Міністерство охорони здоров’я України

Харківський національний медичний університет

###### ПИЛИПЕНКО СЕРГІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ

# УДК: [616.12:616.831] -005-08-039.74:617.542-006.04(043.3)

ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ ПОРУШЕНЬ НЕЙРО-КАРДІО-ГЕМОДИНАМІКИ У ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ З СИНДРОМОМ ВЕРХНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ

14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

### Харків – 2018

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор’єва НАМН України»

**Науковий керівник**:

доктор медичних наук **Крутько Євген Миколайович**,

ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор’єва НАМН України», м. Харків,

завідувач відділення анестезіології з ліжками для інтенсивної терапії

**Офіційні опоненти**:

доктор медичних наук, професор **Кобеляцький Юрій Юрійович,**

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії

доктор медичних наук, професор, **Хижняк Анатолій Антонович**,

Харківський національний медичний університет МОЗ України, професор кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії

Захист відбудеться «18» грудня 2018 р. о 1000 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради

Д 64.600.02 при Харківському національному медичному університеті МОЗ України за адресою: 61022, м. Харків, проспект Науки, 4. тел. (057) 707-73-27.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Харківського національного медичного університету МОЗ України за адресою: 61022, м. Харків, проспект Науки, 4, тел. (057) 707-73-27.

Автореферат розісланий «\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2018 року.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради Д 64.600.02,

кандидат медичних наук, доцент Т. Г. Хмиз

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Рак з кожним роком вражає все більшу кількість людей. За даними ВООЗ щороку захворює близько 10 млн. осіб. Як стверджує ВООЗ, смертність від раку до 2030 року, порівняно з рівнем 2007 року, зросте на 45%, (Проценко С.А., 2013).

В Україні смертність від онкологічної патології знаходиться на другому місці після серцево-судинних захворювань. Причому кількість померлих від раку зростає з кожним днем. В останнє десятиліття в Україні, а також в країнах Європи і США, відмічається зростання захворюваності на рак (Ю.Ю.Кобеляцкий, Е.В.Петрашенок, та співавт., 2012). Кожен день в країні рак діагностується у 460 пацієнтів. Щодня в Україні 260 хворих помирають від злоякісних захворювань, при цьому 35%-це особи працездатного віку. За останнє десятиліття кількість онкологічних пацієнтів збільшилася приблизно на 25%. Групою ризику залишаються люди після 50 років (М.А. Антошечкіна, Е.Б. Савінова, 2015). Летальність при синдромі верхньої порожнистої вени складає без лікування 80 до 88% (Хижняк А.А., 2013).

Синдром верхньої порожнистої вени (СВПВ) зустрічається у онкологічних хворих з раком легень - 86%, лімфопроліферативні пухлини - 12%, інші пухлини - 2%, та є одним з найбільших ускладнень, що в подальшому призводить до розвитку хронічної недостатності мозкового кровообігу (Минько Б.А. та співавт., 2014).

СВПВ призводить до розвитку хронічної гіпоперфузії мозку, тобто до тривалого недоотримання мозком основних метаболічних субстратів (кисню і глюкози), що доставляються потоком крові. При повільному прогресуванні дисфункції мозку, що розвивається у хворих з СВПВ, патологічні процеси розгортаються перш за все на рівні дрібних мозкових артерій (церебральна мікроангіопатія) (Полоцкий Б.Е., Мачаладзе З.О. та співавт., 2012) .

Поширене ураження дрібних артерій викликає дифузне двостороннє ішемічне ураження, в основному білої речовини, і множинні лакунарні інфаркти в глибинних відділах мозку. Це призводить до порушення нормальної роботи мозку і розвитку неспецифічних клінічних проявів – енцефалопатії (Міронченко М.Н. та співавт., 2011).

Для адекватної роботи мозку необхідний високий рівень кровопостачання, який в даній ситуації утруднений (Суслина З. А., 2013) .

Важливо не вважати інвазію верхньої полої вени злоякісною пухлиною протипоказанням до радикальної операції. Настільки ж агресивний хірургічний підхід демонструють в ряді торакальних клінік Японії та Італії. Таким чином, сьогодні інвазія магістральних вен середостіння принципово не відрізняється від інших типів місцевої поширеності злоякісних пухлин: протезування ВПВ стає стандартною процедурою в хірургічній онкології органів грудної клітини (Тарасов В.А., та співавт., 2012) .

Цілком очевидно, що необхідний пошук нових способів відновлення венозного відтоку при оклюзії ВПВ, спрямованих на зниження ризику операцій у хворих похилого віку з тяжкою супутньою патологією. Вирішення цієї проблеми присвячено багато наукових праць. Водночас в опублікованих працях, присвячених СВПВ, практично відсутні дані про порушення нейро-кардіо гемодинаміки у онкологічних хворих, що і визначає актуальність даного дослідження.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор’єва НАМН України», та є фрагментом наукової роботи за темою: «Розробка алгоритму індивідуалізації тактики інтенсивної терапії в онкохворих після мультиорганних операцій» (шифр - НАМН.05.17).

**Мета дослідження:** підвищення ефективності лікування онкологічних хворих з синдромом верхньої порожнистої вени шляхом розробки та застосування алгоритму діагностики та інтенсивної терапії.

Для досягнення поставленої мети було сформовано наступні завдання:

1. Визначити частоту та виявити варіанти, види і особливості порушення з боку нейро-кардіо-гемодинаміки у онкологічних хворих з синдромом верхньої порожнистої вени (СВПВ).

2. Вивчити динаміку та направленість найбільш значущих критеріїв порушень нейро-кардіо-гемодинаміки та ішемії головного мозку у хворих з СВПВ.

3. Вивчити вплив добутаміну і нітрогліцерину на нейро-кардіо-гемодинаміку та визначити схему оптимальної інтенсивної терапії в онкологічних хворих з СВПВ.

4. Розробити алгоритм діагностики та інтенсивної терапії при синдромі верхньої порожнистої вени у онкологічних хворих.

5. Надати порівняльну характеристику результатів інтенсивної терапії при СВПВ.

*Об’єкт дослідження-* синдром верхньої порожнистої вени у онкологічних хворих.

*Предмет дослідження-* показники нейро-кардіо-гемодинаміки, рівень нейрон-специфічної енолази (NSE) та ферментів гліколізу у онкологічних хворих до та після застосування розробленого алгоритму діагностики та інтенсивної терапії.

*Методи дослідження: к*лінічний, інструментальний, лабораторний, статистичний.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Вперше встановлено, що більш ніж в 90% випадків, що призводять до синдрому верхньої порожнистої вени, виявляються злоякісні пухлини. На частку раку легень припадає 85%. Встановлено, що у більшості випадків це дрібноклітинний або дрібноклітинний рак легень. Летальність при СВПВ досягає 95 %.

Доповнено наукові дані, на підставі вивчення частоти і варіантів видів синдрому верхньої порожнистої вени, що при раку легень СВПВ зустрічається у 84% випадків, при лімфопроліферативних пухлинах- у 13%, при інших видах пухлин- у 4% випадків. Порушення нейро-кардіо-гемодинаміки виявляються в перші три доби після операції та на десяту добу після операції. В передопераційному періоді порушення з боку нейро-кардіо-гемодинаміки визначалися у 93% хворих з СВПВ.

Вперше встановлено, що порушення кардіо-гемодинаміки були найбільш значущими за такими показниками: серцевий індекс ( зниження до 26-27 л/хв/м²); артеріальний тиск (АТ) систолічний становив 862,5 мм.рт.ст. (Р≤ 0,05); центральний венозний тиск (ЦВД) 953,7 мм.вд.ст. (Р≤ 0,05); хвилинний об’єм серця (ХОС) 4,50,7 мм, вд.ст. (Р≤ 0,05), що свідчить про перевантаження правих відділів серця, венозну гіпертензію. Ішемічні ушкодження мозку спостерігались у 71,4% хворих, що підтверджують отримані дані, НСЕ підвищуються в 1,5 рази, ферменти гліколізу- в 4,5 рази.

Розроблено новий алгоритм діагностики та інтенсивної терапії у онкологічних хворих з СВПВ, з порушеннями нейро-кардіо-гемодинаміки, а саме комбінація добутаміну 250 мг в дозі 15-18 мкг/кг/хв. та 1% розчину нітрогліцерину 30-34 мкг/хв., що вводяться паралельно за допомогою інфузоматів, що є ефективним способом інтенсивної терапії порушень гемодинаміки та нейропротекції, що забезпечує зниження ризику розвитку церебральних та кардіогемодинамічних в передопераційному та післяопераційному періодах на 65%, забезпечує зростання стабільності гемодинаміки в 2,4 рази, зменшення тяжкості стану за APACHE II на 5,7%. Розроблений алгоритм дозволив знизити перебування хворих в палаті інтенсивної терапії з 19,83,2 діб, до 12,42,7 діб. Покращення рівня свідомості за шкалою Глазго з 6,70,5 до 12,5±0,7 при раку легень, а при раку молочної залози - з 8,90,7 до 14,3±0,5 балів. Вперше обґрунтовано комплексне використання та впровадження алгоритму діагностики та інтенсивної терапії у хворих з СВПВ, яке дозволило знизити летальність в 1,4 рази (Р≤ 0,05); ішемічне ушкодження головного мозку- в 1,2 рази (Р≤ 0,05); зростання стабільності гемодинаміки- в 2,7 рази (Р≤ 0,05).

**Практичне значення отриманих результатів.** Використанняу хворих з СВПВ диференційної діагностики з дрібноклітинним раком легені та ішемії мозку за допомогою нейрон специфічної энолази (НСЕ) (N<15 мкг/л) та маркерів ферментів гліколізу (гліцерин-3-фосфатдегідрогеназа - норма 12,25-13,15 нмоль/хв.л; ГАФД в еритроцитах - норма 5,16-5,27 нмоль/хв.л), дозволило підвищити ефективність діагностики ішемічного ураження головного мозку в 1,9 рази (р < 0,05) (Пат. на винахід 116078, Україна. Спосіб ранньої діагностики хронічної ішемії головного мозку при синдромі верхньої порожнистої вени в онкологічних хворих).

Практичне використання розробленої нами схеми інтенсивної терапії, а саме добутамін 250 мг в/в зі швидкістю введення 15–18 мкг/кг/хв, та нітрогліцерин 1 % зі швидкістю 30–34 мкг/хв, що вводиться паралельно шприцевими насосами, одночасно, та забезпечує стабілізацію гемодинаміки та зниження ушкодження мозку в 1,7 рази (р < 0,05) (Пат. на винахід 117728, Україна. Спосіб інтенсивної терапії церебральних та кардіогемодинамічних порушень при синдромі верхньої порожнистої вени).

Використання розробленого нами алгоритму діагностики та інтенсивної терапії доступно у будь-якій лікувальній установі, що надає допомогу онкохворим. Він дозволить знизити перебування хворих в палаті інтенсивної терапії з 19,83,2 діб до 12,42,7 діб. Покращити рівень свідомості за шкалою Глазго з 6,70,5 до 12,5±0,7 при раку легень, а при раку молочної залози- з 8,90,7 до 14,3±0,5 балів, що суттєво знижує витрати на лікування.

Теоретичні положення дисертації і практичні рекомендації з результатів досліджень впроваджені та використовуються в навчальному процесі і лікувальній практиці кафедри онкології ХНМУ, на базі ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор`єва», відділення анестезіології з ліжками для інтенсивної терапії ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор`єва», відділення анестезіології та інтенсивної терапії ГУ «ІЗНХ ім. В.Т. Зайцева НАМН України», відділення анестезіології та інтенсивної терапії ХМКЛ ШМНД ім. А.І. Мєщанінова, відділення інтенсивної терапії **КЗОЗ «Нововодолазька ЦРЛ»**.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є особистою науковою працею.Автором на основі вивчення літературних та пріоритетних розробок у галузі анестезіології, сумісно с науковим керівником, обґрунтована тема дисертації, сформована мета та його завдання і способи їх розв'язання. Здобувачсамостійно провів клінічне та інструментальне обстеження тематичних хворих і осіб групи порівняння, розробив формалізовану карту обліку обстежених хворих і заповнював первинну медичну документацію. Дисертантом самостійно розроблений алгоритм діагностики та інтенсивної терапії порушень нейро-кардіо-гемодинаміки. Автор брав участь у визначені лабораторних маркерів нейрон специфічної енолази та маркерів ферментів гліколізу (гліцерин-3-фосфатдегідрогеназа; ГАФД в еритроцитах). Автором особисто проведений аналіз вітчизняної і закордонної літератури, інформаційний пошук, набір клінічного матеріалу, вибір і обґрунтування методів дослідження, статистична обробка отриманих даних, підготовлені до друку наукові статті, заявки на винаходи, написана дисертація.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації повідомлені і обґрунтовані на науково-практичних конференціях: «Сучасні тенденції інтенсивної терапії в онкорадіології» (Харків, 2017); «Актуальні питання невідкладної хірургії» (Харків, 2018); «Актуальні питання сучасної онкології — з акцентом на особливостях малоінвазивних технологій в онкохірургії та онкогінекології» (Харків, 2018); науково – практична конференція «VII Національний конгрес асоціації анестезіологів України» (Дніпро, 2016); науково-практична конференція з міжнародною участю присвячено дню науки в Україні (Харків, 2016); науково-практична конференція з міжнародною участю «XIII з’їзд онкологів та радіологів України» (Київ, 2016); науково-практична конференція «III Міжнародний конгрес з інфузорної терапії» (Київ, 2016).

**Публікації.** За матеріалами дослідження опубліковано 12 наукових праць, з них 5 статей у фахових наукових виданнях (з яких 1 одноосібно), 2 патента на винахід, а також 6 тез у матеріалах науково-практичних конференцій і з'їздів.

**Структура та обсяг роботи.** Дисертація викладена українською мовою, в обсязі 138 сторінок, складається із вступу, аналітичного огляду літератури та розділу, у якому наведені матеріали і методи, а також трьох розділів з результатами власних досліджень, з їх аналізом та узагальненням, висновків, практичних пропозицій, бібліографічного списку використаної літератури, що містить 161 найменування (65 кирилицею та 96 латиницею; обсяг 18 сторінок). Матеріали дисертації ілюстровані 17-ти малюнками і 20-ма таблицями (обсяг- 5 сторінок).

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали і методи дослідження.** Робота заснована за результатами дослідження 60 онкохворих, що проходили лікування на базі хірургічного відділення, відділення анестезіології та інтенсивної терапії ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва» м. Харкова в період з 2017 по 2018 роки.

Усі хворі розділені на дві групи (таб.1). В першу групу (основна) ввійшло 45 онкохворих з СВПВ, яка, в свою чергу, розподілена на дві підгрупи: 20 хворих без передопераційної підготовки та 25 хворих- з предопераційною підготовкою, у яких провели проспективний аналіз формування і перебігу СВПВ, а також ефективності розроблених методів лікування та діагностики. В другу групу (порівняльну) було включено 15 онкохворих без СВПВ, а саме рак молочної залози. До складу досліджуваної групи увійшли 38 (89%) чоловіків із середнім віком 59,4±6 років та 26 (11%) жінок із середнім віком 49,4±65 років. Вік хворих коливався від 21 до 70 років.

 *Таблиця 1*

**Розподіл пацієнтів за групами**

|  |  |
| --- | --- |
| ***Розподіл пацієнтів за групами*** | ***Число хворих в групах*** |
| Основна група | 45 онкохворих з СВПВ | 20 хворих без передопераційної підготовки |
| 25 хворих з передопераційною підготовкою |
| Контрольна група | 15 онкохворих без СВПВ |

За час нашого дослідження синдром верхньої порожнистої вени (СВПВ) зустрічається:

- при раку легені - 84%,з них у 58% хворих відмічається ателектаз легенів;

- лімфопроліферативні пухлини – 13%;

- інші пухлини - 4%.

В стані середньої тяжкості надійшло 12 (19,8%) хворих, у тяжкому стані – 36 (49,1%), вкрай тяжкому стані– 8 (23,2%), термінальному стані – 4 (7,9%).

**Методи дослідження:**

Поставлені завдання вирішувалися шляхом відбору онкохворих в передопераційному періоді з СВПВ.

Також у стаціонарі проводили обов’язкові методи дослідження:

1. Клініко-лабораторне дослідження.
	1. Біохімічний аналіз крові.
	2. Визначення нейрон-специфічної енолази (NSE) та ферментів гліколізу (гліцерин-3-фосфатдегідрогеназа та ГАФД в еритроцитах).

2. Клініко-інструментальне обстеження методом:

* 1. Вимірювання центрального венозного тиску.
	2. Вимірювання артеріального тиску інвазивним методом.
	3. Рентгенографія грудної клітки в прямій і бічних проекціях.
	4. Проведення комп’ютерної томографії органів грудної клітки в ангіо режимі.
	5. УЗД серця.
	6. ЕКГ у діагностиці використовують критерії, що засновані на аналізі ЕКГ у 12 підведеннях.

3. Визначення серцево-судинного ризику в інтраопераційному періоді, з використанням індексів - Lee, Goldman, Larsen, Gilbert, Kumar, Detsky.

3.1 Визначення ризику післяопераційних ускладнень за допомогою класифікації кардіологічного ризику при виконанні не кардіологічних операцій (ризик розвитку кардіологічних ускладнень і летального результату).

Дослідження проводилося в момент надходження онкохворих з СВПВ у клініку, а потім у різні терміни в перед та післяопераційному періодах.

**Результати власних досліджень.** Кардіогемодинаміка є основою, через яку реалізується велика кількість органних недостатностей. У зв'язку з цим в першу чергу уявимо динаміку показників, що характеризують серцево-судинну систему в ранньому післяопераційному періоді на тлі інтенсивної терапії. Показники артеріального тиску за період спостереження були в середньому в межах норми. Стабільність гемодинаміки досягали інфузійно-трансфузійною терапією, застосуванням судинно активних і кардіотонічних препаратів. У всіх пацієнтів була помірна тахікардія, більш виражена в 1 добу після операції. Більш суттєві зміни виявили серед показників центральної гемодинаміки. УО серця на всіх етапах дослідження залишався в межах норми у всіх пацієнтів і мало відрізнявся в групах. ХОС був вище норми у онкохворих після мультиорганних операцій на органах грудної клітки та середостіння в перші три доби і на 10 добу після операції. СІ був нижче норми на 5-7-у добу. ЗПСС протягом всього періоду спостереження залишався на рівні нижньої межі норми. До 3-х і після 10-и діб у пацієнтів відзначався гіпердинамічний тип кровообігу.

Найбільш суттєві коливання гемодинаміки відбувались в групах, де операції проводились на органах середостіння та органах грудної клітки, середні цифри АТ систолічного 86±2,5 ммрт.ст при р≤0,05. Це пояснюється великими рефлексогенними зонами, в яких відбувалось оперативне втручання. Групи, у яких оперативне втручання відбувалось на молочних залозах, достовірно не відрізнялися та АТ систолічне становив 132± 3,7 мм, рт.ст.

Центральний венозний тиск зростав у хворих з оперативним втручанням на органах середостіння та становив 95±3,7 мм,вод.ст. при р≤0,05, що пояснюється недостатністю правих відділів серця за рахунок зміни кровообігу та в результаті декомпресії в системі верхньої порожнистої вени в післяопераційному періоді.

У хворих, в яких оперативні втручання проводились на молочних залозах, центральний венозний тиск становив 19±2,4 мм.вод.ст (р≤0,05), що пояснюється незначною гіповолемією в ранньому післяопераційному періоді.

Порушення кардіогемодинаміки були виявлені у середньому в 65% хворих впродовж усього періоду спостереження.

Таким чином, порушення кардіогемодинаміки у ранньому післяопераційному періоді протікає хвилеподібно з періодами підйому і пригнічення кровообігу. На 5-7 добу після операції відзначили пригнічення кровообігу в порівнянні з контрольною групою з достовірним зниженням СІ до 2,6-2,7 л/хв /м2. Гіподинамічний тип кровообігу спостерігався у найбільш тяжких пацієнтів, що треба враховувати при ІТ. У лікуванні хворих після мультиорганних операцій слід прагнути переведення гіподінамічного типу кровообігу в нормо - або гіпердинамічний, для поліпшення перфузії тканин головного мозку на тлі тривалої гіпоперфузії, за рахунок СВПВ.

До операції хворі були обстежені клініко-інструментальними методами, клінічних проявів ішемічного ушкодження головного мозку не виявлено. За даними комп’ютерної томографії (КТ) вогнищ інфаркту головного мозку немає. Оскільки хворі мали СВПВ, що призводить до розвитку пошкоджень кровообігу мозку, кожному до операції було проведено біохімічне дослідження сироватки крові з визначенням рівня НСЕ і при значенні його в межах 19,0–43,0 мкг/л проводили аналіз маркерів гліколізу в еритроцитах – гліцерин-3-фосфатдегідрогенази та гліцеральдегід-3-фосфатдегідрогенази. При значенні гліцерин-3 фосфатдегідрогенази понад 14,0 нмоль/хв.л, а гліцеральдегід-3-фосфатдегідрогенази понад 6,0 нмоль/хв.л, визначали діагноз хронічної ішемії головного мозку.

Далі хворим з наявністю хронічної ішемії головного мозку призначали курс інтенсивної терапії за схемою: цераксон 0,5–1,0 г двічі на добу внутрішньовенно протягом 7 днів; кардіомагніл табл. – 75–150 мг/добу під контролем коагулограми; фраксипарин 0,3 мг підшкірно раз на добу; цитиколін 1000 мг/сутки в/в; магнію сульфат 25 % розчин 30 мл/добу.

Оскільки наявність СВПВ викликає порушення кровообігу головного мозку, тобто гіпоксичні ураження тканин мозку, зокрема хронічну ішемію, а у післяопераційному періоді ці порушення ускладняються, виникає проблема ранньої ідентифікації цих ішемічних проявів. Відомо, що гіпоксичні ураження тканин мозку запускають ланцюг патофізіологічних реакцій, які призводять до енергетичного виснаження клітин, порушення роботи мембранних насосів та зміни іонного гомеостазу. Деполяризація нейронів призводить до високого рівня у них вільного кальцію, що активує каскад біохімічних реакцій та загибель клітин. Залежно від тривалості та прояву гіпоксії-ішемії може превалювати та чи інша загибель клітин: при тяжкому ушкодженні частіше спостерігається некроз, при середньому – апоптоз. Внаслідок зазначених процесів порушується цілісність гематоенцефалічного бар'єру. При цьому до системного кровообігу потрапляють нейрон-специфічні білки.

Саме тому при підвищенні рівня НСЕ додатково проводять визначення рівня біохімічних маркерів гліколізу в еритроцитах, підвищення рівня яких і дозволяє об’єктивно оцінити картину порушень мозку на клітинному рівні.

В сукупності істотних ознак, достатньої для досягнення технічного результату, який полягає в можливості забезпечення ранньої діагностики хронічної ішемії мозку за допомогою визначення рівнів біохімічних маркерів НСЕ, гліцерин-3-фосфатдегідрогенази та ГАФД, значення яких є найбільш ранніми і в той же час достовірними ознаками гіпоксичних метаболічних змін у клітинах мозку.

Суть полягає в тому, що в сироватці крові до оперативного лікування визначають рівень активності НСЕ і при значенні його в межах 19,0–43,0 мкг/л проводять аналіз маркерів гліколізу в еритроцитах – гліцерин-3-фосфатдегідрогенази й ГАФД, і за характером змін діагностують наявність хронічної ішемії головного мозку до клінічних проявів хвороби.

Через 7 днів після терапії проведено дослідження біохімічних маркерів з отриманням результатів: НСЕ – підвищений до 26,5 мкг/л, а показники гліцерин-3-фосфатдегідрогенази (12,5 нмоль/хв.л) та гліцеральдегід-3-фосфатдегідрогенази (5,0 нмоль/хв.л.) знаходилися у нормі, що свідчило про відсутність ішемії головного мозку.

Згідно зі способом, що заявляється, пройшли лікування 25 хворих (2016–2017 років), результати наведено у таблиці 2.

*Таблиця 2*

**Результати використання способу**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Кількість хворих з СВПВ* | *НСЕ,**(норма до 15) мкг/л* | *Ферменти гліколізу в еритроцитах* |
| *гліцерин-3-фосфатдегідрогеназа (норма 12,25-13,15), нмоль/хв.л* | *ГАФД еритроцитах**(норма 5,16-5,27), нмоль/хв.л* |
| 15 (з хронічною ішемією головного мозку) | До лікування | 19,0±2,2 мкг/л | 14,1±1,3 нмоль/хв.л\* | 6,0±0,7 нмоль/хв.л\* |
| Після лікування | 15,0±1,3 мкг/л | 12,3±1,2нмоль/хв.л | 5,1±0,5 нмоль/хв.л |

*Продовження табл. 2*

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 10 (без пошкоджень головного мозку) | До лікування | 15,5± 0,4 мкг/л | 13,9±1,1нмоль/хв.л | 5,8±0,6 нмоль/хв.л |
| Після лікування | 13,0±0,8 мкг/л | 12.1±0,7нмоль/хв.л | 5,18±0,5 нмоль/хв.л |

Примітка:\* - статистична значима відмінність із нормальними показниками (р<0,05)

Для доказу ефективності використання способу його результати були порівняні з прототипом (таблиця 3, 4).

*Таблиця 3*

**Порівняльний аналіз ефективності способу**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Показник* | *Діагностика ішемії мозку запропонованим способом, %**N = 25* | *Інструментальна діагностики ішемії мозку, %**N = 10* |
| Встановлено діагноз хронічної ішемії мозку до операції інструментально | 100 | 100 |
| Не встановлено хронічну ішемію мозку інструментально | \*95 | 0 |

Примітка:\* - статистична значима відмінність із показниками групи діагностованих інструментальним методом

У хворих з раком молочної залози збільшення концентрації NSE було менш виражено, ніж у пацієнтів з раком легені та лімфопроліферативними пухлинами. У першу добу концентрація NSE у пацієнтів з раком молочної залози перевищувала вихідну в 2,4 рази, що достовірно нижче (р = 0,02), ніж у пацієнтів з іншою онкопатологією. На 2-4 добу концентрація білка знижувалася, але залишалася збільшеною в 1,5 рази порівняно з контролем.

Найбільше підвищення концентрації ферменту енолази відбувалося в групі хворих з раком легень. На першу добу концентрація ферменту в 3,8 рази була вищою за норму, на другу добу концентрація наростала і залишалася стабільно високою, до 4-х діб - значення перевищували норму в 4,5 рази.

У пацієнтів з патологією м'яких тканин онкологічного ґенезу, як і в інших групах пацієнтів з онкопатологією, концентрація енолази в першу добу була в 3,2 рази вище контрольної і зростала в подальшому, проте в меншій мірі, ніж у пацієнтів з раком легені і раком молочної залози, і на 3-4 добу не мала достовірних відмінностей від групи контролю.

*Таблиця 4*

**Динаміка концентрації нейронспецифічних білків в ранньому післяопераційному періоді (М ± m)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| *Показники* | *Основна* | *Порівня-ння* | *Післяопераційний період (доба)* |
| *1* | *2* | *3* | *4* |
| NSE(мкг/л) | Рак легені (РЛ) | 6,5±1,2 | 13,0±3,2\* | 11,8±3,3 | 9,8±1,9\*\* | 9,8±1,9\*\* |
| Молочна залоза | 15,9±4,5\* | 15,4±1,2\* | 10,1±2,5 | 9,6±3,4\*\* |
| Лімфопроліфера-тивні пухлини | 18,3±4,2\* | 17,5±6,8\* | 15,4±5,5 | 14,9±5,8\* |
| Енолаза (нг/мл) | Рак легені (РЛ) | 90±12 | 374,3±172,7\* | 547,7±245,3 | 567,5±132,5 | 561±233,4\*\* |
| Молочна залоза | 301,5 ±83\* | 276±130,1 | 106,6 ±30 | 105±31\*\* |
| лімфопроліферативні пухлини | 365,5±121,4\* | 460,2±163,5 | 463,7±168,4 | 455,3±161,3\* |

Примітка: \* - р <0,05 в порівнянні з контролем; \*\* - р <0,05 в порівнянні з першою добою.

Виходячи з отриманих даних розділу, порушення кардіогемодинаміки зустрічаються у 65% випадків. Переважає гіподинамічний тип кровообігу у хворих з СВПВ, з підвищенням ЦВТ до 120-130 мм.в/ст.

Тісна кореляція порушень кардіогемодинаміки, змін НСІ і ферментів гліколізу свідчать про наявність ішемічних ушкоджень головного мозку, навіть без клінічних проявів.

У запропонованому нами методі питання нестабільності гемодинаміки та церебральної ішемії вирішуються таким чином: доопераційне медикаментозне лікування з використанням серцево-судинних інотропних засобів, зокрема добутаміну, що розведений у 0,9 % розчині натрію хлориду, за три доби до операції проводять дві паралельні внутрішньовенні інфузії - 250 мг добутаміну зі швидкістю введення 15–18 мкг/кг/хв, одночасно з 1 % розчином нітрогліцерину зі швидкістю введення 30–34 мкг/хв, при цьому кількість інфузій залежить від рівня ферментів нейрон-специфічної енолази та гліколізу, зокрема гліцерин-3-фосфатдегідрогенази і гліцеральдегід-фосфатдегідрогенази.

Одночасне використання двох паралельних внутрішньовенних інфузій добутаміну та нітрогліцерину дозволяє зменшити та попередити виникнення церебральних та кардіогемодинамічних порушень, тим самим підготувати хворого до оперативного втручання (таб.5)

*Таблиця 5*

**Порівняльний аналіз ефективності способу**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Показники порушень* | *Спосіб, що заявляється,**n = 25\** | *Згідно з прототипом,**n = 10* |
| *Ефект* |
| Систолічний і діастолічний АТ | стабілізація | гіпердинамія |
| Хвилинний обсяг серця (ХОС) | збільшення | без змін |
| Центральний венозний тиск (ЦВТ) | зниження | без змін |
| Показники НСЕ | стабілізація | без змін |
| Тиск у легеневій артерії | зниження | підвищення |
| Мозковий і периферичний кровообіг | поліпшення | без змін |
| Явища серцевої недостатності | зменшення | зменшення |

\* – кількість пролікованих хворих

Таким чином, використання способу діагностики та інтенсивної терапії:

1. Стабілізувати систолічний і діастолічний АТ та показники енолази; збільшити ХОС; знизити ЦВТ, тиск в легеневій артерії; поліпшити мозковий і периферичний кровообіг та зменшити явища серцевої недостатності.

2. Знизити ризик виникнення та розвитку церебральних та кардіогемодинамічних порушень в передопераційному та післяопераційному періоді на 65%.

3. Поліпшити результати лікування пацієнтів із поєднаною онкологічною і кардіологічною патологією.

За результатами проведеного нами дослідження було запропоновано та розроблено алгоритм діагностичної та інтенсивної терапії у хворих з СВПВ та порушеннями нейро-кардіо-гемодинаміки.

Порівняльний аналіз отриманих результатів показав, що концентрація білка NSE у всіх групах знижувалася до четвертої доби в післяопераційному періоді з розвитком СВПВ. Концентрація нейронспецифічної енолази в групах з раком легені і раком молочної залози мала тенденцію до збільшення на 3-4 добу після розвитку СВПВ, в групі пацієнтів з саркомою м'яких тканин, навпаки знижувалася.

Однак, підвищений рівень NSE і ферменту енолази в сироватці був виявлений у пацієнтів відразу в післяопераційному періоді і наростав з розвитком СВПВ незалежно від типу онкопатології, а не тільки у пацієнтів з раком легені. Збільшення концентрації білка NSE і ферменту енолази викликається іншими причинами, або, можливо, походять з тканин, розташованих поза головним мозком, при гіпоксії, пов'язаній з раком легені. Тому можна поставити під сумнів, що пряме пошкодження тканин головного мозку є єдиним джерелом виділення NSE. На наш погляд, використання нейронспецифічної енолази і ферменту енолази для прогнозу розвитку СВПВ у онкологічних пацієнтів в післяопераційному періоді, доцільно і може привести до зниження летальних випадків при даній патології.

**ВИСНОВКИ**

1. Більш ніж в 90% випадків, що призводять до синдрому верхньої порожнистої вени, виявляються злоякісні пухлини. На частку раку легень припадає 85%. У більшості випадків це дрібноклітинний або дрібноклітинний рак легень. Летальність при СВПВ досягає 95 %. Незважаючи на велику кількість опублікованих праць, присвячених синдрому верхньої порожнистої вени, практично відсутні дані щодо порушень нейро-кардіо-гемодинаміки при даному синдромі. У дисертаційній роботі наведено теоретичне обґрунтування та нове вирішення актуальної задачі анестезіології та інтенсивної терапії- а саме підвищено ефективності лікування онкологічних хворих з синдромом верхньої порожнистої вени шляхом розробки і застосування алгоритму діагностики та інтенсивної терапії, шляхом визначення рівня нейрон-специфічної енолази (NSE) та ферментів гліколізу у до- та післяопераційному періоді.
2. На підставі вивчення частоти і варіантів видів синдрому верхньої порожнистої вени встановлено, що при раку легень СВПВ зустрічається у 84% випадків, при лімфопроліферативних пухлинах- у 13%, при інших видах пухлин- у 4% випадків. Порушення нейро-кардіо-гемодинаміки виявляються в перші три доби після операції та на десяту добу після операції. В передопераційному періоді порушення з боку нейро-кардіо-гемодинаміки визначалися у 93% хворих з СВПВ.
3. Порушення кардіо-гемодинаміки були найбільш значущими за такими показниками: серцевий індекс (зниження до 26-27 л/хв/м²); АД систолічне становило 862,5 мм,рт.ст. (Р≤ 0,05); ЦВД- 953,7 мм,вд.ст. (Р≤ 0,05); ХОС- 4,50,7 мм,вд.ст. (Р≤ 0,05), що свідчить про перенавантаження правих відділів серця, венозну гіпертензію. Ішемічні ушкодження мозку спостерігались у 71,4% хворих, що підтверджують отримані дані: НСЕ підвищуються в 1,5 рази, ферменти-гліколізу- в 4,5 рази.

1. У хворих з порушеннями нейро-кардіо-гемодинаміки комбінація добутаміну 250 мг в дозі 15-18 мкг/кг/хв. та 1% розчину нітрогліцерину 30-34 мкг/хв., що вводяться паралельно за допомогою інфузоматів, є ефективним способом інтенсивної терапії порушень гемодинаміки та нейропротекції, що забезпечує зниження ризику розвитку церебральних та кардіогемодинамічних порушень в передопераційному та післяопераційному періодах на 65%, забезпечує зростання стабільності гемодинаміки в 2,4 рази, зменшення тяжкості стану за APACHE II на 5,7%.
2. Розроблений нами алгоритм діагностики та інтенсивної терапії онкохворих з СВПВ, дозволив знизити перебування хворих в палаті інтенсивної терапії з 19,83,2 діб до 12,42,7 діб. Покращення рівня свідомості за шкалою Глазго з 6,70,5 до 12,5±0,7 при раку легень, а при раку молочної залози- з 8,90,7 до 14,3±0,5 балів.

1. Комплексне використання та впровадження запропонованих методів діагностики та інтенсивної терапії у хворих з СВПВ дозволило знизити летальність- в 1,4 рази (Р≤ 0,05); ішемічне ушкодження головного мозку- в 1,2 рази (Р≤ 0,05); зростання стабільності гемодинаміки- в 2,7 рази (Р≤ 0,05).

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. У хворих с СВПВ рекомендовано використовувати диференційну діагностику з дрібноклітинним раком легені та ішемії мозку за допомогою НСЕ (N<15 мкг/л), та маркерів ферментів гліколізу (гліцерин-3-фосфатдегідрогеназа - норма 12,25-13,15 нмоль/хв.л; ГАФД в еритроцитах - норма 5,16-5,27 нмоль/хв.л).
2. Рекомендовано використання розробленого нами алгоритму діагностики та інтенсивної терапії, а саме добутамін 250 мг в/в зі швидкістю введення 15–18 мкг/кг/хв та нітрогліцерин 1 % зі швидкістю 30–34 мкг/хв, що вводиться паралельно шприцевими насосами одночасно, що забезпечує стабілізацію гемодинаміки та зниження ушкодження мозку в 1,7 рази.
3. У хворих із встановленим ішемічним пошкодженням головного мозку при СВПВ рекомендовано до інтенсивної терапії включити судинорозширюючі препарати; антиагреганти; ангіопротектори; ноотропні препарати; антикоагулянти; гормональні.
4. У хворих з СВПВ в післяопераційному періоді рекомендовано переведення гіподинамічного типу кровообігу в нормо- або гіпердинамічний для поліпшення перфузії тканин головного мозку на тлі тривалої гіпоперфузії за рахунок СВПВ.

**ПЕРЕЛІК ДРУКОВАНИХ ПРАЦЬ,**

**ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Пилипенко С.О. Зміни показників кардіогемодинаміки в онкологічних хворих із синдромом верхньої порожнистої вени/ С.О. Пилипенко // Медицина невідкладних станів. — 2018. — Вип. 1(88). С.-122-126.

2. Пилипенко С.О. Рання діагностика хронічної ішемії мозку при синдромі верхньої порожнистої вени в онкологічних хворих/ М.В. Красносельський, Є.М. Крутько, С.О.Пилипенко // Український радіологічний журнал. — 2018. — №1. — Т. XXVI.- С. 15-18.(*Здобувач брав участь у проведенні лабораторних досліджень при СВПВ, розробці методу діагностики ішемії головного мозку, аналізі літературних даних щодо цього, статистичному аналізі результатів).*

3. Пилипенко С.О. Респіраторно-гемодинамічні реакції у хворих раком легені, ускладнені ателектазом/ М. В. Красносельський, Є. М. Крутько,
С.О. Пилипенко // Український радіологічний журнал. — 2017. — №1. —
Т. XXV — С. 45-47. (*Здобувач брав участь у статистичному аналізі результатів дослідження, аналізі літературних джерел, відбору хворих).*

4. ПилипенкоС.А. Динамика изменений показателей нейрон специфической энолазы у онкологических больных с синдромом верхней полой вены/
Е. Н. Крутько, С.А. Пилипенко // Лечебное дело (Беларусь). — 2018. — №2 (60). — С. 29-35**. (***Здобувач брав участь у проведенні лабораторних досліджень показників енолази при СВПВ, аналізі літературних даних щодо цього, статистичному аналізі результатів).*

5.ПилипенкоС.О. Застосування нітрогліцерину та добутаміну в інтенсивній терапії у онкологічних хворих з синдромом верхньої порожнистої вени /
Є. М. Крутько, С.О. Пилипенко // Український журнал медицини, біології та спорту. — 2018. — №5(14). — Т.3. — С. 94-99. **(***Здобувач брав участь у проведенні лабораторних та клінічних досліджень показників при СВПВ, розробці методу інтенсивної терапії у онкологічних хворих з СВПВ, аналізі літературних даних щодо цього, статистичному аналізі результатів).*

6.Пат.117728 Україна, МПК (2018.01. А61К31/00). Спосіб інтенсивної терапії церебральних та кардіогемодинамічних порушень при синдромі верхньої порожнистої вени/ М.В. Красносельський (UA), Є.М. Крутько (UA),
С.О. Пилипенко (UA). — Заявка a201801382; Заявлено 12.02.2018; Опубл. 10.09.2018, Бюл.№17 **(***Здобувач брав участь у проведенні лабораторних та клінічних досліджень показників при СВПВ, розробці способу інтенсивної терапії, статистичному аналізі результатів).*

**7.** Пат.116078 Україна, МПК (2006.01.G01N33/5). Спосіб ранньої діагностики хронічної ішемії головного мозку при синдромі верхньої порожнистої вени в онкологічних хворих // М.В. Красносельський (UA), Є.М. Крутько (UA),
С.М. Граматюк (UA), С.О. Пилипенко (UA). — Заявка а 2017 07783; Заявлено24.07.2017; Опубл. 25.01.18, Бюл.№2. **(***Здобувач брав участь у проведенні лабораторних та клінічних досліджень показників при СВПВ, розробці способу діагностики, статистичному аналізі результатів).*

8. ПилипенкоС.О. Вибір методу водного наркозу у онкологічних хворих з синдромом верхньої порожнистої вени / Є.М. Крутько, С.О. Пилипенко // Сучасні тенденції інтенсивної терапії в онкорадіології: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, Харків, 27 квітня 2017 р. – Харків, 2017.–
С. 19-20. *(Здобувач обстежив пацієнтів, виконав клінічні обстеження та аналіз клініко-статистичних даних).*

9. ПилипенкоС.А. Измерение центральной гемодинамики в отделении реанимации и интенсивной терапии не инвазивным способом / Е.Н. Крутько,
С.А. Пилипенко // VII Национальный конгресс ассоциации анестезиологов Украины: материалы научно–практической конференции, Днепр, 21-24 сентябрь 2016. – Днепр, 2016. – №4 (75). – С.188. *(Здобувач обстежив пацієнтів, виконав клінічні обстеження та аналіз клініко-статистичних даних, проведення та оцінку гемодинамічних порушень).*

*10.* ПилипенкоС.А. Оценка показателей инвазивных и неинвазивных методов мониторинга центральной гемодинамики при проведении объёмной инфузионной терапии в раннем послеоперационном периоде у онкологических больных /
Н.В. Красносельский, Е.Н. Крутько, С.А. Пилипенко// Матеріали
III Міжнародного конгресу з інфузійної терапії –Київ, 6-7 жовтня 2016. –Київ, 2016. – С.109. *(Здобувач обстежив пацієнтів, виконав клінічні обстеження, аналіз клініко-статистичних даних).*

11. Пилипенко С.А. Частота встречаемости злокачественных опухолей грудной клетки с преобладанием синдрома верхней полой вены / С.А. Пилипенко // Медична наука та клінічна практика: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої дню науки в Україні, Харків, 20 травня 2016.- Харків, 2016. – С.76.

12. Пилипенко С.А. Предоперационная оценка и обследование онкологических больных с нарушениями со стороны сердечно-сосудистой системы в периоперационном периоде/ Е.Н. Крутько, С.А. Пилипенко // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, XIII з’їзд онкологів та радіологів України, Київ 26-28 травня 2016. – Київ, 2016. – С. 175-176. *(Здобувач обстежив пацієнтів, виконав клінічні обстеження, статистична обробка даних).*

**АНОТАЦІЯ**

**Пилипенко С.О. Інтенсивна терапія порушень нейро-кардіо-гемодинаміки у онкологічних хворих з синдромом верхньої порожнистої вени.- Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія.- Харківський національний медичний університет МОЗ України, Харків, 2018.

В дисертації теоретично обґрунтовано та представлено нове вирішення питання діагностики та методу інтенсивної терапії порушень нейро-кардіо-гемодинаміки у онкологічних хворих з синдромом верхньої порожнистої вени, спрямованих на зменшення кількості перед- та післяопераційних ускладнень і зниження летальності при цьому синдромі. На основі вивчення цієї проблеми встановлено, що більш ніж в 90% випадків, що призводять до синдрому верхньої порожнистої вени, виявляються злоякісні пухлини. На частку раку легень припадає 85%. У більшості випадків – це дрібноклітинний або плоскоклітинний рак легень. Летальність при СВПВ досягає 95 %.

На підставі вивчення частоти і варіантів видів синдрому верхньої порожнистої вени, встановлено, що при раку легень СВПВ зустрічається у 84% випадків, при лімфопроліферативних пухлинах 13%, при інших видах пухлин у 4% випадків. В передопераційному періоді порушення з боку нейро-кардіо-гемодинаміки визначалися у 93% хворих з СВПВ.

Комплексне використання та впровадження запропонованих методів діагностики та інтенсивної терапії у хворих з СВПВ дозволило знизити летальність в 1,4 рази (Р≤ 0,05); ішемічне ушкодження головного мозку в 1,2 рази (Р≤ 0,05); зростання стабільності гемодинаміки в 2,7 рази (Р≤ 0,05).

**Ключові слова:** Синдром верхньої порожнистої вени, нейро- кардіо-гемодинаміка, діагностика, інтенсивна терапія.

**АННОТАЦИЯ**

**Пилипенко С.А. Интенсивная терапия нарушений нейро-кардио-гемодинамики у онкологических больных с синдромом верхней полой вены. - На правах рукописи.**

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.30 - анестезиология и интенсивная терапия.- Харьковский национальный медицинский университет МЗ Украины, Харьков, 2018.

Проведено, теоретически обосновано и представлено новое решение вопроса диагностики и метода интенсивной терапии нарушений нейро-кардио-гемодинамики у онкологических больных с синдромом верхней полой вены, направленных на уменьшение количества пред- и послеоперационных осложнений, снижения летальности при данном синдроме. На основе изучения данной проблемы установлено, что более чем в 90% случаев, приводящие к синдрому верхней полой вены, оказываются злокачественные опухоли. На долю рака легких приходится 85%. В большинстве случаев, это мелкоклеточный или плоскоклеточный рак легких. Летальность при СВПВ достигает 95%. Поэтому поиск новых методов диагностики и интенсивной терапии у больных с СВПВ является крайне актуальным. В диссертационной работе представлены результаты, которые позволили повысить эффективность предоперацийной подготовки больных и интенсивной терапии СВПВ путем разработки новых и оптимизации существующих методов интенсивной терапии на основе изучения клинико-физиологических особенностей СВПВ.

На основании изучения частоты и вариантов видов синдрома верхней полой вены установлено, что при раке легких СВПВ встречается в 84% случаев, при лимфопролиферативных опухолях- в 13%, при других видах опухолей- в 4% случаев. Нарушение нейро-кардио-гемодинамики проявляются в первые трое суток после операции и на десятые сутки после операции. В предоперационном периоде нарушения со стороны нейро-кардио-гемодинамики определялись у 93% больных с СВПВ.

Кардио-гемодинамика страдала наиболее значимыми по таким показателям: сердечный индекс (снижение до 26-27 л/мин/м) АД систолическое составило
86 ± 2,5 мм (Р≤ 0,05); ЦВД- 95 ± 3,7 мм,вд.ст. (Р≤ 0,05); МОС- 4,5 ± 0,7 мм,вд.ст. (Р≤ 0,05), что свидетельствует о перегрузке правых отделов сердца, венозной гипертензии. Ишемическое повреждение мозга наблюдалось в 71,4% больных, подтверждающее полученные данные; НСЕ повышаются в 1,5 раза, ферменты-гликолиза- в 4,5 раза.

У больных с нарушениями нейро-кардио-гемодинамики комбинация добутамина 250 мг в дозе 15-18 мкг/кг/мин, и 1% раствора нитроглицерина 30-34 мкг / мин., которые водятся параллельно с помощью инфузоматов, является эффективным способом интенсивной терапии нарушений гемодинамики и нейропротекции, что обеспечивает снижение риска развития церебральных и кардио-гемодинамических в предоперационном и послеоперационном периодах на 65%, обеспечивает рост стабильности гемодинамики в 2,4 раза, уменьшение тяжести состояния по APACHE II на 5,7%.

Разработанный нами алгоритм диагностики и интенсивной терапии онкобольных с СВПВ позволил снизить пребывание больных в палате интенсивной терапии с 19,8 ± 3,2 суток до 12,4 ± 2,7 суток. Улучшение уровня сознания по шкале Глазго с 6,7 ± 0,5 до 12,5 ± 0,7 при раке легких, а при раке молочной железы- с 8,9 ± 0,7 до 14,3 ± 0,5 баллов.

Комплексное использование и внедрение предложенных методов диагностики и интенсивной терапии у больных с СВПВ позволило снизить летальность в 1,4 раза (Р≤ 0,05), ишемическое повреждение головного мозга- в 1,2 раза (Р≤ 0,05), рост стабильности гемодинамики в 2,7 раза (Р≤ 0,05).

**Ключевые слова:** Синдром верхней полой вены, нейро-кардио-гемодинамика, диагностика, интенсивная терапия.

**SUMMARY**

**Pilipenko S.A Intensive care of neuro-hemodynamic disorders in cancer patients with superior vena cava syndrome. - Published as a manuscript.**

The dissertation for a scientific degree of candidate of medical Sciences on speciality 14.01.30 - anesthesiology and intensive therapy.- Kharkov national medical University of the Ministry of health of Ukraine, Kharkov, 2018.

The dissertation theoretically substantiated and presented a new solution to the problem of diagnosis and intensive care of neuro-cardio-hemodynamic disorders in cancer patients with superior vena cava syndrome, aimed at reducing the number of pre-and postoperative complications and reducing mortality under this syndrome. Based on the study of this problem, it was found that more than 90% of cases leading to superior vena cava syndrome are malignant tumors. Lung cancer accounts for 85%. In most cases, it is small- cell or squamous cell lung cancer. Mortality in SVCS reaches 95%. Based on the study of the frequency and variants of the types of superior vena cava syndrome, it has been found that in lung cancer, SVCS occurs in 84% of cases, in lymphoproliferative tumors 13%, in other types of tumors in 4% of cases. In the preoperative period, disorders of neuro-cardio hemodynamics were determined in 93% of patients with SVCS.

Comprehensive use and implementation of the proposed methods of diagnostics and intensive care in patients with SVCS reduced mortality by 1.4 times (P ≤ 0.05), ischemic brain damage by 1.2 times (P ≤ 0.05), increased hemodynamic stability by 2.7 times (P≤0.05).

**Key words**: Superior vena cava syndrome, neuro-cardio hemodynamics, diagnostics, intensive care.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ**

СВПВ – синдром верхньої порожнистої вени

ГАФД – гліцерин-3-фосфатдегідрогена

НСЕ – нейрон специфічна енолази

ХОС– хвилинний об’єм серця

АТ – артеріальний тиск

ЛШ – лівий шлуночок

ФВ – фракція викиду

ЕКГ – електрокардіографія

ЕхоКг – ехокардіографія

СДЛА – систолічний тиск у легеневій артерії

ЛГ – легенева гіпертензія

СІ–серцевий індекс

ОГК – органи грудної клітки

ЛПЗ – лімфопроліферативні захворювання

РМ – рак молочної залози

РЛ – рак легень

Підписано до друку 25.10.2018. Формат 60х84/16.

Папір офсетний. Гарнітура Times New Roman. Друк цифровий.

Ум. друк. арк. 0,9. Наклад 100 пр. Зам. № б/н.

Надруковано СПД ФО Степанов В. В., м. Харків, вул. Ак. Павлова, 311

Свідоцтво про державну реєстрацію В00 № 941249 від 28.01.2003 р