

УДК 616-001

ЗАСТОСУВАННЯ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЇ ПРОГРАМИ «ENHANCED RECOVERY AFTER SURGERY» ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ УСКЛАДНЕНЬ У ТЯЖКИХ ХІРУРГІЧНИХ ХВОРИХ ТА ПОСТРАЖДАЛИХ

І.П. Хоменко, доктор медичних наук, професор, заступник начальника кафедри військової хірургії Української військово-медичної академії

О.А. Ткаченко, кандидат медичних наук, головний лікар Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги

Я.М. Сусак, доктор медичних наук, професор кафедри хірургії стоматологічного факультету Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця

О.М. Маркулін, лікар-анестезіолог лікар Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги

І.А. Лурін, доктор медичних наук, професор, завідувач відділу охорони здоров'я Адміністрації Президента України

Резюме. В роботі доведена необхідність застосування мультимодальної програми ERAS («Enhanced Recovery After Surgery») для профілактики післяопераційних ускладнень у тяжких хворих і постраждалих. Проведено вивчення основних переопераційних та післяопераційних ризиків виникнення ускладнень та виділені основні компоненти мультимодальної програми ERAS, які запобігають розвитку післяопераційних ускладнень у тяжких хворих і постраждалих.

Ключові слова: мультимодальна програма ERAS, післяопераційні ускладнення, тяжкі хвори і постраждалі.

Вступ. В 90-і роки минулого сторіччя датським анестезіологом Henrik Kehlet [2] була розроблена мультимодальна програма «Enhanced Recovery After Surgery» (ERAS — прискорення одужання після хірургії). Ціль даної програми — направлена на максимальне обмеження фізичної травми, обумовленої хірургічним втручанням, боротьба з післяопераційною білью, забезпечення одужання без ускладнень і скорочення термінів госпіталізації і зменшення затрат на лікування. Програма ERAS заснована на патофізіологічних принципах і направлена на зниження реакцій організму, які обумовлені стресом від хірургічної травми і болі [4], вона включає питання передопераційної підготовки у хворих які потребують втручання на органах черевної порожнини, особливості оперативної техніки, ведення післяопераційного періоду і направлена на прискорення термінів одужання за рахунок ранньої активізації і харчування, скорочення термінів перебування хворого і постраждалого в стаціонарі [1,2,3].

Програма ERAS в Європі успішно була застосована в кардіохірургічній практиці, ортопедії, гінекології, колопроктології. Застосування мультимодальної програми ERAS в європейських хірургічних клініках значно скоротило терміни реабілітації і покращило якість їхнього життя. В Україні програма ERAS почала активно впроваджуватися в Національному інституті раку [1]. Ми ж адаптували цю програму в абдомінальній хірургії при виконанні травматичних оперативних втручань, а також для постраждалих з політравмою.

Результати дослідження та їх обговорення. Незважаючи на значний прогрес в розумінні патофізіологічних основ хірургічної стресової реакції, тактика найбільш раціональної і ефективної терапії до цього часу не розроблена. Тому взявши за основу програму H. Kehlet ERAS ми виділили фактори передопераційних, інтраопераційних і післяопераційних ризиків, які можуть призвести до виникнення ускладнень у тяжких хворих оперованих на органах черевної порожнини і розробили шляхи впливу на ці чинники (таблиця 1).

Фактори передопераційних, інтраопераційних та післяопераційних ризиків виникнення ускладнень та методи впливу на них

Фактори	Вплив на результат лікування	Шляхи запобігання
1	2	3
Передопераційні		
Супутня патологія	Збільшення кількості ускладнень	Передопераційна діагностика, оцінка і компенсація
Порушення нутритивного статусу	збільшення інфекційних ускладнень, уповільнення регенерації	Корекція нутритивного статусу
Зловживання алкоголем	Збільшення рівня ускладнень	Лікування абстинентного синдрому
Інтраопераційні		
Стрес від хірургічної травми	Гіперкатаболізм, імуносупресія, порушення функції серцево-судинної системи	Мініінвазивні доступи, лапароскопічна хірургія, мультимодальна низькоопіодна анестезія
Гемотрансфузія	Збільшення рівня інфекційних ускладнень	Гемотрансфузія за строгими показами
Гіпотермія	Збільшення стресорної реакції організму, гіпокоагуляція	Попередження периопераційних втрат тепла
Післяопераційні		
Біль	Порушення функції органів, уповільнення реабілітації	Аналгоседація, подовжена епідуральна анестезія з максимальним обмеженням наркотичних анальгетиків
Імуносупресія	Збільшення рівня інфекційних ускладнень	Імуномодуляція, попередження необґрунтованих гемотрансфузій
Парез кишечника, нудота, блювота	Затримка раннього ентерального харчування, гіперкатаболізм	Використання епідуральної анестезії, нестероїдних протизапальних препаратів, обмеження наркотичних анальгетиків, прокинетики
Гіпоксемія	Серцево-судинні, неврологічні ускладнення, ризик інфекційних ускладнень	Призначення кисню, рання мобілізація, корекція сну, інотропна підтримка
Порушення сну	Збільшення гіпоксемії, посилення стресорної реакції	Адекватна анестезія, зниження рівня шуму і маніпуляцій вночі
Гіперкатаболізм, зменшення м'язової маси	Збільшення рівня ускладнень, затримка реабілітації	Раннє парентеральне та раннє ентеральне харчування, при необхідності електроміостимуляція
Довготривала іммобілізація	Підвищений ризик тромбоемболічних і легеневих ускладнень, зменшення ваги тіла	Адекватне знеболювання, рання активізація
Рутинне встановлення дренажів і катетерів	Затримка реабілітації, ризик інфекційних ускладнень	Відмова від рутинного встановлення дренажів і катетерів

Поглиблене вивчення патофізіологічних особливостей, які призводять до збільшення післяопераційних ускладнень, дало можливість більш диференційно впливати на деякі компоненти патогенезу, такі як біль, нудота, блювота, спричинені динамічним парезом кишечника, гіпоксією, порушенням сну, голодом і іммобілізацією, довготривалим

знаходженням в організмі сторонніх тіл, таких як дренажі, катетери і зонди.

Нами виділено основні компоненти (методики) з програми ERAS, які запобігають розвитку ускладнень у тяжких хворих в післяопераційному періоді, а також визначено за рахунок чого досягається даний ефект табл. 2.

Таблиця 2

Основні компоненти програми ERAS, що запобігають виникненню післяопераційних ускладнень

Методика	Ефект методики
Відмова від механічного очищення товстого кишечника	Запобігання бактеріальної транслокації і підтримка нормального складу кишкової флори
Торакальна епідуральна анестезія	Симпатична блокада без порушення парасимпатичної іннервації кишечника, стимуляція кишкової моторики
Відмова від премедикації опіоїдними анальгетиками та максимальне зменшення їх використання в післяопераційному періоді	Профілактика легневих ускладнень (ателектазування та пригнічення дихання)
Відмова від передопераційного голоду	Попереджує інсулінорезистентність
Рестрикція інфузій колоїдних і кристалідних розчинів	Запобігання набряку стінок кишечника
Зменшення кількості необґрунтованих гемотрансфузій	Запобігання жовтяниці та явищ печінково-ниркової недостатності
Мініінвазивні оперативні доступи	Зменшення хірургічної травми
Відмова від рутинного встановлення дренажів, катетерів та їх своєчасне видалення в післяопераційному періоді	Запобігання інфекції
Запобігання гіпотермії	Зниження стресорних реакцій організму та гіпокоагуляції
Раннє видалення назогастрального зонду	Зниження ускладнень зі сторони дихальної системи
Постановка зонду для ентерального харчування і раннє ентеральне харчування	Запобігання парезу кишечника, стимуляція кишкової моторики, профілактика транслокації кишкової флори
Рання активізація пацієнта	Покращення серцево — легеневої діяльності, стимуляція кишкової моторики

Більшість виділених нами положень мають високу ступінь достовірності з позиції доказової медицини. Найбільш висока ступінь достовірності у таких положень як відмова від механічної очистки товстого кишечника, застосування мініінвазивних та лапароскопічних оперативних втручань, відмова від рутинного встановлення дренажів, катетерів і їх своєчасне видалення в післяопераційному періоді, встановлення замість назогастральних зондів, зондів для ентерального харчування. Також не менш важливими є ті компоненти, що призводять до ранньої стимуляції кишкової моторики і запобіганні післяопераційного парезу кишечника (торакальна епідуральна анестезія, раннє ентеральне харчування та рання активізація хворого). Так у більшості пацієнтів відновлення пасажу по шлунково-кишковому тракту в післяопераційному періоді відбулося достовірно швидше в групі де були застосовані

вище перераховані компоненти програми ERAS в порівнянні з тими хворими де дані методики не використовувалися (2,1/3,2 доба відповідно, $p < 0,05$). Також доведеним фактом є й те, що зменшення кількості необґрунтованих гемотрансфузій, значно скоротило кількість таких тяжких післяопераційних ускладнень, як жовтяниці і печіноково-ниркова недостатність. Доведено, що під час оперативного втручання, яке продовжується більше 2 годин базальна температура тіла знижується на на 1–3°C, тим самим значно збільшується ризик інтраопераційних і післяопераційних ускладнень (крововтрата, інфекційні ускладнення, негативні зміни зі сторони серцево-судинної системи). Тому запобігання гіпотермії та зігрівання хворих під час виконання оперативного втручання і в ранньому післяопераційному періоді призводить до зниження стресорних реакцій організму і зменшення гіпокоагуляції.

Висновки

Провівши наші дослідження ми з впевненістю можемо сказати, що застосування програми ERAS, як єдиного комплексу і навіть частини положень цієї програми призводить до значного зменшення післяопераційних

ускладнень у тяжких хірургічних хворих та постраждалих, а це в свою чергу дозволяє зменшити терміни реабілітації хворих і постраждалих та перебування їх на стаціонарному лікуванні.

Література

1. Перспективы использования мультимодальной программы «FastTrackSurgery» в хирургическом лечении опухолей органов брюшной полости / И.Б. Щепотин, Е.А. Колесник, А.В. Лукашенко, Д.А. Разумей, Д.Э. Махмудов, Г.В. Наумчук // Онкология. – 2012. - №5. – Т.1. – С. 22-32.

2. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation / H.

Kehlet // Br. J. Anaesth. – 1997. – Vol. 78. – P. 606–617.

3. Wilmore D.W. Management of patients in fast track surgery / D.W. Wilmore, H. Kehlet // BMJ. – 2001. – Vol. 322. – P. 473–476.

4. Wilmore D.W From Cuthbertson to Fast-Track Surgery. 70 Years of Progress in Reducing Stress in Surgical Patients / D.W. Wilmore // ANNALS OF SURGERY. – 2002. – Vol. 236. - № 5. – P. 643–648.

Науковий рецензент доктор медичних наук, професор Заруцький Я.Л.

УДК 616.248-07-478.75+574.145

ASP299GLY ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНА TLR-4 ТА АНТИЕНДОТОКСИНОВИЙ ІМУНІТЕТ У ХВОРИХ З РІЗНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ ФЕНОТИПАМИ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ПОПУЛЯЦІЇ АР КРИМ

Ю.А. Бісюк, кандидат медичних наук, доцент кафедри клінічної імунології та алергології з секцією медичної генетики Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця

Резюме. Вивчено поліморфізм *Asp299Gly* гену *TLR-4* у 331 пацієнта з бронхіальною астмою. Контрольну групу склали 285 практично здорових осіб АР Крим. Для аналізу поліморфізму *Asp299Gly* гену *TLR-4* був використаний метод алель-специфічної полімеразної ланцюгової реакції з електрофоретичної детекцією. Ризик розвитку еозинофільної бронхіальної астми в популяції АР Крим пов'язаний з превалюванням генотипів *AG* і *GG* поліморфної ділянки *Asp299Gly* гену *TLR-4*. У пацієнтів з бронхіальною астмою спостерігається гіперпродукція антиендотоксинових антитіл класів *M*, *G* і *sCD14* в індукованому мокротинні. Для малогранулоцитарного фенотипу *BA* і *AG + GG* генотипу характерно збільшення рівня *sCD14* в сироватці в порівнянні з *AA*.

Ключові слова: бронхіальна астма, ендотоксин, *Asp299Gly* поліморфізм *TLR-4*.

Вступ. Бронхіальна астма (БА) є гетерогенним захворюванням дихальних шляхів, у патогенезі якого чільне місце посідає хронічне запалення [6]. Існують переконливі докази, що розподіл астми на запальні фенотипи дозволить більш ефективно призначити лікування, наприклад, тільки у пацієнтів з еозинофільною астмою доказана ефективність моноклональних антитіл, які блокують ІЛ-5 [11].

Хронічне запалення при нейтрофільній і еозинофільній астмі тісно пов'язано з дією ендотоксину грам негативних бактерій [3].

Відомо, що надмірна експозиція ендотоксину має проєктивний ефект на розвиток бронхіальної астми [4], хоча інші автори вказують на протилежний ефект [8], що, можливо, пов'язано з поліморфізмом генів, що кодують рецептори до ендотоксину.