**Малиш Ігор Ростиславович. Аналгоседація та раннє нутритивне забезпечення, як методи інтенсивної терапії у постраждалих з тяжкою політравмою : дис... д-ра мед. наук: 14.01.30 / Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф. — К., 2007. — 312арк. — Бібліогр.: арк. 269-312**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Малиш І.Р.** **Аналгоседація та раннє нутрітивне забезпечення, як методи інтенсивної терапії в постраждалих з тяжкою політравмою.**- Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.30 - анестезіологія та інтенсивна терапія. - Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика, Київ, 2007.  Дисертацію присвячено розробці нових підходів до інтенсивної терапії в постраждалих з тяжкою політравмою з метою покращання результатів їх лікування. У кліничному розділу представлені результати аналізу перебігу посттравматичного періоду, а також ефективності проведеної терапії у 270 постраждалих з тяжкою політравмою. Показано, що у постраждалих з тяжкою політравмою синдром поліорганної недостатності розвивається в 70% випадків.  При розвитку СПОН у постраждалих відзначаються постійно високі рівні в плазмі прозапальних цитокінів поряд з прогресуючим ростом протизапальних медіаторів, виснаження спонтанної й індукованоїтпродукції імуноцитами прозапальних цитокінів, збільшення відносного й абсолютного числа нейтрофілоцитів, зниження активності фагоцитозу, фагоцитарного числа, фагоцитарної ємності крові, завершеності фагоцитозу, а також виражені порушення регуляторного впливу цитокінів на показники неспецифічного імунітету. При розвитку СПОН у постраждалих відзначаються: лімфопенія, зниження рівню Т-лімфоцитів, а саме Т-хелперів, стабільно низькі рівні В-лімфоцитів, зниження у крові рівнів основних класів імуноглобулінів, значне пригнічення регуляторного впливу цитокінів на вираженість клітинної й гуморальної імунної відповіді.  Проведення анальгоседації в сполученні з раннім ентеральним та парентеральним живленням у постраждалих з тяжкою травмою лімітує збільшення в плазмі рівня прозапальних цитокінів, сприяє збереженню балансу між прозапальними та протизапальними цитокінами, спонтанної секреції імуноцитами прозапальних цитокінів, попереджає порушення активації імуноцитів і виснаження цитокінпродукуючих функцій імунних кліток, сприяє підтримці збалансованої цитокінової відповіді в умовах антигенної стимуляції. Проведення анальгоседації в сполученні з раннім ентеральним та парентеральним живленням у постраждалих з тяжкою політравмою дозволяє попередити персистування в посттравматичному періоді значного нейтрофільозу, зберегти достатню кількість фагоцитуючих нейтрофілоцитів й інтенсивність фагоцитозу, збільшити фагоцитарну ємність крові, значно підвищити показники завершенності фагоцитозу, обмежити вираженість лімфопенії, попередити зниження рівня Т-лімфоцитів, зокрема, Т-хелперів, зберегти проліферацію В-лімфоцитів і синтез ними основних імуноглобулінів, та регуляторний вплив продукованих цитокінів на показники неспецифічного, клітинного й гуморального імунітету. Корекція імунної відповіді шляхом поєднанного проведення анальгоседації й раннього нутрітивного забезпечення сприяє зниженню частоти розвитку нозокоміальних інфекцій. Зокрема нозокоміальна пневмонія виникала в 2,6 рази, інфекція сечових шляхів в 2 рази, раньова інфекція в 2,3 разів, катетерний сепсис- в 3,5 разів рідше, ніж у травмованих групи контролю. Використання анальгоседації у поєднанні з раннім нутрітивним забезпеченням дозволяє знизити частоту розвитку СПОН (з 70% до 32,8%) і летальність (з 50% до 30%). | |
| |  | | --- | | У роботі наведені дані про перебіг травматичної хвороби в постраждалих з тяжкою політравмою, вплив аналгоседації та раннього ентерального й парентерального живлення на цитокіновий профіль, імунний статус, частоту розвитку нозокоміальних інфекцій у постраждалих з тяжкою політравмою.  1. У постраждалих з тяжкою політравмою протягом 10 діб посттравматичного періоду спостерігається постійно підвищений рівень прозапальних цитокінів у плазмі і значне зниження спонтанної й індукованої продукції імуноцитами прозапальних цитокінів: ФНП-альфа, Іл-1, Іл-6, і вірогідним зростанням рівня протизапальних цитокінів і розчинних рецепторів до основних прозапальних цитокінів у плазмі вже на 4-7 добу посттравматичного періоду. Поряд із цим, відзначається достовірний ріст спонтанної й індукованої продукції Іл-4 і розчинних рецепторів до Іл-1 і Іл-6, що свідчить про значиму активацію антизапального компоненту імунної відповіді у тяжкотравмованих.  2. У постраждалих з тяжкою політравмою, при тяжкості ушкоджень за шкалою ISS більше 25 балів нозокоміальні інфекції розвивалися досить часто: нозокоміальна пневмонія в 68% випадків, інфекція сечових шляхів -71%; раньова інфекція - в 37% випадків; катетерний сепсис у 10% випадків, синдром поліорганної недостатності розвивався в 70% випадків.  3. При розвитку СПОН у постраждалих відзначаються постійно високі рівні в плазмі прозапальних цитокінів поряд із прогресуючим зростанням протизапальних медіаторів, у більшості випадків - низькі рівні коефіцієнту кореляційних взаємзв’язків між плазмовим рівнем цитокінів і величиною їх спонтанної й індукованої продукції, що може свідчити про порушення як міжцитокінових взаємозв'язків так і механізмів, що регулюють рівень цитокінів у плазмі та величину їх спонтанної й індукованої продукції; всі перераховані вище порушення в цитокіновій відповіді ведуть до розвитку у постраждалих імуносупрессії на тлі гіперзапалення.  СПОН характеризується виснаженням спонтанної секреції імуноцитами прозапальних цитокінів. Наявність у постраждалих зі СПОН високих рівнів у плазмі прозапальних цитокінів на тлі їх відносно низкою спонтанної продукції імуноцитами, свідчить про активацію в постраждалих альтернативних шляхів продукції цитокінів, які не піддаються імунологічному контролю.  СПОН у постраждалих характеризується глобальним зниженням на 8-10 добу посттравматичного періоду індукованої продукції ФНП-альфа-в 3,6 разів, Іл-1- в 3,4 рази у порівнянні з другим етапом дослідження. Дані зміни в індукованій продукції цитокінів свідчать, про порушення активації імуноцитів та виснаження цитокінпродукуючих функцій імунних клітин у постраждалих.  4. СПОН супроводжується розладами неспецифічного імунітету збільшенням відносного- на 14,4% та абсолютного числа нейтрофілоцитів-на 49,2%, зниженням активності фагоцитозу на 17,5%, фагоцитарного числа- в 2,2 рази, фагоцитарної ємності крові в 2,7 рази, завершенності фагоцитозу, а також значними порушеннями регуляторного впливу цитокінів на показники неспецифічного імунітету. Всі ці зміни ведуть до порушення кліренсу бактерій, що викликає виражені порушення в клітинному й гуморальному імунітеті.  При розвитку СПОН у постраждалих відзначаються: лімфопенія, зниження рівня Т-лімфоцитів, а саме Т-хелперів, стабільно низькі рівні В-лімфоцитів, зниження у постраждалих у сироватці крові рівнів основних класів імуноглобулінів, значне пригнічення регуляторного ефекту цитокінів на вираженість клітинної й гуморальної імунної відповіді.  5. Проведення в посттравматичному періоді анальгоседації у постраждалих з тяжкою політравмою лімітує збільшення в плазмі рівня прозапальних цитокінів, сприяє регуляції балансу між прозапальними й протизапальними цитокінами, збереженню спонтанної секреторної здатності імуноцитів, попереджає виснаження цитокінпродукуючих функцій імунних клітин, дозволяє зберегти адекватну та збалансовану імунну відповідь на антигенну стимуляцію.  Проведення анальгоседації у постраждалих з тяжкою політравмою дозволяє попередити персистування в посттравматичному періоді значного нейтрофільозу, зберегти достатню кількість фагоцитуючих нейтрофілоцитів, інтенсивність фагоцитозу, збільшити фагоцитарну ємність крові, значно підвищити показники завершенності фагоцитозу, попередити зниження загального числа лімфоцитів, рівня Т-лімфоцитів, зокрема, Т-хелперів, лімітувати пригнічення проліферації В-лімфоцитів, забезпечити достатню продукцію імуноглобулінів основних класів, зберегти регуляторний вплив продукованих цитокінів на показники неспецифічного, клітинного й гуморального імунітету.  6. Корекція імунної відповіді шляхом проведення анальгоседації у постраждалих сприяла зниженню частоти розвитку нозокоміальних інфекцій, а саме: нозокоміальна пневмонія виникала в 2 рази, інфекція сечових шляхів в 1,5 рази, катетерний сепсис- 1,75 рази рідше, ніж у травмованих першої групи. Аналгоседація зменшувала частоту СПОН до 42,9%, а летальність до рівня 37,1%.  7.Проведення раннього ентерального й парентерального живлення істотно не впливало на цитокіновий профіль тяжкотравмованих і не дозволяло зберегти тонку рівновагу між спонтанною, індукованою продукцією цитокінів та їхнім рівнем у плазмі а також забезпечити адекватну та збалансовану імунну відповідь на наступну антигенну стимуляцію.  Раннє ентеральне й парентеральне живлення у постраждалих з тяжкою політравмою дозволяє попередити персистування в посттравматичному періоді значного нейтрофільозу, збільшити інтенсивність фагоцитозу й фагоцитарну ємність крові, значно підвищити показники завершенності фагоцитозу, зберегти проліферацію В-лімфоцитів і продукцію ними імуноглобулінів G й А, однак, дана стратегія не дозволяла зберегти регуляторний вплив продукованих цитокінів на показники неспецифічного, клітинного, гуморального імунітету.  8. Проведення раннього ентерального й парентерального живлення в постраждалих сприяє зниженню частоти розвитку нозокоміальних інфекцій, а саме: нозокоміальна пневмонія виникала в 1,4 разів рідше, ніж у травмованих першої групи. СПОН у постраждалих 3-ої групи розвивався у 63,3% випадків, а летальність склала 43,3%  9. Проведення анальгоседації в сполученні з раннім ентеральним та парентеральним харчуванням у постраждалих з тяжкою травмою лімітує збільшення в плазмі рівню прозапальних цитокінів, сприяє збереженню балансу між прозапальними та протизапальними цитокінами, збереженню спонтанної секреції імуноцитами прозапальних цитокінів при антигенному навантаженні, попереджає виснаження цитокинпродукуючих функцій імунних клітин, сприяє підтримці збалансованої цитокінової відповіді в умовах антигенної стимуляції.  Аналгоседація в сполученні з раннім парентеральним й ентеральним живленням у постраждалих дозволяє попередити персистування в посттравматичному періоді значного нейтрофільозу, зберегти достатню кількість фагоцитуючих нейтрофілоцитів й інтенсивність фагоцитозу, збільшити фагоцитарну ємність крові, значно підвищити показники завершенності фагоцитозу, обмежити виразність лімфопенії, попередити зниження рівня Т-лімфоцитів, зокрема, Т-хелперів, зберегти проліферацію В-лімфоцитів і синтез ними основних імуноглобулінів та регуляторний вплив продукованих цитокінів на показники неспецифічного, клітинного й гуморального імунітету.  10. Поєднане проведення анальгоседації й раннього ентерального та парентерального живлення у постраждалих сприяє зниженню частоти розвитку нозокоміальних інфекцій, а саме: нозокоміальна пневмонія виникала в 2,6 рази, інфекція сечових шляхів з 2 рази, раньова інфекція в 2,3 рази а катетерний сепсис- в 3,5 разів рідше, ніж у травмованих першої групи, де не проводилася ні аналгоседація, ні раннє ентеральне та парентеральне живлення. Використання анальгоседації в сполученні з раннім нутрітивним забезпеченням дозволяє знизити частоту розвитку СПОН (з 70% до 32,8%) та летальність (з 50% до 30%). | |