

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Однією з найскладніших і досить суперечливих проблем сучасної абдомінальної хірургії є лікування хворих з гастродуоденальними кровотечами (ГДК), особливо щодо вибору тактики лікування та визначенні показів та терміну оперативного втручання. ГДК є загрозливим ускладненням і не тільки важливою проблемою сучасної медицини, а й проблемою загальнодержавного значення, бо соціальні збитки, пов'язані з тимчасовою непрацездатністю та смертністю від ускладнень, залишаються значними.

Захворюваність на виразкову хворобу, яка є найбільш частою причиною ГДК зберігається на високому рівні, зростає частка осіб похилого і старечого віку (Ф.Г. Кулачека і співавт., 2000; Б.М. Пацкань і співавт., 2005; J. Janik et al., 2000; G.A. Paspatis et al., 2000).

Цей контингент хворих потребує особливо ретельної уваги в зв'язку з наявністю чисельної супутньої патології та швидким виснаженням компенсаторно-приспосувальних можливостей організму. Особливо актуальними для цієї групи хворих залишаються питання профілактики та прогнозування можливих ускладнень.

Лише при виразковій хворобі частота кровотечі становить 15 - 25 % (П.Н.Бушков, 2002; Ф.Г. Кулачек та співавт., 2000; М.И.Кузин, 2001; Ю.Г Шапкин. и соавт., 2004; K.R. Palmer, 2000). Рецидиви після зупинки кровотечі виникають у 12 – 35% хворих (В.К. Гостищев и М.А. Евсеев, 2004; І.Я Дзюбановський та О.З. П'ятничка, 2004; С.О Мунтян та співавт, 2004; M.N. Lakhwani et al, 2000; R. Meier, A.R. Wettstein, 1999).

Незважаючи на певний успіх в лікуванні цього ускладнення, ще на високому рівні зберігається летальність. Загальна летальність становить 3 – 17,5 %. Післяопераційна - 3,7 – 24 % (І.І.Басистюк, І.Я. Дзюбановський, 2005; В.К. Гостищев, М.А. Евсеев, 2004; П.Г. Кондратенко та співавт., 2005; Ф.Г. Кулачек та співавт., 2000; С.О Мунтян та співавт., 2004; П.Д. Фомін та співавт., 2005; Ю.Г Шапкин. и соавт., 2004; R.P Arasaradnam, M.T. Donnelly, 2005; M.A. Fallax et al, 2000; G.A. Paspatis et al., 2000; T.A. Rockall, 1998; J.B. So et al, 2000).

Це зумовлено ще недосконалим вивченням різноманітних змін в організмі хворого, який переніс ГДК, передусім, як ускладнення виразкової хвороби з її тривалим перебігом та значними загальними змінами. Це стосується змін органів дихання, в т.ч. сурфактантної системи легень (ССЛ).

При виразковій ГДК, як і при інших кровотечах, виникають чисельні і різноманітні зміни в організмі. Їх важкість залежить від початкового стану хворого, об'єму крововтрати, інтенсивності та тривалості кровотечі. В останні

роки проведені ґрунтовні дослідження значення постгеморагічної гіпоксії (А.В. Біляєв, 1999; В.Г. Вербицкий, 1999). Показано значення постгеморагічної анемії і розладів гемодинаміки. Але практично не досліджено стан дихальної системи.

Дихальна недостатність є одним з поширених патологічних проявів у невідкладній хірургії. Її виникнення спричиняє ряд факторів, що порушують вентиляцію, перфузію та дифузію в легеневій паренхімі, зумовлюючи синдром гострого легеневого пошкодження (В.В Гнатів, 2004; Н.А Ефименко и соавт., 2004).

Часто ураження легень є складовою частиною поліорганної недостатності, що значно обтяжує перебіг хвороби та погіршує прогноз.

На теперішній час накопичено значний клінічний матеріал, в якому вивчались респіраторні зміни та пошкодження легень (В.С Земсков, 2001; М.А. Швець, 2000) при гострій хірургічній патології. Та поза увагою вчених залишається стан дихальної системи при гастродуоденальних кровотечах. Крім того, не вивченими залишаються питання прогнозування виникнення дихальних розладів. Не розроблені питання їх попередження. Не визначено вплив можливості виникнення дихальних розладів на визначення тактики лікування хворих з гастродуоденальними кровотечами. Не досліджені можливі механізми їх розвитку. Це дозволяє зробити висновок, що існує потреба у вивченні змін з боку ССЛ у цього важкого контингенту хірургічних хворих.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри госпітальної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова „Розробка і удосконалення сучасних методів діагностики, профілактики і лікування легневих ускладнень при хірургічних захворюваннях органів грудної і черевної порожнини” (шифр 14.01.03., № держреєстрації – 0105V004080). Дисертант був співвиконавцем зазначеної теми. Тема також затверджена на засіданні проблемної комісії „Хірургія ”(протокол №8 від 26.05.2005).

**Мета дослідження:** підвищення ефективності лікування хворих з ГДК за рахунок зниження ступеня операційного ризику шляхом передбачення, вчасного попередження та корекції дихальних розладів.

Для досягнення мети були поставлені наступні **завдання:**

1. Вивчити можливості та визначити місце застосування замісної терапії для профілактики та корекції дихальних розладів у комплексному лікуванні хворих з гастродуоденальними кровотечами.

2. Вивчити структуру респіраторних змін у хворих з гастродуоденальними кровотечами.

3. Дослідити зміни органів дихання в експерименті на моделі постгеморагічних змін при гастродуоденальних кровотечах.

4. Визначити чинники, що впливають на розвиток дихальних розладів при гастродуоденальних кровотечах.

5. Вивчити вплив гемодинамічних розладів, ендотоксикозу та їх корекції на зміни органів дихання в клінічних умовах у хворих з гастродуоденальними кровотечами.

6. Оцінити клінічну ефективність замісної терапії препаратами сурфактанта у комплексному лікуванні хворих з гастродуоденальними кровотечами.

7. Розробити програму прогнозування змін органів дихання у хворих з гастродуоденальними кровотечами.

*Об'єкти дослідження* – гастродуоденальні кровотечі .

*Предмет дослідження* - патологічні зміни сурфактантної системи легень при ГДК та їх профілактика.

*Методи дослідження*: клінічний – для оцінки стану хворого, ендоскопічний (ФЕГДС) – для оцінки змін, що спричинили кровотечу, локалізації і стану джерела кровотечі, лабораторний - для проведення моніторингу за біохімічними показниками, маркерами системи гемостазу, клініко-фізіологічний (визначення сатурації крові і рівня статичного поверхневого натягу конденсату видихуваного повітря) – для оцінки тяжкості постгеморагічних змін, експериментальний – для моделювання гастродуоденальної кровотечі та оцінки постгеморагічних змін, морфологічний - для встановлення структурних змін у легенях дослідних тварин, статистичний – для визначення статистичної достовірності отриманих результатів.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Доведено, що з огляду на високу ймовірність патології сурфактантної системи легень при гастродуоденальних кровотечах, закономірного її виникнення після тривалих травматичних операцій - оптимальним є проведення оперативного втручання в плановому порядку або (при абсолютних показах) в

В роботі вперше досліджено структуру респіраторних змін при гастродуоденальних кровотечах та зміни сурфактантної системи легень у пацієнтів з гастродуоденальними кровотечами. Виявлена їх залежність від наявності і тяжкості циркуляторної та гемічної гіпоксії, ендотоксикозу та супутніх захворювань (зокрема органів дихання), зв'язок з віком та станом джерела кровотечі.

Показано, що у більшості пацієнтів зміни в легенях набувають самостійного значення і автоматично не зникають при усуненні причини, особливо у хворих, які перенесли оперативні втручання. Це робить необхідним призначати цілеспрямовану терапію. Доведено, що і при гастродуоденальних

кровотечах своєчасна і адекватна корекція гемодинамічних розладів в комплексі із амброксолом і антиоксидантами сприяє покращенню стану сурфактантної системи легень.

Виявлена необхідність проведення замісної терапії препаратами сурфактанта у хворих з високою ймовірністю розвитку патології сурфактантної системи легень (зокрема при оперативному лікуванні). Показана ефективність замісної терапії для попередження розвитку післяопераційних пневмоній.

**Практичне значення одержаних результатів.** В роботі доведено необхідність виявлення у хворого з гастродуоденальною кровотечею ознак ендотоксикозу, гіпоксії та змін з боку органів дихання. Запропоновано методiku передбачення, попередження та раннього лікування дихальних розладів у хворих з гастродуоденальними кровотечами, що дозволить підвищити ефективність гемостатичної терапії і покращити результати оперативного лікування. Показано вплив зазначених змін на обрання тактики лікування хворого з гастродуоденальною кровотечею.

**Особистий внесок здобувача.** Здобувач особисто здійснив розробку основних теоретичних та практичних положень роботи, провів аналіз літературних джерел і виявив актуальність проблеми по темі дисертації, провів патентно-інформаційний пошук, сформулював мету і завдання дослідження. Особисто був лікуючим лікарем у 57 хворих та брав участь у проведенні операцій у 27 хворих. Здобувачем самостійно здійснено вимірювання статичного поверхневого натягу конденсату вологи видихнутого повітря та насичення крові киснем у всіх обстежених хворих.

Самостійно провів експериментальні дослідження. Спільно зі співробітниками науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова здобувач здійснив морфологічні дослідження. Особисто виконав обробку фактичного матеріалу, проаналізував отримані результати дослідження, написав всі розділи дисертації, сформулював висновки, практичні рекомендації та підготував матеріали до друку.

**Апробація результатів дослідження.** Основні положення дослідження доповідали на 20-му з'їзді хірургів України (Тернопіль, 2002), 21-й підсумковій науково-практичній конференції молодих вчених ВНМУ ім. М.І. Пирогова (Вінниця, 2005), науково-практичній конференції “Актуальні питання діагностики та лікування гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини” (Донецьк – Маріуполь, 2005), науково-практичній конференції присвяченій 30-річчю кафедри торакальної хірургії та пульмонології КМАПО ім. П.Л. Шупика та 30-річчю Київської міської клінічної лікарні №17 (Київ 2005).

**Публікації.** За матеріалами дисертації видано 11 наукових праць (з них одноосібних – 2, у виданнях рекомендованих ВАК України – 6). Отримано один деклараційний патент.

**Обсяг і структура дисертації.** Роботу викладено на 160 сторінках комп'ютерного набору. Складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, 4-ох розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку 182-х використаних літературних джерел, з яких кирилицею - 139 джерел, латиницею - 43 джерела, ілюстрована 53 таблицями та 14 рисунками.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ ДИСЕРТАЦІЇ

**Матеріали і методи дослідження.** У відповідності до мети та завдань дослідження був проведений експеримент на 105 білих безпородних щурах-самцях з початковою масою тіла 150 – 190 г, віком 3 міс., яких було розбито на 7 груп по 15 тварин у кожній. Комітетом з біоетики ВНМУ ім. М.І. Пирогова (протокол №1 від 16 вересня 2005 р.) встановлено, що проведене дослідження не суперечить загально прийнятим біоетичним нормам з дотриманням відповідних міжнародних положень стосовно проведення експериментальних досліджень.

З метою моделювання кровотечі у дослідних тварин під наркозом (тіопентал-натрію 25 мг/кг, внутрішньоочеревинно) виділяли стегнову вену. На неї наклали два турнікети (один з них нижче рівня впадіння в неї глибокої вени стегна). За допомогою цих турнікетів контролювали інтенсивність витоку крові в рану. Розсікали стегнову вену нижче впадіння в неї глибокої вени стегна і отримували необхідну кількість крові (0,8, 1,7 або 2,2 мл/100 г маси). При цьому імітували крововтрату 10%, 23% та 31% об'єму циркулюючої крові, який у щурів становить  $7,47 \pm 0,15\%$  від маси тіла.

З метою моделювання ситуації, що виникає при гастродуоденальній кровотечі у частини тварин (групи №№ 2, 4 та 6) отриману аутокров ввели внутрішньошлунково (табл. 1). У тварин груп №№ 1, 3 та 5 отриману кров внутрішньошлунково не вводили (моделювання кровотечі при пошкодженні магістральної судини кінцівки). Також сформували контрольну групу, тварини якої були інтактними.

Спостереження тривало 24 години. Реєстрували загальний стан, активність, апетит, реакцію на зовнішні подразники. Через 24 години тварин виводили з досліду під внутрішньоочеревинним наркозом (тіопентал-натрія 40 мг на 100 г маси тіла у вигляді 10% розчину), шляхом декапітації.

У десяти тварин з кожної групи отримували БАЛ за методикою О.О. Яковлевої та О.О. Пентюка (1987). Поверхневий натяг рідини БАЛ

досліджували за методом Дю-Нуї.

Таблиця 1

**Розподіл тварин за групами і порівняльна характеристика стану тварин залежно від дефіциту ОЦК і кількості аутокрові введеної у шлунок**

№ Групи	Об'єм крововтрати, (мл/100 г) і дефіцит ОЦК, (%)	Характер і кількість внутрішньо-шлунково введеної рідини	Збереженість загального стану, активності і апетиту, %	Прояви дихальної недостатності, %
Контрольна	-	-	100	0
Дослідна №1	0,8 (10)	0.9% NaCl - 0,8 мл	100	0
Дослідна №2	0,8 (10)	Аутокров - 0,8 мл	90	0
Дослідна №3	1,7 (23)	0.9% NaCl - 1,7 мл	70	10
Дослідна №4	1,7 (23)	Аутокров - 1,7 мл	60*	20*
Дослідна №5	2,2 (31)	0.9% NaCl - 2,2 мл	50*	30*
Дослідна №6	2,2 (31)	Аутокров – 2,2 мл	30*	60*

*Примітка.* \*- відмінності достовірні порівняно з контрольною групою ( $p < 0,05$ )

Морфологічному дослідженню підлягали легені тварин (по п'ять щурів з кожної групи). Вилучення матеріалу для гістологічного дослідження в усіх випадках проводили з нижньої долі правої легені щурів. Шматочки легеневої тканини (площею 2 см<sup>2</sup> товщиною 5 мм) фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну. Зрізи товщиною 7-8 мкм готували на ротаційному мікротомі і потім фарбували гематоксилін та еозином та вміщували на склі в канадський бальзам. Гістологічне дослідження паренхіми легень та фотографування здійснювали на мікроскопі Laborlux S (Leitz) при збільшеннях: 10/0,25 x10 та 40/0,65 x10. Застосовували метод випадкового відбору препаратів та полів зору в нижніх ділянках правої легені.

Клінічна частина досліджень проводилась в клініці госпітальної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова. Під

нашим спостереженням знаходилось 166 хворих з ГДК. Серед них виразкова хвороба ДПК була причиною кровотечі у 105 хворих, виразкова хвороба шлунка - у 30, синдром Меллорі-Вейсса – у 11, виразка Дьєлафуа – у 1, геморагічна гастродуоденопатія – у 14, пухлини шлунку – у 5.

Хворі були розділені за етіологією кровотечі: виразкові (135 хворих) і невиразкові (31 хворий). Кожну з груп було додатково розділено ще на дві групи: перша – початковий рівень статичного поверхневого натягу (СПН) конденсату вологи видихуваного повітря (КВВП)  $< 63 \times 10^{-3}$  н/м, друга – рівень СПН  $> 63 \times 10^{-3}$  н/м. Початкове підвищення СПН спостерігали у 109 хворих на виразкову кровотечі і у 12 – на невиразкову.

Серед обстежених хворих чоловіків було – 115, жінок – 51. Вік обстежених хворих знаходився в інтервалі від 17 до 88 років. Переважну більшість становили хворі працездатного віку. Хоча чималу частку становили особи похилого віку. В першу добу поступили до стаціонару 71 (42,8%) хворий, на другу добу – 24 (14,5%) хворих, на третю – 27 (16,3%) хворих.

При проведенні ФЕГДС встановлено, що джерело кровотечі знаходилось в ДПК у 109 хворих, в т.ч. на передній стінці – у 56 хворих, на задній стінці - у 26 хворих, на верхній стінці - у 12 хворих, на нижній стінці – у 10 хворих, в позаампульній частині - у 5 хворих. В шлунку джерело кровотечі було знайдено у 48 хворих, в т.ч. в препілоричному відділі - у 7 хворих, на малій кривизні - у 19 хворих, в інших відділах - у 22 хворих. В стравоході джерело кровотечі було зафіксовано у 9 хворих. Подвійні і множинні дефекти були знайдені у 20 осіб. У одного хворого локалізацію джерела кровотечі не було встановлено.

У хворих на виразкову хворобу малі виразки (діаметр менше 0,5 см) були відмічені у 18 осіб. Виразки середніх розмірів (діаметр 0,5 – 1,5 см) спостерігали у 98 пацієнта. Великі виразки були діагностовані у 12 хворих. У 7 випадках виразки були оцінені як гігантські.

На момент госпіталізації кровотеча тривала (Forest I) у 37 хворих. Як нестабільний (Forest II) гемостаз був оцінений у 62 пацієнтів, як стабільний (Forest III) - у 67 хворих.

Крововтрата легкого ступеня була відмічена у 136 хворих, середньої тяжкості – у 17 хворих, тяжка – у 13 хворих.

При госпіталізації у всіх хворих було проведено ретельне фізикальне, клініко-лабораторне і біохімічне дослідження, ФЕГДС. Об'єм крововтрати визначали за допомогою номограми по шоківому індексу (Н.А. Майстренко и соавт., 2002). В залежності від дефіциту ОЦК виділяли легку, середню і тяжку крововтрату (А.А. Шалимов, В.Ф. Саенко, 1987). Легка крововтрата характеризувалась дефіцитом ОЦК до 20%, середня – від 20 до 30%, тяжка – понад 30%.

Для характеристики синдрому ендогенної інтоксикації визначали кількість лейкоцитів у периферичній крові, лейкоцитарну формулу, рівень сечовини. Розраховували лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) та гематологічний показник інтоксикації (ГПІ).

Сатурацію крові ( $\text{SaO}_2$ ) контролювали неінвазивним методом з використанням апарату "Пульсоксиметр" виробництва фірми «ЮТАС». Дослідження статусу ССЛ проводили шляхом визначення СПН та КВВП. Збір КВВП здійснювали за методикою Г.І. Сидоренка (1981). Поверхневий натяг КВВП досліджували за методикою Дю-Нуї.

Для порівняльної оцінки отриманих результатів у групи здорових осіб визначали  $\text{SaO}_2$  крові та збирали конденсат вологи видихуваного повітря з подальшим визначенням його об'єму і поверхневого натягу. Контрольну групу склали 34 здорових волонтери (21 чоловік і 13 жінок) віком від 18 до 26 років, які були проінформовані про мету та методику дослідження та дали свою згоду на її проведення. Значення  $\text{SaO}_2$  крові у осіб контрольної групи становило  $95,2 \pm 2,1\%$ . Об'єм конденсату вологи видихуваного повітря становив  $3,1 \pm 0,2$  мл/15 хв. Поверхневий натяг конденсату вологи видихуваного повітря дорівнював  $57,7 \pm 0,9 \times 10^{-3}$  н/м.

Лікування пацієнтів з ГДК базувалось на принципах раціонально-активної тактики. При госпіталізації розпочинали комплексну гемостатичну і противиразкову терапію.

З метою корекції стану ССЛ застосовували базову терапію (амброксол і вітамінами А, Е і С у середньотерапевтичних дозах) в комплексі із корекцією ендотоксикозу, циркуляторної та гемічної гіпоксії, супутніх захворювань органів дихання.

При неефективності або очевидній безперспективності такого лікування проводили специфічну замісну терапію за допомогою вітчизняного препарату сурфактанту «Сукрим», який вводили у вигляді емульсії за допомогою ультразвукового інгалятора в режимі „Туман”.

Оперативне лікування було застосовано у 40 пацієнтів. Розподіл хворих за обсягом та терміновістю проведення оперативного втручання подано у таблиці 2.

Потреба у проведенні екстреної операції виникла у 14 хворих. У цих хворих виконували висічення виразки з дуоденопластикою та селективною ваготомією.). У терміновому порядку оперували 8 хворих. В цих випадках виконували дуоденопластику (3 хворих), резекцію шлунка (5 хворих). Перевагу надавали раннім плановим операціям. (18 осіб). У 6 пацієнтів проводилась пілоропластика з селективною ваготомією, у 10 - резекція шлунка за методом Більтрот-I, у 2 - за методом Більтрот-II.



**Розподіл хворих за обсягом та терміновістю операції**

Обсяг операції	Терміновість операції	Кількість хворих	Спосіб корекції стану ССЛ	
			Стандартна терапія	Специфічна замісна терапія
Резекція шлунка за Б-I	Планові	10	6	4
Резекція шлунка за Б-II	Планові	2	0	2
Антрумектомія + селективна ваготомія	Термінова	5	2	3
Висічення виразки + дуоденопластика + селективна ваготомія	Планові	6	3	3
	термінові	3	2	1
	екстрені	14	7	7
<b>ВСЬОГО</b>		<b>40</b>	<b>20</b>	<b>20</b>

Розрахунки проводились за допомогою стандартного програмного пакету "STATISTIKA 5.5" для Windows (належить ЦНІТ Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, ліцензійний №АХХR910A374605FA).

Для об'єктивної оцінки результатів клінічних, лабораторних і патоморфологічних досліджень їх дані опрацьовували методом варіаційної статистики: критерій достовірності t (Ст'юдента), критерій відповідності хі-квадрат, коефіцієнт рангової кореляції, кутовий переутворювач Фішера.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Через добу після експериментального втручання у тварин дослідних груп відмічали різного ступеня погіршення загального стану, поведінки, апетиту, реакції на подразники, проявів дихальної недостатності (див табл. 1).

Як бачимо з таблиці 1 зі збільшенням дефіциту ОЦК стан тварин прогресивно погіршувався. Потрапляння аутокрові в просвіт шлунково-кишкового тракту додатково і суттєво погіршувало загальний стан тварин.

Зі збільшенням дефіциту ОЦК відмічали тенденцію до погіршення стану легень. Зокрема при макроскопічній оцінці стану легень у восьми тварин шостої групи відмічали нерівномірність кровонаповнення органів. На поверхні легень у них спостерігали ділянки різного забарвлення: від темно-червоного до блідо-сірого. Просвіт бронхів і трахеї був в цілому вільним, слизова оболонка помірно цианотична, тьмяна, помірно підсохша.

Описані вище зміни корелювали із результатами дослідження СПН рідини БАЛ. Цей показник збільшувався, що відображало пригнічення ССЛ.

Особливо помітним це ставало у тварин шостої дослідної групи, в яких імітували вилів в просвіт шлунково-кишкового тракту 31% ОЦК.

Експериментальні дослідження показали, що при кровотечі на ґрунті гіповолемії виникають значні зміни загального стану тварин, зміни в легенях. Зміни у легенях носять вогнищевий характер, що обумовлено неоднаковим ступенем перфузії різних ділянок цих органів. Серед змін з боку легень особливу увагу привертають зміни ССЛ.

Суттєвою особливістю кровотеч з травного тракту є потрапляння в їх просвіт аутокрові, подальше її гниття і всмоктування продуктів розпаду крові. Завдяки цьому гемодинамічні зміни та анемія обтяжуються ендогенною інтоксикацією. При крововтраті на ґрунті розладів гемодинаміки, погіршується синтез сурфактанту. При гастродуоденальних кровотечах пригнічення синтезу сурфактанту більш виражено, що можна пов'язати із всмоктуванням продуктів розпаду крові з просвіту травного каналу.

**При гістологічному дослідженні легень у тварин з моделлю легкої крововтрати і середньої крововтрати без потрапляння крові до травного тракту морфологічні зміни легень були вогнищевими, більшість термінальних бронхіол зберігала свою будову.**

При середній крововтраті *через добу після моделювання ГДК* виявляли ознаки пошкодження в більшості бронхів середнього та дрібного калібру, в термінальних бронхіолах (набряк всіх шарів їх стінки, накопичування серозно-слизового ексудату, злущених клітин епітелію). Більшість мікросудин була повнокровна, місцями відмічали сладжування еритроцитів, мікротромбоутворення. Стінки мікросудин потовщені. Більшість міжальвеолярних перегородок різко потовщена за рахунок набряку інтерстиційного простору та їх інфільтрації макрофагами та поодинокими поліморфноядерними лейкоцитами. В просвітах альвеол зустрічалась невелика кількість макрофагів та злущених епітеліоцитів. Визначаються також ділянки дис- та ателектазів із дрібними крововиливами.

*Через добу після моделювання кровотечі* в респіраторному відділі легень п'ятої експериментальної групи щурів виявлено, що просвіти більшості бронхів середнього та дрібного калібру, а також термінальних бронхіол звужені. В термінальних бронхіолах спостерігається значний набряк та розпушення їх стінки. Слизова оболонка бронхів має фестончастий вигляд, епітеліальні клітини набухлі, вакуолізовані. В просвітах цих бронхіол накопичується значна кількість серозно-слизового ексудату з клітинами десквамованого епітелію.

Стінки судин потовщені за рахунок вираженого набряку та інфільтрації альвеолярними макрофагами. В просвіті мікросудин спостерігається сладж еритроцитів та утворення тромбів. В периваскулярному просторі відмічається надмірне накопичення набрякової рідини.

Міжальвеолярні перегородки нерівномірно потовщені за рахунок вираженого повнокров'я капілярів та значного інтерстиціального набряку. Дифузно в легенях визначаються осередки дис- та ателектазів із дрібними крововиливами та просоченням альвеолярних перегородок геморагічною рідиною. Осередково в просвітах альвеол зустрічались альвеолярні макрофаги, еритроцити та злущені респіраторні епітеліоцити. Картина респіраторного відділу легень стає мозаїчною, ділянки дис- та ателектазів чергуються з ділянками легеневої тканини з ознаками гострої емфіземи.

*Через добу після моделювання ГДК* в респіраторному відділі легень шостої експериментальної групи щурів виявлені патологічні зміни в більшості бронхів різного калібру, які проявлялись набряком стінки, розволокненням структур, десквамацією епітеліальних клітин та накопичуванням серозно-слизового ексудату в їх просвіті. Просвіти значної частини бронхіол повністю обтуруються ексудатом.

Стінки судин потовщені за рахунок просочення набряковою рідиною, в їх просвіті спостерігаються явища складжу еритроцитів та тромбоутворення. В периваскулярному просторі відмічається надмірне накопичення набрякової рідини та значна гістіолімфоцитарна інфільтрація.

Міжальвеолярні перегородки різко потовщені за рахунок значного інтерстиціального набряку. Місцями спостерігається деструкція мікроциркуляторного русла та вихід еритроцитів у просвіт альвеол. Осередково зустрічаються альвеоли, просвіти яких заповнені геморагічним ексудатом.

Дифузно в легенях визначаються осередки дис- та ателектазів, у переважній більшості у вигляді “зливних полів” на тлі яких спостерігаються дрібні крововиливи. Ділянки дис- та ателектазів чергуються з емфізематозно розширеними альвеолами.

Максимальний рівень пошкодження легеневої тканини на гістологічному рівні спостерігався при моделюванні гастродуоденальної кровотечі середнього та важкого ступенів в четвертій, п'ятій та шостій групах експериментальних тварин.

Серед обстежених хворих гіпоксемія, як основний прояв дихальної недостатності, була виявлена у 148 із 166 пацієнтів з гастродуоденальними кровотечами, що становило 89,2%.

Аускультативні зміни (хрипи та жорстке дихання) були виявлені у 29 хворих. Акроціаноз спостерігали доволі рідко: у 17 пацієнтів. Лише тахіпное спостерігали у переважній більшості хворих. (у 138 ). Тахіпное було зумовлено як дихальною недостатністю, так і компенсаторною реакцією на постгеморагічну анемію. Субклінічні прояви змін органів дихання були виявлені практично у всіх пацієнтів. Досить часто виявляли зміни з боку

сурфактантної системи легень - СПН КВВП перевищував верхню межу норми ( $63,0 \times 10^{-3}$  н/м) у 121 хворого.

Обструктивну недостатність зовнішнього дихання, що виникала на ґрунті емфіземи легень спостерігали у 13,9% випадків. Рестриктивна недостатність (частота 72,9%) була зумовлена застійними явищами у легенях, фіброзом легень та дефіцитом сурфактанту. Останній чинник був єдиною причиною рестриктивної недостатності у 89 хворих, що становило 53,6% від всього загалу обстежених хворих. Зниження легеневої перфузії були зумовлені значним розладом гемодинаміки при шоку і виникали у 7,8% хворих. Погіршення дифузії газів у легенях спостерігали у 5,4% випадків при декомпенсованій серцевій недостатності.

При кровотечах виразкового походження різноманітні зміни з боку органів дихання були виявлені у 109 зі 135 (86,7%). У всіх цих хворих СПН КВВП був збільшений понад верхню межу норми ( $63,0 \times 10^{-3}$  н/м). Серед хворих з кровотечами невиразкового походження зміни з боку органів дихання були виявлені лише у 67,7% хворих. Це було достовірно менше ( $p < 0,05$ ) ніж при виразкових кровотечах. СПН КВВП був збільшений понад верхню межу норми ( $63,0 \times 10^{-3}$  н/м) у 12 хворих (38,7%).

При кровотечах виразкової етіології вдвічі частіше виникала рестриктивна недостатність зовнішнього дихання і майже втричі – обструктивна. Частота виникнення недостатності зовнішнього дихання на ґрунті зниження легеневої перфузії і дифузії газів була незначною і достовірно не відрізнялась у хворих з виразковими і невиразковими кровотечами.

Найбільш часто виникали зміни з боку органів дихання у хворих на виразкову хворобу, які перенесли оперативне втручання. У них зміни виникали з частотою 95%. У неоперованих хворих респіраторні зміни реєстрували з частотою 83,2% ( $p < 0,05$ ). Найбільш значні і статистично достовірні відмінності спостерігали при рестриктивній недостатності зовнішнього дихання. У оперованих хворих цей показник становив 100%, у неоперованих – 72,6% ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, у переважній більшості хворих з ГДК виникає дихальна недостатність. Провідним її варіантом є рестриктивна недостатність зовнішнього дихання на ґрунті порушення синтезу сурфактанта. В загальній структурі такі хворі становлять майже  $\frac{3}{4}$ . У хворих на виразкову кровотечу патологія ССЛ виникає у два рази частіше, ніж при кровотечах невиразкового генезу. Оперативне лікування в 1,5 рази збільшує ризик розвитку недостатності зовнішнього дихання рестриктивного характеру.

Пригнічення функції сурфактанта легень і зниження  $SaO_2$  крові у хворих на ГДК корелювало із різноманітними чинниками: вік, термін госпіталізації, наявність супутньої патології (перед усім органів дихання) і її вираженість,

зміни гемодинаміки (частота серцевих скорочень, шоківий індекс), тяжкість постгеморагічної анемії, наявність ендотоксикозу, стан джерела кровотечі, розміри виразки.

Але вплив деяких з цих чинників неоднозначний. Так, значне збільшення СПН спостерігали лише у хворих з велетенськими виразками. Чітку залежність вдалось прослідкувати з такими показниками гемодинаміки як ЧСС та шоківий індекс. Залежність патології ССЛ від ступеня зміни систолічного тиску виявлено не було. Серед клінічних проявів патології ССЛ обов'язково слід назвати підвищення частоти дихання і аускультативні змін (хрипи, жорстке дихання).

При дослідженні взаємозв'язку  $SaO_2$  крові і СПН встановлено, що показник  $SaO_2$  крові у пацієнтів з нормальним рівнем СПН становив  $91,3 \pm 0,7\%$ , при збільшенні СПН  $SaO_2$  зменшувалась і становила  $85,8 \pm 0,6\%$  ( $p < 0.01$ ). При нормальному рівні СПН ймовірність зниження  $SaO_2$  крові становила 64,4%, при підвищеному рівні СПН – 98,3% ( $p < 0.05$ ). При нормальному рівні  $SaO_2$  крові СПН не виходив за межі норми у 90% хворих. При зниженому рівні  $SaO_2$  крові 4/5 хворих мали збільшений показник СПН ( $p < 0.05$ ).

На початку лікування у 121 пацієнта рівень СПН перевищував норму, у 45 – він знаходився у межах норми. Із загальної кількості обстежених хворих (166 осіб) за базовою схемою (гемостатична терапія, корекція змін гемодинаміки, анемії, ендотоксикозу, супутніх захворювань органів дихання та стану ССЛ) лікування проводили у 146 пацієнтів (контрольна група). В разі підвищення рівня СПН застосовували амброксол, вітаміни А, Е і С. Серед пацієнтів контрольної групи у 39 осіб рівень СПН впродовж періоду спостереження не виходив за межі норми. У 13 хворих відбулась нормалізація рівня СПН. У 88 пацієнтів рівень СПН весь час залишався вищим за норму. У 6 хворих початково нормальний рівень СПН зріс понад верхню межу норми.

При проведенні базової терапії у значної частини хворих було відмічено позитивну динаміку гемодинамічних показників, анемії і ендотоксикозу. При позитивній динаміці шоківого індексу нормалізацію  $SaO_2$  крові спостерігали у 65,5% хворих, ЧСС – у 76%, ЛП – у 83%, ГП – у 84,4%, концентрації гемоглобіну – у 98,2%. При негативній динаміці цих показників погіршення  $SaO_2$  крові відмічали відповідно у 91, 79, 79, 72 і 76% випадків.

Позитивну динаміку СПН відмічали більш рідко, ніж позитивну динаміку  $SaO_2$  крові. При позитивній динаміці шоківого індексу лише у 45,1% хворих. Позитивна динаміка СПН співпадала з позитивною динамікою ЧСС – у 60,7%, ЛП – у 62,7%, ГП у 64,1%, концентрації гемоглобіну – у 71,9% випадках. Негативна динаміка шоківого індексу співпадала з негативною динамікою СПН у 97% випадках, ЧСС – у 98,4%, ЛП – у 93%, концентрації гемоглобіну – у 88%, ГП – у 86,6%.

Отже,  $\text{SaO}_2$  крові і стан ССЛ майже завжди погіршуються при порушенні гемодинаміки. Але її відновлення не забезпечує автоматичної нормалізації сатурації крові і стану ССЛ. Для цього потрібна ефективна корекція анемії і ендотоксикозу.

У 62 хворих при ендоскопічному обстеженні був діагностований нестабільний гемостаз (Forrest II). Серед них рецидив кровотечі впродовж першого тижня виник у 27 хворих. У 25 осіб з цих хворих були відмічені рівень ЛШ і ГШ вище норми (відповідно 1,5 та 1,65) і негативна динаміка СПН (збереження на рівні вище 63 дин/см або збільшення понад цей рівень початково нормального СПН).

У 20 пацієнтів з цієї групи виникла потреба у проведенні оперативного втручання. Рівень СПН у них не зазнавав нормалізації у жодному випадку. Застосування на фоні своєчасної і адекватної корекції зазначених змін амброксолу і вітамінів А, Е і С наступним чином впливало на перебіг післяопераційного періоду (див табл. 4).

Екстрена операція на фоні крововтрати і патологічних змін ССЛ – суттєвий чинник операційного ризику. На фоні цих змін надто ризиковано проводити оперативні втручання, особливо тривалі травматичні. Відсутність корекції ССЛ в таких умовах при ранній госпіталізації (в перші 48 годин від початку кровотечі) сприяє розвитку післяопераційних пневмоній з частотою 25 %, при пізній госпіталізації – з частотою 67%.

В зв'язку з цим у найбільш тяжких, зокрема, оперованих хворих базову терапію потрібно доповнювати замісною терапією препаратами сурфактанту.

В основну групу було включено 20 оперованих хворих, у яких на початку лікування рівень СПН був також вищим за норму. У них базову схему комплексного лікування з огляду на недостатню її ефективність було доповнено препаратом сурфактанту „Сукрим”.

Обидві групи на момент госпіталізації були ідентичними за своїм складом, станом хворих, особливостями джерела кровотечі, рівнем ендотоксикозу, вираженістю гемодинамічних та гематологічних змін, станом сурфактантної системи,  $\text{SaO}_2$  та іншими розглянутими показниками. Стан сурфактантної системи легень та сатурації крові на початку лікування у пацієнтів обох груп також був практично однаковим. Сатурація крові у хворих, які отримували базове лікування становив  $84,9 \pm 1,2\%$ , у хворих, які додатково отримували «Сукрим» -  $86,4 \pm 0,9\%$ . Частка хворих зі зниженим  $\text{SaO}_2$  (менше 93%) становила відповідно 95% і 90%, середній показник СПН КВВП відповідно –  $(67,4 \pm 0,8) \times 10^{-3}$  н/м та  $(68,1 \pm 0,7) \times 10^{-3}$  н/м і був вищим за норму у всіх хворих в обох групах ( $p > 0.05$ ).

Під впливом базового лікування у хворих обох груп відмічали приблизно однакову динаміку гемодинамічних, гематологічних показників і індикаторів

ендотоксикозу Для показників шокового індексу позитивну динаміку спостерігали у 70% хворих I групи і у 85% хворих II групи. Позитивну динаміка ЧСС відмічено відповідно у 75% та 80% хворих, частоти дихання – у 85 та 90%. Частота позитивних змін ЛШ та ГШ в I групі становила 30 – 45%, в II групі – 35%. За рівнем гемоглобіну позитивної динаміки в I групі зафіксовано не було. В II групі її спостерігали лише у 10% хворих. Всі міжгрупові відмінності (крім динаміки концентрації гемоглобіну) були статистично недостовірними ( $p > 0,05$ ).

Додаткове застосуванням вітчизняного препарату сурфактанту „Сукрим” наступним чином впливало на стан сурфактантної системи легень (табл. 3).

Таблиця 3

**Порівняльна характеристика динаміки показників СПН та сатурації крові під впливом застосування препарату сурфактанту „Сукрим”**

		Базове лікування		Базове лікування + сурфактант у оперованих хворих
		Вся група	В т.ч. оперовані	
Кількість хворих		146	20	20
SaO <sub>2</sub>	Норма	18	0	2
	Нормалізація	59	2	12
	Відсутність нормалізації	64	17	6
	Вихід за межі норми	5	1	0
СПН	Норма	39	0	0
	Нормалізація	13	0	5
	Відсутність нормалізації	88	20	15
	Вихід за межі норми	6	0	0

Як бачимо з таблиці 3 застосування препарату „Сукрим” чинило виражену позитивну дію на стан ССЛ у хворих з ГДК і SaO<sub>2</sub> крові у них. На фоні однотипної динаміки показників ендотоксикозу, гемодинаміки, гематологічних показників при застосуванні „Сукриму” зниженою SaO<sub>2</sub> крові залишалась лише у 30% хворих. В I (контрольній) групі цей показник становив 47,3% серед всього загалу і 90% серед оперованих хворих ( $p < 0,05$ ). Рівень СПН лишався підвищеним у 75% хворих II групи. В I групі цей показник становив 64,4% (серед оперованих хворих - 100%). Відмінності серед оперованих хворих статистично достовірні.

Характер проведеного лікування чинив різний вплив на перебіг післяопераційного періоду (табл.4).

## Стан органів дихання на фоні лікування

Термін госпіталізації після початку кровотечі	Терміновість операції	Базове лікування		Базове лікування + застосуванні „Сукриму”	
		Кількість хворих	Післяопераційні ускладнення з боку органів дихання	Кількість хворих	Післяопераційні ускладнення з боку органів дихання
До 2 діб	Екстрена	4	Пневмонія – 1	5	Без ускладнень
	Термінова	2	Без ускладнень	2	Без ускладнень
	Планова	4	Без ускладнень	3	Без ускладнень
Більше 2 діб	Екстрена	3	Пневмонія – 2	2	Пневмонія – 1
	Термінова	2	Без ускладнень	2	Без ускладнень
	Планова	5	Без ускладнень	6	Без ускладнень

Як бачимо з таблиці 4 при екстрених операціях на фоні крововтрати і патологічних змін ССЛ у госпіталізованих в перші 48 годин від початку кровотечі (рання госпіталізація) післяопераційні пневмонії розвиваються з частотою 25 %, при пізній госпіталізації – з частотою 67%. Проведення замісної терапії більш позитивно впливало на перебіг післяопераційного період. При застосуванні „Сукриму” лише у одного хворого, який поступив більше, ніж через дві доби після початку кровотечі і був оперований в екстреному порядку, в післяопераційному періоді розвинулась нижньодольова пневмонія.

Отже, у пацієнтів, які перенесли оперативне втручання корекція гемодинамічних розладів, анемії і ендотоксикозу у більшості випадків не забезпечували відновлення сатурації крові і стану ССЛ. Це сприяло розвитку післяопераційних пневмоній з частотою 15%. Доповнення базового лікування замісною терапією препаратом екзогенного сурфактанту «Сукрим» значно покращило перебіг післяопераційного періоду, зокрема частота розвитку післяопераційних пневмоній зменшилась втричі.

### ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукового завдання, яке полягає у підвищенні ефективності комплексного лікування хворих з гастродуоденальними кровотечами за рахунок зниження ступеня операційного ризику на основі передбачення, вчасного попередження та корекції дихальних розладів. Це завдання вирішено комплексом клінічних,



ендоскопічних, гематологічних, біохімічних, клініко-фізіологічних, експериментальних, морфологічних та статистичних досліджень.

1. При неефективності базової терапії (амброксол, вітаміни А, Е, С) – засобом корекції патології сурфактантної системи легень є замісна терапія препаратом екзогенного сурфактанту “Сукрим”.

2. Більше, ніж у 80% хворих з гастродуоденальними кровотечами виникають респіраторні розлади, які більше, ніж у 70% випадках мають характер рестриктивної недостатності зовнішнього дихання у вигляді порушень з боку сурфактантної системи легень.

3. Надходження до шлунково-кишкового тракту крові в об’ємі понад 30% ОЦК є фактором, який у 100% дослідних тварин погіршує стан сурфактантної системи легень на моделі постгеморагічних змін при гастродуоденальних кровотечах. В клінічних умовах при тяжкій крововтраті також спостерігаємо зміни сурфактантної системи легень у всіх хворих.

4. Чинниками, що сприяють розвитку дихальних розладів при гастродуоденальних кровотечах є циркуляторна та гемічна гіпоксія, наявність супутніх захворювань органів дихання і серцево-судинної системи, вік хворого, термін госпіталізації від моменту початку кровотечі, ендотоксикоз.

5. При покращенні гемодинаміки стан сурфактантної системи легень відновлюється у 53% хворих, при усуненні ендотоксикозу – у 63% хворих, при нормалізації концентрації гемоглобіну – у 72%. При негативних змінах гемодинаміки стан сурфактантної системи легень погіршується у 97% хворих, при збереженні ендотоксикозу – у 90%, при збереженні анемії – 88%. Отже, відновлення гемодинаміки не забезпечує автоматичної нормалізації стану сурфактантної системи легень. Для цього потрібна ефективна корекція анемії і ендотоксикозу. Їх своєчасна і адекватна корекція вирішальним чином впливає на стан сурфактантної системи легень.

6. У хворих, які поступають в термін понад 48 год після початку кровотечі зміни сурфактантної системи легень стають додатковим фактором операційного ризику, особливо при потребі ургентного оперативного втручання. Зміни сурфактантної системи легень серед них виникають у 84,5% випадків, що сприяє розвитку післяопераційних пневмоній у 15% хворих. З огляду на високу ймовірність патології сурфактантної системи легень у хворих з гастродуоденальними кровотечами і закономірного її виникнення після тривалих травматичних операцій - оптимальним є проведення оперативного втручання у плановому порядку або (при абсолютних показах) в перші 48 год. в об’ємі органозберігаючих операцій.

7. Замісна терапія препаратом екзогенного сурфактанту “Сукрим” дозволяє у 3 рази зменшити частоту розвитку післяопераційних пневмоній.

8. Прогноз, щодо змін органів дихання у хворих з гастродуоденальними кровотечами є найбільш несприятливим при наступних ознаках: вік хворого понад 71 рік, наявність супутніх захворювань (особливо патології органів дихання), частота дихання понад 20 за 1 хв., наявність хрипів при аускультатії, тахікардія понад 100 за 1 хв., шоківий індекс понад 1,0, концентрація гемоглобіну нижче 80 г/л, триваюча кровотеча (Forrest I), наявність ознак ендотоксикозу.

### **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Мітюк І.І., Покидько М.І., Мурад Ахмед, Швецова Н.О. Особливості змін сурфактантної системи легень при респіраторному дистрес-синдромі у хворих з травмами органів грудної клітки та метод їх корекції// Вісник ВДМУ.- 2001.-Т.5, №1.- С. 178-181 *(Здобувачем проведений аналіз літературних джерел стосовно методів корекції стану сурфактантної системи легень, статистична обробка та узагальнення отриманих результатів, оформлення публікації до друку).*

2. Мітюк І.І., Мурад А., Кривецький В.Ф., Покидько М.І., Полянчук М.А., Швецова Н.О. Корекція дихальних розладів у потерпілих з травматичними пошкодженнями легень екзогенним сурфактантом // Медична хімія.- 2001.- Т.3, №4.- С. 66-68 *(Здобувачем проведений аналіз літературних джерел стосовно застосування екзогенних сурфактантів та шляхів їх введення, статистична обробка та узагальнення отриманих результатів, формулювання висновків, оформлення публікації до друку).*

3. Шапринський В.О., Камінський О.О., Павлик І.В., Швецова Н.О. Аналіз результатів лікування хворих з рецидивними шлунково-кишковими кровотечами виразкової етіології // Шпитальна хірургія.- 2005.- №1.- С. 143-145 *(Здобувачем проведений аналіз клінічних спостережень та літературних джерел, узагальнення отриманих результатів та їх статистична обробка).*

4. Швецова Н.О. Прогнозування дихальних розладів у хворих з гастродуоденальними кровотечами // Вісник морфології.- 2005.-Т.11, №1.- С. 142-144.

5. Швецова Н.О. Значення оцінки змін сурфактантної системи легень при визначенні хірургічної тактики у хворих з виразковими гастродуоденальними кровотечами // Хірургія України.- 2005.- №2 (14).- С. 22-24.

6. Швецова Н.О., Петрушенко В.В. Стан сурфактантної системи і морфологічні зміни легень у тварин з експериментальною кровотечею // Вісник морфології.- 2005.-Т.11, №2.- С. 184-187. *(Здобувачем проведені експериментальні дослідження, аналіз літературних джерел, статистична*

*обробка та узагальнення отриманих результатів, формулювання висновків, оформлення публікації до друку).*

7. Деклараційний патент України №11634 МПК А62 С37/00, А61 В10/00 "Спосіб прогнозування розладів сурфактантної системи легень при шлунково-кишкових кровотечах". Швецова Н.О. Опубл.16.01.06. Бюл.№1.

8. Мітюк І.І., Покидько М.І., Шостак В.М. Малик Л.М., Павленко Г.О., Швецова Н.О. Лікування шлунково-кишкових кровотеч виразкового генезу // Актуальні питання медицини: Збірник наукових робіт. Випуск третій.- Вінниця, 2000.- С. 52-53 (*Здобувачем проведений аналіз клінічних спостережень та літературних джерел, статистична обробка та узагальнення отриманих результатів*).

9. Мітюк І.І., Сандер С.В., Камінський О.А., Швецова Н.О., Мурад І., Костюк О.О. Перебіг шлунково-кишкової кровотечі // Актуальні питання медицини: Збірник наукових робіт. Випуск третій.- Вінниця, 2000.- С. 62-65 (*Здобувачем проведений аналіз клінічних спостережень та літературних джерел, узагальнення отриманих результатів*).

10. Шапринський В.О., Сандер С.В., Камінський О.А., Швецова Н.О. Вплив ендотоксикозу на вибір тактики лікування виразкової кровотечі // Матеріали ХХ з'їзду хірургів України.- Тернопіль, 2002.- Т. 1.- С. 146 – 147. (*Здобувачем проведений огляд і аналіз літературних джерел та клінічних спостережень, статистична обробка та узагальнення отриманих результатів, формулювання основних висновків*).

11. Швецова Н.О. Роль оцінки змін стану сурфактантної системи легень в післяопераційному періоді у хворих, оперованих з приводу шлунково-кишкових кровотеч // Матеріали науково-практичної конференції, присвяченої 30-річчю кафедри торакальної хірургії та пульмонології КМАПО ім. П.Л.Шупика та 30-річчю Київської МКЛ № 17. – Київ, 2005. – С. 104 – 106.

12. Швецова Н.О. Прогнозування дихальних розладів у хворих з гастродуоденальними кровотечами // Матеріали ХІ-університетської (41 вузівської) науково-практичної конференції молодих вчених та фахівців. – Вінниця, 2005.- С. 91-92.

## АНОТАЦІЯ

**Швецова Н.О. Прогнозування, профілактика та корекція дихальних розладів у хворих з гастродуоденальними кровотечами .- Рукопис.**

Дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.- Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, Вінниця, 2006.

Дисертація присвячена проблемі розробки тактики лікування та вибору терміну оперативного втручання у хворих з гастродуоденальними кровотечам,

зважаючи на ризик виникнення післяопераційної пневмонії на ґрунті розладів сурфактантної системи легень. Розробляється новий напрямок в лікуванні дихальних розладів пов'язаних з гастродуоденальними кровотечам, що оснований на замісній терапії із застосуванням екзогенного сурфактанту. Встановлено, що при гастродуоденальних кровотечениях (особливо у хворих, які були оперовані в ургентному порядку при пізній госпіталізації) за рахунок гемічної і циркуляторної гіпоксії та ендотоксикозу відбуваються значні порушення стану сурфактантної системи легень. Останні проявляються у вигляді збільшення статичного поверхневого натягу конденсату вологи видихуваного повітря.

Показана ефективність інгаляційного застосування препарату сурфактату «Сукрим» з метою створення достатньої концентрації екзогенного аналогу до відновлення кількісного і якісного складу ендogenous сурфактанту. Запропонований спосіб прогнозування розладів сурфактантної системи легень при гастродуоденальних кровотечениях.

З огляду на високу ймовірність патології сурфактантної системи легень у хворих з гастродуоденальними кровотечениями і закономірного її виникнення після тривалих травматичних операцій - оптимальним є проведення оперативного втручання у плановому порядку або (при абсолютних показах) в перші 48 год. в об'ємі органозберігаючих операцій.

**Ключові слова:** гастродуоденальні кровотечі, сурфактантна система легень, оперативне лікування.

## АННОТАЦІЯ

**Швецова Н.А. Прогнозирование, профилактика и коррекция дыхательных нарушений у больных с гастродуоденальными кровотечениями.-** Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия.- Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И.Пирогова, Винница, 2006.

Диссертация посвящена актуальной проблеме хирургии - разработке тактики лечения и выбора срока проведения оперативного лечения у больных с гастродуоденальными кровотечениями. Проблема исследована с позиции состояния сурфактантной системы легких и риска возникновения послеоперационной пневмонии на этой почве.

В работе разрабатывается новое направление в лечении дыхательных расстройств при гастродуоденальных кровотечениях, основанное на заместительной терапии с использованием экзогенного сурфактанта.

С целью моделирования ситуации при гастродуоденальном кровотечении у экспериментальных животных проводили забор крови из бедренной вены с

последующим внутрижелудочным введением. Установлено, что при увеличении объёма крови, поступающей в просвет пищеварительного канала прогрессивно ухудшается состояние животных (крыс), возрастает статическое поверхностное натяжение жидкости бронхоальвеолярного лаважа, усиливаются морфологические изменения в легких (интерстициальный отек межальвеолярных перегородок, их инфильтрация лимфоцитами и макрофагами, стаз, сладж и микротромбирование в просветах сосудов, участки ателектазов).

Клинические исследования проведены у 166 больных с язвенными и неязвенными кровотечениями. Установлено, что при гастродуоденальных кровотечениях рестриктивная недостаточность внешнего дыхания на почве нарушения синтеза сурфактанта возникает у 72,9% больных. Последние проявляются в виде увеличения статического поверхностного натяжения конденсата влаги выдыхаемого воздуха. При язвенных кровотечениях патология сурфактанта встречается с частотой 80,7%, при неязвенных – в два раза реже (38,7%). Оперативное вмешательство в 1,5 раза увеличивает риск развития недостаточности внешнего дыхания рестриктивного характера.

Угнетение функции сурфактанта легких и снижение сатурации крови при гастродуоденальных кровотечениях коррелировало с различными факторами: возраст, срок госпитализации, сопутствующая патология, изменения гемодинамики, тахипноэ, постгеморрагическая анемия, эндотоксикоз, состояние источника кровотечения.

Состояние сурфактантной системы практически всегда страдает при нарушении гемодинамики. И даже после восстановления нормального состояния гемодинамики, последнее не обеспечивает автоматической нормализации сатурации крови и состояния сурфактанта легких.

Отсутствие коррекции состояния сурфактанта при экстренной операции при ранней госпитализации способствует развитию послеоперационных пневмоний с частотой 25 %, при поздней госпитализации – с частотой 67 %.

В связи с этим у наиболее тяжелых больных, особенно оперированных, – базовую терапию необходимо дополнять заместительной терапией препаратами сурфактанта. Её включали в комплексное лечение у 20 оперированных больных, у которых в начале лечения уровень статического поверхностного натяжения был также выше нормы. При дополнительном применении препарата «Сукрим» на фоне однотипной динамики показателей эндотоксикоза, гемодинамики, гематологических показателей сатурации крови оставалась сниженной у 30% больных (в контрольной группе этот показатель составлял 90%). Уровень статического поверхностного натяжения оставался повышенным у 75% больных (в контрольной группе - 100%).

Проведение заместительной терапии позитивно влияло на течение послеоперационного периода. При применении „Сукрима” только у одного

больного, который поступил более, чем через двое суток после начала кровотечения и был оперирован в экстренном порядке, в послеоперационном периоде возникла нижнедолевая пневмония.

Таким образом, у пациентов, которые перенесли оперативное вмешательство коррекция гемодинамики, анемии и эндотоксикоза в большинстве случаев не обеспечивали восстановление сатурации крови и состояния сурфактантной системы легких. Это способствовало развитию послеоперационных пневмоний с частотой 15%. Дополнение базового лечения заместительной терапией препаратом экзогенного сурфактанта «Сукрим» значительно улучшало течение послеоперационного периода, в частности частота послеоперационных пневмоний снизилась втрое.

Эффективным является ингаляционное введение препарата «Сукрим», что обеспечивает достаточную концентрацию экзогенного аналога до восстановления количественного и качественного состава эндогенного сурфактанта.

Предложен способ прогнозирования нарушений сурфактантной системы легких при гастродуоденальных кровотечениях.

Учитывая высокую вероятность патологии сурфактантной системы легких у больных с гастродуоденальными кровотечениями и закономерного её возникновения после длительных травматичных операций - оптимальным является проведение оперативного вмешательства в плановом порядке или (при абсолютных показаниях) в первые 48 ч в объеме органосохраняющих операций.

**Ключевые слова:** гастродуоденальное кровотечение, сурфактантная система легких, оперативное лечение.

## ANNOTATION

**N. Shvetsova. Prognosis, profilaxis and management of the respiratory disorders in patients with gastroduodenal bleeding.** – Manuscrit.

A thesis in search for Candidate degree (Medicine) sn speciality 14.01.03.- Surgery – National Pirogov Memorial Medical University, Vinnitsa, 2006.

The work is dedicate to exploration treatment problem and operation term choice in patiens with gastroduodenal bleeding. Emanating from the postoperative pneumonia risk due to lung surfactant system disorders. The new direction in respiratory disorders treatment is developing. They connecting with gastroduodenal bleeding. It based on replacement therapy with exogenous surfactant.

It was established that patients with gastroduodenal bleeding had major disorders in lung surfactant system due to haemic and circulation hypoxia, endotoxycosis. Especially in long-term hospitalized patients who was underwent urgent operations. Last ones manifests in static surface tension increasing in expired air liquid condens.

Efficacy of inhaling using of “ Sucrim” was demonstrated. The aim of using it is to make necessary concentration of exogenous surfactant before restoring amount and quality of endogenous one.

Prognostic method of appearance lung surfactant system disorders in gastroduodenal bleeding was proposed. Patients with gastroduodenal bleeding have a high risk of lung surfactant system disorders. They always appear after long-term traumatic operation. So the optimal are plan operations. In urgent case they have to be performed in first 48 hours in organ-keeping size.

**Key words:** gastroduodenal bleeding, lung surfactant system, operation.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

- БАЛ - бронхоальвеолярний лаваж  
ГПІ – гематологічний показник інтоксикації  
ГДК – гастродуоденальна кровотеча  
ДПК – дванадцятипала кишка  
КВВП - конденсат вологи видихуваного повітря  
ЛІІ – лейкоцитарний індекс інтоксикації  
СПН – статичний поверхневий натяг  
ССЛ - сурфактантна система легень  
ЧСС – частота серцевих скорочень  
SaO<sub>2</sub> - насичення крові киснем (сатурація)



**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ ім. М.І. ПИРОГОВА**

УДК:616.2-084-037:616.33/.34:616-005.1

**ШВЕЦОВА НАТАЛІЯ ОЛЕКСАНДРІВНА**

**ПРОГНОЗУВАННЯ, ПРОФІЛАКТИКА  
ТА КОРЕКЦІЯ ДИХАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ З  
ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНИМИ КРОВОТЕЧАМИ**

**( клініко-експериментальне дослідження )**

**14.01.03 – хірургія**

**Автореферат  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук**

**Вінниця – 2006**

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова МОЗ України.

**Науковий керівник:** лауреат Державної премії України, доктор медичних наук, професор **Мітюк Іван Ілліч**, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, завідувач кафедри госпітальної хірургії.

**Офіційні опоненти:**

- Заслужений лікар України, доктор медичних наук, професор **Кулачек Федір Григорович**, Буковинський державний медичний університет, завідувач кафедри загальної та оперативної хірургії з топографічною анатомією;

- головний хірург МОЗ України, чл.-кор. АМН України, Заслужений діяч науки і техніки, лауреат державної премії України, доктор медичних наук, професор **Фомін Петро Дмитрович**, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України, завідувач кафедри факультетської хірургії №2.

**Провідна установа:** Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, кафедра хірургії і проктології

Захист відбудеться “\_\_\_”\_\_\_\_\_ 2006 р. о \_\_\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01.Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України за адресою: 21018, м. Вінниця, вул.Пирогова, 56.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України за адресою:21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

Автореферат розісланий “\_\_\_”\_\_\_\_\_2006 р.

**Вчений секретар**  
**спеціалізованої вченої ради**  
**доктор медичних наук, професор**

**С.Д. Хіміч**

---

Підписано до друку 30.01.2006 р. Замовл. № 15.  
Формат 60x90 1/16 Ум. друк. арк. 0,8 Друк офсетний.  
Тираж 100 примірників.

---

Вінниця. Друкарня ВНМУ ім. М.І.Пирогова, Пирогова, 56.