**Горенштейн Михайло Львович. Механізми порушень і можливості відновлення біологічної цілісності організму при анестезіологічному забезпеченні та інтенсивній терапії хворих на розповсюджений гнійний перитоніт (клініко-експериментальне дослідження) : дис... д-ра мед. наук: 14.01.30 / Дніпропетровська держ. медична академія. - Д., 2005**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | Горенштейн М.Л. Механізми порушень та можливості відновлення біологічної цілісності організму при анестезіологічному забезпеченні та інтенсивній терапії хворих на розповсюджений гнійний перитоніт (клініко-експериментальне дослідження). – Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія. – Дніпропетровська державна медична академія, Дніпропетровськ, 2005.  Дисертація присвячена актуальній медичній проблемі – анестезіолого-реанімаційному забезпеченню хворих на розповсюджений гнійний перитоніт. Експериментальні дослідження виконані на 84 щурах (13 серій), клінічні – на 129 хворих (4 групи).  Експериментально досліджені порушення структурного стану води тканин при перитоніті, показано їх роль в патогенезі та вивчено можливості фармакологічної реструктуризації. Визначено вплив деяких засобів, що використовуються в анестезіолого-реанімаційній практиці, на транслокацію кишечної флори в процесі розвитку експериментального перитоніту.  В клініці виконано поглиблене дослідження біологічних реакцій при перитоніті і визначено 8 фаз перебігу цих реакцій, що слугувало підґрунтям для розробки концепції відновлення біологічної цілісності організму при перитоніті. Відповідно до стадій перитоніту, тяжкості септичного процесу та фаз порушень біологічної цілісності, розроблено 4 варіанти програм передопераційної підготовки, анестезіологічного забезпечення та післяопераційної інтенсивної терапії. Застосування запропонованого підходу забезпечило виключення летальності в реактивній стадії перитоніту, зменшення летальності до 8,9% в токсичній стадії і до 31,6% в термінальній стадії розповсюдженого гнійного перитоніту. | |
| |  | | --- | | У дисертації представлені теоретичне узагальнення і нове рішення актуальної наукової проблеми – лікування розповсюдженого гнійного перитоніту (РГП), що дозволило розробити новий концептуальний підхід до відновлення біологічної цілісності організму (БЦО) при РГП. Цей підхід виявляється в розкритті загальнобіологічних основ динаміки септичного процесу при РГП як патогенетичної бази розвитку абдомінального сепсису (АС). Проведено комплексне дослідження значення змін структурного стану води тканин і інтенсивності транслокації кишечної флори в патогенезі РГП; визначено роль спрямованої фармакокорекції, інфузійних і наркотичних засобів в умовах антиноцицептивного знеболювання; розроблені, в залежності від виду біологічних реакцій організму, тяжкості септичного процесу і стадій РГП, фазово-орієнтовані технології передопераційної підготовки, анестезіологічного забезпечення і післяопераційної інтенсивної терапії, що дозволило поліпшити результативність лікування хворих із РГП.  1. Розвиток перитоніту супроводжується значними змінами структурного стану води в тканинах мозку, серця, легень, печінки, селезінки, тонкої кишки і нирок. Реактивна стадія РГП характеризується зменшенням зв'язаної фракції води на 8 – 15% у тканинах різних органів. У термінальній стадії РГП відбуваються протилежні зміни: питома вага зв'язаної фракції зростає на 39 – 47%. Ці факти поглиблюють знання як про патогенез ПОН, так і про механізми розвитку гіпоергозу, що підвищує стійкість до гіпоксії в термінальній стадії РГП. Реструктуризація стану води в тканинах відбувається під впливом спрямованої фармакокорекції. Для цього в клінічній практиці доцільно використовувати сполучення кордарону з допаміном, що на 29 – 41% зменшує вміст зв’язаної води у різних органах.  2. Застосування оксибутірату Na з каліпсолом та перфторану в процесі розвитку термінальної стадії експериментального перитоніту підвищує транслокацію кишечної флори (ТКФ) в брижові лімфовузли і печінку у 10 і більше разів, ХАЕС-стерил не змінює ТКФ.  3. Біологічні реакції при РГП проходять певні фази. В залежності від стадії РГП і тяжкості АС кількість цих фаз коливається від 4 до 8. У реактивній стадії РГП при дисфункції БЦО таких фаз 4: гіпобіотичної та катаболічної нестійкості, енергодинамічної нестабільності і залишкового енергодефіциту*.* При початковій недостатності БЦО у реактивній стадії РГП – 5 фаз, а перерахованим фазам передує фаза оборотної недостатності*.* В токсичній стадії РГП – 6 фаз, починаючи з торпідної недостатності*,* після якої послідовно розвиваються названі вище 5 фаз. В термінальній стадії РГП виникає неспроможність БЦО і тому попереднім шести фазам передують ще дві: рефрактерної неспроможності і резистентної недостатності. Визначення при РГП фазових станів БЦО дозволяє реально здійснити випереджальну терапію, метою якої є відновлення надійної стійкості БЦО.  4. Відновлення біостабільності і БЦО на різних стадіях РГП відрізняється не тільки кількістю фаз, але і тривалістю однієї і тієї ж фази при різній тяжкості РГП і АС. Фази рефрактерної неспроможності і резистентної недостатності продовжуються в середньому відповідно 2 і 4 години. У хворих різних груп фаза торпідної недостатності продовжується від 5 до 14 годин, оборотної недостатності – від 2 до 68 годин, гіпобіотичної нестійкості – від 4 до 84 годин, катаболічної нестійкості – від 2 до 36 годин, енергодинамічної нестабільності – від 20 до 72 годин, а фаза залишкового енергодефіциту продовжується від 36 до 108 годин.  5. У передопераційну підготовку, крім усунення водно-електролітних порушень, необхідно включати комплекс заходів, спрямованих на ліквідацію коронарної гіпоперфузії і перетворення венозного повернення крові в точку опори кровообігу. В реактивній стадії РГП досягнення напруженого об’єму крові (НОК) дозволяє стабілізувати продуктивність серцево-судинної системи. При РГП у токсичній стадії використання допаміну в інотропних дозах в умовах збереження НОК підвищує СІ на 17%, що забезпечує цільові значення АТ, необхідні для усунення коронарної гіпоперфузії. У хворих із септичним шоком в термінальній стадії РГП, крім застосування всіх зазначених вище заходів, необхідно використовувати внутрішньоартеріальні інфузії, ШВЛ починати вже під час передопераційної підготовки для усунення життєвонебезпечної гіпоксемії. Така протишокова терапія дозволяє до операції підвищити СІ в середньому на 25%, збільшити СТО2 і ПО2 на 12% і 34% відповідно.  Використані технології дозволяють скоротити тривалість передопераційної підготовки до 1 години і прискорити виконання хірургічної санації гнійного вогнища.  6. У хворих з реактивною стадією РГП і ССЗВ при проведенні збалансованого внутрішньовенного наркозу з гангліоблокадою, аналго-седативний ефект наркозу не виявляється патологічним зниженням ПО2, котре у вихідному стані було на рівні належних значень. Тому післянаркозне відновлення займає менше 2-х годин і на цей час ПО2 у середньому на 20% перевищує свій належний рівень.  7. У хворих з реактивною стадією РГП і АС тотальний внутрішньовенний наркоз цільовими концентраціями анестетиків з кордароном забезпечує підвищення СІ на 10% під час операції і на 23% протягом післянаркозного відновлення. Гіпометаболічний ефект відсутній, усувається ацидоз, на 13% зменшується xL, а СТО2 і ПО2 залишаються близькими до своїх належних значень протягом операції і післянаркозного відновного періоду, що триває 3 – 4 години і закінчується переходом недостатності БЦО в дисфункцію.  8. У хворих в токсичній стадії РГП модифікований внутрішньовенний програмований полінаркоз дозволяє стабілізувати гемодинаміку і підвищити СІ на 13%. Цей метод анестезії характеризується повною відсутністю гіпометаболічного ефекту і ростом ПО2 в середньому на 19% щодо вихідного рівня. До кінця операції усувається метаболічний ацидоз, на 20% зменшується xL. Післянаркозне відновлення продовжується 6 – 8 годин, з підвищенням ПО2 на 92% більше вихідного і на 20% вище належного рівня. Виражена недостатність БЦО переходить в дисфункцію і клінічний індекс тяжкості статусу (КІТС) зменшується на 20% від вихідних значень.  9. У термінальній стадії РГП застосовування модифікованої методики внутрішньовенного полінаркозу підвищує САТ на 15%, а СІ – на 16% від їхніх вихідних значень. СТО2 зростає на 12%, ПО2 – в середньому на 62% від вихідного термінального рівня. Метаболічний алкалоз під кінець наркозу переходить з декомпенсованого стану в субкомпенсований. В післяопераційному періоді, під час вено-аортальної гемоперфузії, СІ в середньому на 22% перевищує своє вихідне значення. Протезування гідро-йонно-осмотичної роботи і транскапілярного обміну поліпшує обмінний компонент кисневого статусу і avО2 стає на 76% вище вихідного рівня, на 41% знижується xL. Під кінець післянаркозного відновного періоду, який триває 16 – 22 години, КІТС зменшується на 21%, бо порушення БЦО зменшуються і стають граничними з дисфункцією.  10. Попередження гіпометаболічного ефекту наркозу за допомогою антиноцицептивного захисту і використання цільових концентрацій анестетиків усуває стрес-ушкоджуючі реакції на операційну травму і оптимізує післянаркозне відновлення. Тривалість відновного періоду визначається часом, необхідним для підвищення біостійкості організму до рівня дисфункції БЦО. Післянаркозне відновлення в реактивній стадії РГП при ССЗВ продовжується менше 2-х годин, при АС в реактивній стадії РГП – 4 – 6 годин, в токсичній стадії РГП воно складає 6 – 8 годин, а в термінальній стадії РГП триває 16 – 22 години за умови використання статуспротезуючих технологій.  11. Нова концепція лікування РГП спрямована на відновлення БЦО, грунтується на поглибленому вивченні біологічних реакцій організму та побудована відповідно фазам цих реакцій. Вона забезпечує мінімізацію часу відновлення біологічної стабільності і знижує летальність при РГП. Фазово-орієнтовані технології відновлення БЦО повинні носити цільовий характер: статусстабілізація – у хворих з дисфункцією БЦО в реактивній стадії РГП при ССЗВ; енергоресуститація – при розвитку початкової недостатності БЦО і АС в реактивній стадії РГП; статускорекція – при вираженій недостатності БЦО в токсичній стадії РГП; статуспротезування – у хворих з неспроможністю БЦО в термінальній стадії РГП при ПОН і септичному шоці.  12. Статусстабілізація в реактивній стадії РГП при ССЗВ здійснюється шляхом усунення дефіцитів води, електролітів і білка, проведенням гіперволемічної гемодилюції і лімфодренування інтерстицію, попередженням міграції Гр(-) мікрофлори кишечника в проксимальні відділи його. На 2-у добу інтенсивність метаболізму стає нормобіотичною, ПО2 складає 187 млхв-1м-2, що на 53% більше, ніж у вихідному стані. Статусстабілізація забезпечує відновлення БЦО на 3-ю добу і виключає летальність у цій групі хворих.  13. Для енергоресуститації у хворих з АС в реактивній стадії РГП необхідно: відновлення НОК, корекція водно-електролітних порушень, еферентне дренування мікроциркуляції, усунення ДВЗ-синдрому. Це забезпечує підвищення ПО2 до 160 млхв-1м-2, СТО2 – до 484 млхв-1м-2 на 2-у добу ІТ, що припиняє гіпоксичні ушкодження. Доставка і споживання кисню стають збалансованими на 5-у добу, що свідчить про відновлення структурно-функціональної єдності й усунення порушень БЦО. Енергоресуститація не допускає летальність хворих цієї групи.  14. Статускорекція в токсичній стадії РГП вимагає контролю НОК, усунення коронарної гіпоперфузії, тривалого, протягом 4 – 5 діб, еферентного дренування мікроциркуляції з використанням активованої кріоплазми та антиферментного захисту, використання кишечного діалізу, клінічного харчування і ентеральної оксигенації. Таке комплексне лікування дозволяє протягом 1-ї доби підвищити інтенсивність ПО2 до базального рівня, а потім, з 3-ї післяопераційної доби, стабілізувати його на цифрах 170 – 180 млхв-1м-2. Збалансувати кисневий режим і відновити БЦО вдається на 7-у добу ІТ, що забезпечує зменшення летальності у 2 рази.  15. В статуспротезуючій терапії мають потребу хворі в термінальній стадії РГП. Протезування гідро-йонно-осмотичних процесів і транскапілярного обміну вено-аортальною гемодіафільтрацією дозволяє відновити здатність клітин до реструктуризації води і підвищити інтенсивність ПО2 від термінального (50 млхв-1м-2) до базального (109 млхв-1м-2) рівня через добу ІТ. Крім гемоперфузійних заходів, необхідно застосовувати подовжену ШВЛ, внутрішньоартеріальні інфузії, інотропні засоби, еферентне дренування мікроциркуляції протягом 9 – 10 діб після першої лапаротомії з активованою кріоплазмою, пригнічувати протеоліз і ДВЗ-синдром. Стабілізувати ПО2 вдається на 7-у добу, коли воно стає в 3 рази вище вихідного рівня. Інтенсивність метаболізму нормалізується на 11-у добу, коли ПО2 складає 171 млхв-1м-2, СТО2 – 587 млхв-1м-2, а їхня спряженість стає збалансованою. У цей час відновлюється структурно-функціональна єдність і ліквідуються порушення БЦО. Технологія статуспротезування знижує летальність у термінальній стадії РГП в середньому на 21,2% | |