитку гострої ниркової недостатності або використанні ниркової замісної терапії [24-26].

На шляху до персоналізації інфузійної терапії, що наближена до реальної клініки, стоїть оновлена концепція «керування рідинами», аналогічна концепції «керування антибіотиками», яка зосереджується на 4 D (drug, dose, duration, de-escalation – препарат, доза, тривалість, деескалація), 4 запитаннях (коли починати та коли припиняти терапію рідинами, коли починати та коли припиняти видалення рідини), 4 показаннях (реанімація, підтримка, заміщення й харчування) та моделі ROSE, що описує 4 фази рідинного менеджменту (реанімація, оптимізація, стабілізація й евакуація). Рисунок ілюструє 4 динамічні фази рідинного менеджменту та містить декілька пропозицій щодо тригерів і безпечних меж у кожній фазі [24-26].

Під час проведення рідинної ресусцитації завжди постає питання про доречність різних розчинів на різних фазах за використання вищезазначеної концепції. Наприклад, у фазах ресусцитації й оптимізації автори схиляються до застосування збалансованих кристалоїдів, але теоретично вказують на переваги колоїдів через більшу здатність до розширення об'єму плазми та довший період напіврозпаду в плазмі. Водночас колоїди мають теоретичний недолік у вигляді затримання часу зсідання крові та підвищення ризику ушкодження нирок. У цьому контексті може бути цікаво те, що в основних дослідженнях, які вказують на шкідливий вплив колоїдів, їх вводили у великій кількості, найчастіше як єдиний агент рідинної ресусцитації, саме у фазі стабілізації, тобто у фазі, котра, можливо, й не потребує їх застосування, особливо без використання кристалоїдів; це може вказувати на некоректні висновки вищезазначених досліджень.

Численні комбінації рідин можуть використовуватися в щоденній практиці стосовно рідинної ресусцитації: кров і кристалоїди (травма), кристалоїди на ранніх етапах (післяопераційна гіповолемія), альбумін на пізніх етапах (сепсис). Аналогічно підтримувальні рідини часто є комбінацією ентерального та парентерального харчування, інших розчинів, які містять глюкозу, фізіологічний розчин та/або збалансовані кристалоїди [13, 24-27].

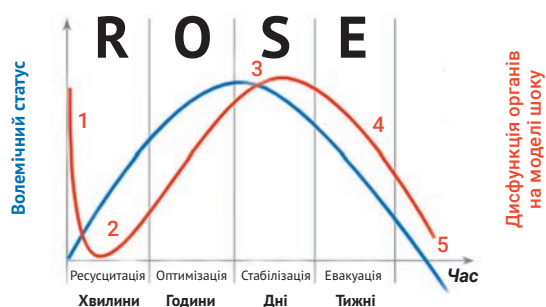


Рис. Фази рідинної ресусцитації протягом шоку [27]

У підсумку ми спостерігаємо ситуацію, коли колоїдні розчини мають обмеження в застосуванні, а досягнення гемодинамічних показників у пацієнтів з гіпотонією різного генезу ізотонічними й ізоосмолярними збалансованими кристалоїдними розчинами потребує застосування великих об'ємів, які провокують виникнення ускладнень від інфузійної терапії, описаних вище.

Мета – досягнути гемодинамічної стабільності та не спровокувати ускладнення від об'єму чи електролітного дисбалансу. Із цією метою зазвичай використовуються розчини з підвищеними концентраціями щодо тоничності й осмолярності, щоб модерувати клінічний ефект не виключно з рідини, яку необхідно вливати ззовні, а й мобілізувати внутрішні резерви, рідину з інтерстицію, в позитивному напрямку – в судинне русло.

У цьому контексті певне місце, особливо на фазах оптимізації та стабілізації згідно з концепцією ROSE, потенційно може зайняти вітчизняний розчин Реосорбілакт (ТОВ «Юрія-Фарм»), зважаючи на те що останніми роками проведено декілька міжнародних багатоцентрових клінічних досліджень щодо його ефективності й безпеки застосування в комплексній терапії опікової хвороби (RheoSTAT-CP0669), сепсису (RheoSTAT-CP0620) та пневмонії (RheoSTAT-CP0698) [11, 28].

Зокрема, в результаті дослідження цього препарату при лікуванні тяжкої опікової хвороби доведено, що Реосорбілакт, уведений у дозі 10 мл/кг для відновлення гіповолемії, чинить гемодинамічну дію. Під час дослідження помпової функції серця в разі застосування Реосорбілакту в динаміці встановлено, що на другу добу фракція викиду збільшується на 4 % відносно 1-ї доби та на 2 % відносно хворих порівняльної групи; це дає підґрунтя для застосування його на етапі оптимізації [11, 28].

Щодо застосування препарату на етапі стабілізації, то під час дослідження терапії опікової хвороби доведено, що малооб'ємна інфузійна терапія Реосорбілактом у дозі 200-400 мл/добу дає змогу зменшити загальний об'єм інфузії, потрібної для досягнення терапевтичного ефекту, без ризику гіпергідратації та перевантаження рідиною. Під час цієї терапії за пневмонії представлено дані про збільшення об'єму циркулювальної крові, на що вказують істотне підвищення центрального венозного тиску та стабілізація показників артеріального тиску й частоти серцевих скорочень. З іншого боку, після 3-денного курсу інфузій показники центрального венозного тиску не підвищилися до критично високих рівнів, що дало змогу зменшити загальний об'єм інфузії, необхідної для досягнення терапевтичного ефекту без ризику гіпергідратації та перевантаження рідиною; це особливо важливо в пацієнтів старшого віку з коморбідністю чи при критичних станах, які мають особливо несприятливий прогноз у разі пневмонії. При дослідженні малооб'ємної інфузії при сепсисі автори дійшли до подібних висновків про збільшення об'єму циркулювальної крові на тлі зменшення загального об'єму інфузії, необхідної для досягнення терапевтичного ефекту, таким чином усуваючи ризик надмірної гідратації та перевантаження рідиною [11, 28].

У цьому контексті потрібно зважати на ризики перенавантаження рідиною пацієнтів, які не реагують на рідину. А впровадження фізіологічного, гемодинамічно керованого, обережного підходу до терапії інфузійними розчинами в пацієнтів із сепсисом може потенційно зменшити захворюваність і покращити результати [29]. Безпека, можливість і ефективність цілеспрямованих стратегій мінімізації рідин з використанням протоколізованої оцінки реагування на рідини мають потенціал, але потребують подальшого дослідження. Так і концепція малооб'ємної інфузійної терапії із застосуванням гіпертонічних рідин за сепсису заслуговує на додаткове дослідження. Гіпертонічна ресусцитація може забезпечити ефективне та швидке внутрішньовенне відновлення об'єму циркулювальної крові. Крім того, деякі попередні дані свідчать: застосування гіпертонічної рідини при сепсисі може мати корисний вплив на загальну циркуляцію та функцію серця, що перевищує просте збільшення об'єму в кровообігу. Гіпертонічна ресусцитація може впливати на запальні шляхи та функцію ендотелію, що може бути корисним для пацієнтів із септичним шоком і гострим ураженням легень [24-26].

У перспективі нам потрібно використовувати нові моделі досліджень інфузійної терапії, які здатні оцінювати ефективність багатьох утручань у гетерогенній групі пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії, з огляду на те що терапевтичні ефекти можуть бути різними в різних пацієнтів.

Персоналізована терапія рідинами в тяжкохворих вимагає від клініцистів інтеграції порушених фізіологічних параметрів у модель клінічного прийняття рішень, яка враховує також імовірний діагноз і потенційний ризик або користь у конкретному контексті пацієнта. Тому персоналізована реанімація рідинами потребує ретельної уваги до новітніх концепцій інфузійної терапії, як-от 4 D та ROSE з їхніми складовими: контекст, показання, цілі, час, об'єм і тип рідини, стратегія введення.

### Висновки

1. Персоналізована інфузійна терапія є необхідною стратегією для оптимізації лікування критично хворих пацієнтів, оскільки вона зменшує ризики, пов'язані з перевантаженням рідиною, і покращує клінічні результати.
2. Відсутність чітких доказів ефективності інфузійної терапії в зниженні смертності підкреслює необхідність переосмислення підходів до лікування, з акцентом на індивідуальних особливостях пацієнтів та їхньому гемодинамічному стані.
3. Упровадження динамічних показників і новітніх технологій, як-от штучний інтелект, може суттєво поліпшити прийняття рішень у терапії, забезпечуючи точнішу оцінку потреби в рідинній ресусцитації.

## Література/References

- Zhang Z., Zheng B., Liu N. Individualized fluid administration for critically ill patients with sepsis with an interpretable dynamic treatment regimen model. *Scientific Reports*. 2020; 10 (1): 17874. DOI: 10.1038/s41598-020-74906-z.
- Monnet X., Lai C., Teboul J.L. How I personalize fluid therapy in septic shock? *Critical Care*. 2023; 27 (1): 123. DOI: 10.1186/s13054-023-04363-3.
- Thwaites L., Nasa P., Abbenbroek B., et al. Management of adult sepsis in resource-limited settings: global expert consensus statements using a Delphi method. *Intensive Care Med*. 2025; 51: 21-38.
- Matthay M.A., Arabi Y., Arroliga A.C., et al. A new global definition of acute respiratory distress syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2024; 209: 37-47. DOI: 10.1164/rccm.202303-0558ws.
- Pantet O., Ageron F.X., Zingg T. Advances in resuscitation and deresuscitation. *Current Opinion in Critical Care*. 2025; 00075198-990000000-00259. DOI: 10.1097/MCC.0000000000001267.
- Chaibi K., Dreyfuss D., Gaudry S. Biomarkers and the prediction of acute kidney injury and renal replacement therapy initiation: a dream within a dream. *Intensive Care Med*. 2025. DOI: 10.1007/s00134-025-08254-9.
- Council EU. Council conclusions on personalised medicine for patients (2015/C421/03). *Off. J. Eur. Union*. 2015; 58 (C421): 2-6.
- Poole A.P., Chaba A., Bellomo R., et al. Mortality trends for sepsis and septic shock among critically ill adults in Australia and New Zealand. *Intensive Care Med*. 2025; 51: 2318-2328. DOI: 10.1007/s00134-025-08162-y.
- Prescott H.C., Harrison D.A., Rowan K.M., et al. Temporal trends in mortality of critically ill patients with sepsis in the United Kingdom, 1988-2019. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2024; 209: 507-516.
- National Center for Health Statistics. NCHS – age-adjusted death rates for selected major causes of death. Available at: <https://data.cdc.gov/d/6rkc-nb2q>.
- Dziuba D., Nedashkivsky S. The path to individualization of infusion therapy for emergency conditions according to the ROSE concept. *Perioperaciina Medicina*. 2024; 7.1: 32-39.
- Monnet X., Messina A., Greco M., et al. ESICM guidelines on circulatory shock and hemodynamic monitoring 2025. *Intensive Care Med*. 2025; 51: 1971-2012. DOI: 10.1007/s00134-025-08137-z.
- Mekontso Dessap A., Cecconi M. Stepwise fluid management in critical illness. *Intensive Care Med*. 2025. DOI: 10.1007/s00134-025-08263-8.
- Bodien Y.G., Bust K.M., Chang C.W.J., et al. Disorders of consciousness diagnosis, interventions, and prognostication for the intensivist: report of the 2025 ISICEM roundtable. *Intensive Care Med*. 2025. DOI: 10.1007/s00134-025-08224-1.
- Cecconi M., Greco M., Shickel B., et al. Implementing artificial intelligence in critical care medicine: a consensus of 22. *Crit. Care*. 2025; 29 (1): 290. DOI: 10.1186/s13054-025-05532-2.
- Schupp T., Forner J., Rusnak J., et al. Does atrial fibrillation deteriorate the prognosis in patients with septic or cardiogenic shock? *Am. J. Cardiol*. 2023; 205: 141-149. DOI: 10.1016/j.amjcard.2023.07.008.
- Sinha S.S., Morrow D.A., Kapur N.K., et al. 2025 Concise clinical guidance: an ACC expert consensus statement on the evaluation and management of cardiogenic shock: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2025; 85 (16): 1618-1641. DOI: 10.1016/j.jacc.2025.02.018.
- Grasselli G., Calfee C.S., Camporota L., et al. ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome: definition, phenotyping and respiratory support strategies. *Intensive Care Med*. 2023; 49: 727-759. DOI: 10.1007/s00134-023-07050-7.
- The National Heart, Lung, and Blood Institute Prevention and Early Treatment of Acute Lung Injury Clinical Trials Network. Early restrictive or liberal fluid management for sepsis-induced hypotension. *N. Engl. J. Med*. 2023; 388: 499-510. DOI: 10.1056/NEJMoa2212663.
- Gavelli F., Shi R., Teboul J.L., et al. Extravascular lung water levels are associated with mortality: a systematic review and meta-analysis. *Crit. Care*. 2022; 26: 202.
- Patel B.K., Wolfe K.S., Patel S.B., et al. Effect of early mobilisation on long-term cognitive impairment in critical illness in the USA: a randomised controlled trial. *Lancet Respir. Med*. 2023; 11: 563-572.
- Waskowski J., Salvato S.M., Müller M., et al. Choice of creep or maintenance fluid type and their impact on total daily ICU sodium burden in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *J. Crit. Care*. 2023; 78: 154403. DOI: 10.1016/j.jccr.2023.154403.
- Ferrante L.E., Vallet H., Ho J.Q., et al. Challenges and strategies in the care of older adults across the continuum of intensive and post-intensive care medicine. *Intensive Care Med*. 2025. DOI: 10.1007/s00134-025-08253-w.
- Mekontso Dessap A., Alshamsi F., Belletti A., et al. European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) 2025 clinical practice guideline on fluid therapy in adult critically ill patients: part 2 – the volume of resuscitation fluids. *Intensive Care Med*. 2025. DOI: 10.1007/s00134-025-07840-1.
- Arabi Y.M., Bellef-Cote E., Carsetti A., et al. European Society of Intensive Care Medicine clinical practice guideline on fluid therapy in adult critically ill patients. Part 1: the choice of resuscitation fluids. *Intensive Care Med*. 2024; 50: 813-831.
- Ostermann M., Alshamsi F., Artigas Raventos A., et al. European Society of Intensive Care Medicine Clinical Practice Guideline on fluid therapy in adult critically ill patients: part 3 – fluid removal at de-escalation phase. *Intensive Care Med*. 2025; 51: 1749-1763. DOI: 10.1007/s00134-025-08058-x.
- Malbrain M.L.N.G., et al. Rational use of intravenous fluids in critically ill patients. *Springer Nature*. 2024; 598.
- Absalom A.R., Schnider T.W. The future of target-controlled infusion and new pharmacokinetic models. *Current Opinion in Anesthesiology*. 2025 Aug; 38 (4): 375-381. DOI: 10.1097/ACO.0000000000001529.
- Gendreau S., Frapard T., Carreau G., et al. Geo-economic influence on the effect of fluid volume for sepsis resuscitation: a meta-analysis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2024; 209: 517-528. DOI: 10.1164/rccm.202309-16170C.

## ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ / INFORMATION ABOUT AUTHORS

### Дзюба Дмитро Олександрович

Професор кафедри хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії післядипломної освіти Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця; директор медичний КНП «Вишгородська центральна районна лікарня».

Д-р мед. наук.

1, вул. Кургузова, м. Вишгород, 07301, Україна.

ORCID ID: [orcid.org/0000-0002-9979-8889](https://orcid.org/0000-0002-9979-8889)

### Чайковський Ілля Анатолійович

Провідний науковий співробітник відділу № 220 Інституту кібернетики ім. В.М. Глушкова НАН України.

Канд. мед. наук, д-р медицини (Німеччина).

40, просп. Академіка Глушкова, м. Київ, 03187, Україна.

ORCID ID: [orcid.org/0000-0002-4152-0331](https://orcid.org/0000-0002-4152-0331)

### Жежер Андрій Олександрович

Доцент кафедри анестезіології та інтенсивної терапії з курсом дитячої анестезіології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика.

Канд. мед. наук.

9, вул. Дорогожичська, м. Київ, 04112, Україна.

ORCID ID: [orcid.org/0000-0002-3935-3853](https://orcid.org/0000-0002-3935-3853)

### Dziuba Dmytro Oleksandrovych

Professor of the Department of Surgery, Anesthesiology and Intensive Care of Postgraduate Education, Bogomolets National Medical University; Medical Director of the Vyshgorod Central District Hospital.

MD.

1, Kurhuzova st., Vyshgorod, 07301, Ukraine.

ORCID ID: [orcid.org/0000-0002-9979-8889](https://orcid.org/0000-0002-9979-8889)

### Chaikovskiy Illia Anatoliiovych

Leading Researcher of the Department No. 220, Glushkov Institute of Cybernetics of the NAS of Ukraine.

Candidate of Medical Sciences, MD (Germany).

40, Akademika Hlushkova ave., Kyiv, 03187, Ukraine.

ORCID ID: [orcid.org/0000-0002-4152-0331](https://orcid.org/0000-0002-4152-0331)

### Zhezher Andrii Oleksandrovych

Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with a Course in Pediatric Anesthesiology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine.

Candidate of Medical Sciences.

9, Dorohozhytska st., Kyiv, 04112, Ukraine.

ORCID ID: [orcid.org/0000-0002-3935-3853](https://orcid.org/0000-0002-3935-3853)

## КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ / CORRESPONDENCE TO

### Дзюба Дмитро Олександрович

1, вул. Кургузова, м. Вишгород, 07301, Україна.

E-mail: [dr\\_dzuba@ukr.net](mailto:dr_dzuba@ukr.net)