**Тітов Іван Іванович. Синдром гострого легеневого пошкодження при критичних станах і методи його корекції (експериментально-клінічне дослідження): дисертація д-ра мед. наук: 14.01.30 / Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика. - К., 2003.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Тітов І.І.** **Синдром гострого легеневого пошкодження при критичних станах і методи його корекції.**– Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія. – Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, Київ, 2003.  Дисертацію присвячено розробці і всебічному вивченню новітніх методик корекції гіпоксії у хворих з синдромом гострого легеневого пошкодження при критичних станах. В експериментальних і клінічних умовах вивчено ефективність часткової емульсійної вентиляції легень перфтораном, парапульмональної екстракорпоральної мембранної оксигенації крові та довенних інфузій перфторану. Встановлено протекторний вплив емульсійної вентиляції легень перфтораном на легеневу тканину. Показано, що використання традиційної тактики інтенсивної терапії синдрому гострого легеневого пошкодження обумовлює летальність хворих на рівні 58,8%. При використанні часткової емульсійної вентиляції легень перфтораном нормалізується газообмін і гемодинаміка, еластичність легень, активізується сурфактантна система, знижується тривалість респіраторної підтримки на 45,5%, перебування хворих у відділі інтенсивної терапії на 12,3% і зменшується летальність на 11,7%. Використання парапульмональної мембранної оксигенації крові знижує показник летальності на 6,2%. | |
| |  | | --- | | У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення важливої наукової проблеми – корекції важкої гіпоксії при синдромі гострого легеневого пошкодження у хворих з критичними станами на підставі розкриття механізмів сприятливої дії на кисневий бюджет, гемодинамічний та цитокіновий статус організму, протекторний вплив на морфологічний профіль легень часткової емульсійної вентиляції легень, парапульмональної екстракорпоральної мембранної оксигенації крові та перфторвуглецевої гемопротекції, а також подано обгрунтування, оптимізацію доз та режимів, індивідуалізацію показань щодо їх клінічного застосування. Запропоновано комплекс лікувальних заходів для корекції гострих розладів газообміну і обумовлених ними інших системних порушень, у хворих з синдромом гострого легеневого пошкодження.   1. Часткова емульсійна вентиляція легень проводиться на тлі газової штучної вентиляції легень шляхом інстиляції в трахео-бронхіальне дерево попередньо оксигенованого перфторану, мінімально ефективна доза якого становить 1 мл/кг маси тіла. Часткова емульсійна вентиляція легень при експериментальному синдромі гострого легеневого пошкодження дозволяє ефективно корегувати порушення кисневого статусу, що віддзеркалюється на коефіцієнті оксигенації крові, який зростає на 110% (p<0,001), зменшує легеневу гіпертензію на 88,9% (p<0,001) та внутрішньолегеневе шунтування на 50,5% (p<0,001).). Збільшення інстиляційної дози перфторану з 1 до 15 мл/кг маси тіла викликає більш динамічне покращення показників кисневого статусу у експериментальних тварин в проміжку між 2 і 4 годинами, зростання легеневого комплаєнсу на 85,7% (p<0,001) не впливаючи на кінцеві показники летальності в групах спостереження, які становлять, відповідно, 41,6% і 40%. 2. Частковій емульсійній вентиляції легень оксигенованим перфтораном, крім нормалізуючого впливу на вітальні функції організму, притаманний активний протекторний вплив на легеневу тканину. Це проявляється в доброякісній динаміці ультрамікроскопічних змін морфологічних структур, які відповідають за газообмін (альвеолоцити І), секрецію і виділення сурфактанту (альвеолоцити ІІ), очищення альвеол (макрофаги), насичення крові киснем і виведення з неї вуглекислоти (гемокапіляри). 3. Застосування часткової емульсійної вентиляції легень у хворих з синдромом гострого легеневого пошкодження, ефективно покращує газообмін, статистично вірогідно збільшує коефіцієнт оксигенації крові на 148,8%, зменшує внутрішньолегеневе шунтування на 56,3% та рівень лактату на 70,5%. На тлі використання часткової емульсійної вентиляції легень зменшується середній тиск в легеневій артерії на 32,3% (p<0,001), зростає серцевий індекс на 12,1% (p<0,05), знижується інтенсивність перекисного окиснення ліпідів на тлі нормалізації системи антиоксидантного захисту. Функціональний стан легеневого сурфактанту при застосуванні часткової емульсійної вентиляції легень відновлюється в проміжку між 2 і 7 добами лікування. 4. У новонароджених дітей з синдромом гострого легеневого пошкодження використання часткової емульсійної вентиляції легень покращує кисневий та гемодинамічний статус, статистично вірогідно збільшує частоту серцевих скорочень на 18,3%, середній артеріальний тиск на 80,7%, коефіцієнт оксигенації крові на 224,2%. 5. Парапульмональна мембранна оксигенація крові, основною відмінністю якої є введення в екстракорпоральний контур перфторану, проводиться на тлі газової штучної вентиляції легень чи часткової емульсійної вентиляції, забезпечує швидке, статистично достовірне покращення показників кисневого та гемодинамічного статусу, перш за все зростання парціального тиску кисню в артеріальній крові на 120,6%, серцевого індексу на 56,5% та зменшення внутрішньолегеневого шунтування на 59,1%, середнього тиску в легеневій артерії на 44,8%, концентрації лактату на 73,1%. 6. Доповнення традиційного комплексу інтенсивної терапії перфторвуглецевою гемопротекцією обумовлює зростання коефіцієнта оксигенації крові на 53,2% (p<0,01), збільшення доставки кисню на 29,3% (p<0,05), нормалізує насиченість киснем гемоглобіну та зменшує його спорідненість до кисню на 33,9%, усуває гіперлактатемію. Під впливом перфторвуглецевої гемопротекції первинно підвищені показники активності перекисного окиснення ліпідів знижуються до субнормального рівня через 7 діб від початку лікування, а легеневий комплаєнс зростає на 84,7% (p<0,001) наприкінці 3 доби лікування. Під впливом ПФВГ поступово знижуються концентрації ТНФ-1б, IL-1в, IL-6 та IL-8 та все ж на кінець 6 доби лікування рівень ТНФ-1б в 9,1 рази, а IL-6 в 22,3 рази (p<0,001) перевищує рівень групи донорів. 7. Найважливішим чинником, який обтяжує перебіг, подовжує строки респіраторної підтримки та обумовлює смертність хворих з синдромом гострого легеневого пошкодження є приєднання нозокоміальної інфекції у вигляді вентилятор-асоційованої пневмонії, яка розвивається майже у 100% хворих впродовж 72 години від початку лікування. Її збудниками у 93,3% випадках є госпітальні, Грам-негативні, поліантибіотикорезистентні штами мікроорганізмів, які виявляють найвищу чутливість до левофлоксацину (таванік), іміпенему (тіенам) та цефепіму (максипім). Застосування часткової емульсійної вентиляції легень оксигенованим перфтораном не впливає на частоту виникнення вентилятор-асоційованої пневмонії. 8. При проведенні стандартного комплексу респіраторної та медикаментозної інтенсивної терапії летальність хворих складає 58,8%. При застосуванні часткової емульсійної вентиляції легень тривалість респіраторної підтримки скоротилась на 45,5%, строки перебування хворих у відділі інтенсивної терапії на 12,3%, летальність хворих на 11,7%. При використанні часткової емульсійної вентиляції легень у новонароджених летальність зменшилась на 26,7%. При застосуванні парапульмональної екстракорпоральної мембранної оксигенації крові тривалість респіраторної підтримки скоротилась на 29,2%, терміни перебування хворих у відділі інтенсивної терапії на 18%, показник летальності на 6,2%. При поєднанні традиційного лікування і перфторвуглецевої гемопротекції оксигенованим перфтораном терміни респіраторної підтримки зменшились на 23,1%, строки перебування хворих у відділі інтенсивної терапії на 11,3%, показник летальності на 6,5%. | |