

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДУ «ІНСТИТУТ ЗАГАЛЬНОЇ ТА НЕВІДКЛАДНОЇ ХІРУРГІЇ
ІМЕНІ В.Т. ЗАЙЦЕВА»

На правах рукопису

УДК: 616.1/.8-008.64 - 084:616 – 036.882-08]:616-001-031.14

КРУТЬКО ЄВГЕН МИКОЛАЙОВИЧ

**ОПТИМІЗАЦІЯ ЗАХОДІВ ПРОФІЛАКТИКИ ТА МЕТОДІВ
ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ ПОЛІОРГАННОЇ ДИСФУНКЦІЇ
У ПОСТТРАВМАТИЧНИХ ПОЛІТРАВМОВАНИХ ТЯЖКОГО СТУПЕНЯ**

14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія

Дисертація на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук

Науковий консультант:
Хижняк Анатолій Антонович
доктор медичних наук
професор

Харків - 2015

ЗМІСТ

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	5
ВСТУП	7
РОЗДІЛ 1. СТАН ПРОБЛЕМИ ДІАГНОСТИКИ ТА ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ СИНДРОМУ ПОЛІОРГАННОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ПОСТРАЖДА- ЛИХ З ПОЛІТРАВМОЮ ТЯЖКОГО СТУПЕНЮ (огляд літератури)	16
1.1. Визначення синдрому поліорганної дисфункції і травматичної хвороби	16
1.2. Структура та відносна кількість синдрому поліорганної дисфункції і політравми.....	18
1.3. Патогенез і клінічна картина синдрому поліорганної дисфункції при політрамі	19
1.4. Інтенсивна терапія синдрому поліорганної дисфункції у постраждалих із політравмою	24
1.5. Ускладнення у постраждалих з травматичною хворобою та їх профі- лактика	39
1.6. Оцінка тяжкості ушкоджень і прогноз формування синдрому поліо- рганної дисфункції при політравмі.....	41
1.7. Профілактика синдрому поліорганної дисфункції у постраждалих з політравмою	44
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	47
2.1. Характеристика постраждалих	47
2.2. Методи дослідження	61
2.3. Методи інтенсивної терапії	63
2.4. Статистична обробка результатів	64
РОЗДІЛ 3. ФОРМУВАННЯ СИНДРОМУ ПОЛІОРГАННОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ПІСЛЯТРАВМАТИЧНОМУ ПЕРІОДІ	66
3.1. Частота і строки розвитку поліорганної дисфункції у постраждалих з політравмою	66

3.2. Стан системи дихання і гемостазу у постраждалих при політравмі ...	79
3.3. Зміни функції ендотелія кровоносних судин у динаміці синдрому поліорганної дисфункції.....	90
3.4. Моніторинг стану клітинного імунітету, цитокінів і функції ендотелія кровоносних судин в прогнозі розвитку синдрому поліорганної дисфункції при політравмі.....	97
РОЗДІЛ 4. ОПТИМІЗАЦІЯ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ ТА КУПІРУВАННЯ БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ У ПОСТРАЖДАЛИХ З ПОЛІТРАВМОЮ ЯК ПРОФІЛАКТИКА СИНДРОМУ ПОЛІОРГАННОЇ ДИСФУНКЦІЇ	
4.1. Показники глюкози і лактата крові у пацієнтів з політравмою	113
4.2. Вплив методу анестезії на тяжкість стану пацієнтів.....	116
4.3. Порівняння регіональної і загальної анестезії	117
4.3.1. Функція зовнішнього дихання у групі пацієнтів, оперованих при застосуванні регіонарних методів анестезії.....	117
4.3.2. Дослідження механічних властивостей легень за допомогою функції зовнішнього дихання та інших тестів.....	119
4.3.3. Зв'язок параметрів осциляторної і класичної механіки дихання.....	123
4.3.4. Порівняльна характеристика функції зовнішнього дихання у пацієнтів, оперованих при застосуванні загальної та регіонарної анестезії.....	124
4.4. Результати порівняльної оцінки центральної інспіраторної активності.....	125
4.4.1. Результати порівняльної оцінки максимального зусилля дихальних м'язів	126
4.4.2. Результати порівняльної оцінки механічних властивостей легень	127
4.5. Оцінка інтенсивності больового синдрому та його вплив на якість життя і функцію зовнішнього дихання у післяопераційному періоді...	130

4.5.1. Вплив післяопераційного болю на якість життя в залежності від способу знеболювання	134
4.5.2. Вплив больового синдрому на функцію зовнішнього дихання у післяопераційному періоді	136
РОЗДІЛ 5. ВПЛИВ РІЗНИХ РЕЖИМІВ ШТУЧНОЇ ВЕНТИЛЯЦІЇ ЛЕГЕНЬ НА РОЗВИТОК СИНДРОМУ ГОСТРОГО УШКОДЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ ПРИ ТЯЖКІЙ ТРАВМІ	144
5.1. Вплив різних режимів штучної вентиляції легень на розвиток гострого ушкодження легень при тяжкій травмі	150
5.2. Оцінка органної дисфункції і аналіз виживаності у постраждалих в залежності від застосовуваного режиму штучної вентиляції легень.....	152
5.3. Ефективність застосування маневру «відкриття легень» в умовах штучної вентиляції легень у постраждалих з синдромом поліорганної дисфункції	154
РОЗДІЛ 6. ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ ЕНДОТОКСЕМІЇ У ПОСТРАЖДАЛИХ З ПОЛІТРАВМОЮ В ДИНАМІЦІ СИНДРОМУ ПОЛІОРГАННОЇ ДИСФУНКЦІЇ	176
6.1. Клініко-лабораторна ефективність продовженої гемофільтрації у лікванні постраждалих з синдромом поліорганної дисфункції при політравмі.....	176
6.2. Клінічна ефективність продовженої гемофільтрації в лікуванні синдрому поліорганної дисфункції	179
6.3. Цитокіновий профіль при проведенні продовженої гемофільтрації.....	193
ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ.....	197
ВИСНОВКИ.....	207
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	210
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	212

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АЛТ	- аланінамінотрансфераза
АСТ	- аспартатамінотрансфераза
АФД	- анатомото-фізіологічні ділянки
ДК	- дієнові коньюгати
ГПЛ	- гідроперекиси ліпідів
ТЗЛА	- тиск заклинювання у легеневій артерії
ЗТГ	- закрита травма грудей
ЗТЖ	- закрита травма живота
ЗТЗП	- закрита травма заочеревного простору
ЗТК	- закрита травма кінцівок
ЗТХ	- закрита травма хребта
МСМ	- молекули середньої маси
САТ	- спонтанна агрегація еритроцитів
СГУЛ	- синдром гострого ушкодження легень
ЗПСО	- загальний судинний периферичний опір
ПОЛ	- перекисне окиснення ліпідів
РДС	- респіраторний дистрес-синдром
ССЗВ	- синдром системної запальної відповіді
СПОД	- синдром поліорганної дисфункції
СМП	- середньо молекулярні пептиди
СІІ	- сумарний індекс інтоксикації
ТХ	- травматична хвороба
ЦВТ	- центральний венозний тиск
ЦІА	- центральна інспіраторна активність
О/А	- оксидантно – антиоксидантний коефіцієнт
F_iO_2	- інспіраторна фракція кисню
P_aO_2	- парціальний тиск кисню в артеріальній крові
P_aO_2/F_iO_2	- індекс оксигенації

P_aCO_2	- парціальний тиск вуглекислого газу в артеріальній крові
P_vO_2	- парціальний тиск кисню в змішаній венозній крові
SpO_2	- сатурація гемоглобіна киснем
F_{res}	- резонансна частота дихальної системи
FEV_j	- об'єм форсованого видиху у першу секунду
FVC	- форсована життєва ємність легень
FEV_j/FVC	- відношення об'єму форсованого видиху у першу секунду до форсованої життєвої ємності легень
FEF_{25}	- об'ємна швидкість експіраторного потоку при видиху 25% форсованої життєвої ємності легень
FEF_{50}	- об'ємна швидкість експіраторного потоку при видиху 50% форсованої життєвої ємності легень
FEF_{75}	- об'ємна швидкість експіраторного потоку при видиху 75% форсованої життєвої ємності легень
P_{100}	- окклюзійний тиск у перші 100 мілісекунд вдиху
R_{3co}	- опір дихальних шляхів, виміряний за методом переривання потоку
R_s	- резистивний імпеданс при частоті осциляції 5 Гц
VC_{in}	- життєва ємність, виміряна по вдиху
X_5	- реактанс при частоті осциляції 5 Гц
Z_5	- імпеданс при частоті осциляції 5 Гц

ВСТУП

Актуальність теми. Травматизм за останні кілька років значно виріс і досяг епідемічних характеристик. У світі щорічно травмуються близько 12 млн. осіб, з яких гине - до 350 тис. В Україні щорічно реєструється до 170 тис. дорожньо-транспортних випадків, у яких гинуть майже 30 тис. і 200 тис. людей одержують поранення [7, 18, 24].

У результаті розвиненої травматичної хвороби (ТХ) страждають в основному особи молодого працездатного віку. Середній вік загиблих - 23-34 роки. Травма займає перше місце серед причин летальності осіб до 40 років. Серед пацієнтів, що вижили, 40-60% стають інвалідами. На лікування кожного постраждалого з тяжкою травмою за рубежом витрачається в середньому 80 тис. доларів [380].

У більшості випадків політравма ускладнюється синдромом поліорганної дисфункції (СПОД), який містить у собі: синдром системної запальної відповіді; синдром дихальної і серцевої дисфункції; синдром церебральної дисфункції; синдром кишкової дисфункції; синдром імунної дисфункції; синдром гемічної дисфункції;

Для їхнього лікування застосовуються різні методи інтенсивної терапії (ІТ), але, незважаючи на це, летальність даної категорії постраждалих залишається найвищою, досягаючи 80%. Провідну роль у цьому відіграє розвиток СПОД.

Однією із причин високої летальності та інвалідності постраждалих з політравмою є відсутність єдиного комплексного патогенетичного підходу до оцінки стану і тактики лікування цієї групи постраждалих [58, 74]. Не до кінця визначене значення раннього післятравматичного періоду в розвитку СПОД, а також відсутні протоколи і стандарти, коли та у яких випадках потрібна підтримка життєво важливих функцій, а часом і їх заміщення.

СПОД у літературі найчастіше розглядається як результат тяжких, тривалих захворювань [214].

Дотепер відсутня загальноприйнята тактика інтенсивної терапії і анестезіологічного забезпечення таких постраждалих.

У практиці ІТ постраждалих із політравмою у різних установах часом використовуються протилежні методи лікування. Це свідчить про те, що проблема ІТ і анестезіологічного забезпечення при СПОД у постраждалих із політравмою далека від свого вирішення і дотепер представляє величезний науковий і практичний інтерес.

Не вивчена роль первинних і вторинних ушкоджень при травмах, не визначені границі компенсаторних і пристосувальних реакцій організму постраждалих. Дотепер немає єдиної концепції інтенсивної терапії СПОД при ТХ.

Труднощі діагностики і лікування постраждалих зі СПОД при політравмі, високий відсоток інвалідизації, ускладнень і летальності, частий розвиток СПОД у гострому періоді з несприятливим результатом, складності прогнозу і профілактики ускладнень - усі ці питання вимагають вивчення і є актуальними як у практичному, так і в науковому аспектах. Ця обставина й визначила вибір теми, ціль і завдання дослідження.

Актуальність даної теми визначається рядом важливих обставин: незадовільними результатами лікування домінуючих ушкоджень при політравмі [215, 216, 227] і їх ускладнень [212, 214, 232], обмеженим часом визначення послідовності, обсягу і термінів лікування; високим відсотком діагностичних помилок [263], обумовлених особливостями клінічного перебігу травматичної хвороби і системними ускладненнями на тлі травматичного шоку [39, 41, 52, 257], а також наявністю алкогольного сп'яніння.

Тажкий стан і летальні виходи, обумовлені відносною кількістю домінуючих ушкоджень, викликані глибокими морфофункціональними порушеннями, прояви яких залежать від характеру, механізму і поширеності політравми [313, 330].

В останні роки намітився певний прогрес у розвитку питань клініко-патофізіологічної оцінки синдрому взаємного обтяження у постраждалих із ТХ [343, 358].

Значна частина досліджень СПОД при політравмі останнього часу заснована лише на експериментальній базі, без підтримки поглибленим аналізом клінічних спостережень [375, 384, 391].

Незважаючи на багато в чому сформовані уявлення про етіологію, патогенез, патофізіологію СПОД при політравмі дотепер відсутня ясна картина досить простих, прийнятних для більшості відділень реанімації та інтенсивної терапії ранніх клінічних і лабораторних ознак, які б свідчили про високу ймовірність розвитку або підтверджували наявність гіперметаболических порушень у постраждалих із політравмою, ускладненою СПОД.

На сьогоднішній день найбільш перспективним може бути створення доступної для будь-якого лікаря відділення ІТ системи діагностики, профілактики та інтенсивної терапії СПОД у постраждалих із політравмою тяжкого ступеня. Це дозволило б проводити корекцію терапії до розвитку термінальної стадії СПОД.

Необхідно виробити концепцію своєчасної і адекватної корекції й профілактики СПОД за допомогою доступних і ефективних методів лікування, засновану на розумінні основних ланок патогенезу СПОД.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України» за темами: „ Розробити діагностичну тактику і нові способи хірургічного лікування травматичних ушкоджень органів травного тракту» (0108 U 001029); «Розробити диференційовану лікувально-діагностичну тактику та профілактичні засоби у постраждалих з тяжкою травмою органів грудної порожнини (0111U002253) П.03.11; «Розробити методи попередження гнійно-запальних ускладнень травматичної хвороби з використанням вкрай високочастотного

випромінення (експериментально-клінічне дослідження) (0111U009980)
П.03.12.

Мета роботи: підвищити ефективність профілактики та інтенсивної терапії синдрому поліорганної дисфункції у постраждалих із політравмою тяжкого ступеню шляхом розробки нових і оптимізації існуючих методів інтенсивної терапії, анестезіологічного забезпечення на основі вивчення клініко-фізіологічних особливостей політравми.

Завдання дослідження:

1. Вивчити терміни і частоту розвитку синдрому поліорганної дисфункції у постраждалих з політравмою у післятравматичному періоді та виявити основні критерії, що визначають тяжкість стану постраждалих.
2. Визначити характер післятравматичних ускладнень і їх прогностичне значення для результатів лікування при розвитку синдрому поліорганної дисфункції.
3. Установити найбільш ефективні методи анестезіологічного забезпечення хірургічних втручань у постраждалих з політравмою і визначити їхнє значення в попередженні розвитку синдрому поліорганної дисфункції.
4. Вивчити вплив різних режимів штучної вентиляції легень як методів профілактики та інтенсивної терапії на розвиток синдрому поліорганної дисфункції при політравмі.
5. Обґрунтувати застосування гемофільтрації, як методу інтенсивної терапії синдрому поліорганної дисфункції у постраждалих з політравмою.
6. Вивчити характер ускладнень і причини летальності у постраждалих, розробити і впровадити нові способи профілактики і корекції синдрому поліорганної дисфункції у постраждалих з політравмою тяжкого ступеню.
7. Провести порівняльний аналіз результатів впровадження запропонованої реанімаційно-анестезіологічної тактики і сучасних технологій у ком-

плексі лікувально-профілактичних заходів у постраждалих з політравмою, ускладненою синдромом поліорганної дисфункції.

Об`єкт дослідження: синдром поліорганної дисфункції у постраждалих із політравмою тяжкого ступеню.

Предмет дослідження: клінічне, біохімічне та імунологічне дослідження крові, рівень глюкози крові при синдромі поліорганної дисфункції у постраждалих із політравмою тяжкого ступеню після використання різних, методів анестезіологічного забезпечення, респіраторної терапії, розробленого способу гемофільтрації та комплексного використання запропонованих методів.

Методи дослідження: клінічний, інструментальний, лабораторний, статистичний і ймовірносно-логічний.

Наукова новизна отриманих результатів. На основі проведеного комплексного клінічного дослідження і аналізу причинно-наслідкових факторів травми, запропоновані такі методи профілактики та інтенсивної терапії постраждалих із синдромом поліорганної дисфункції при політравмі, як спосіб багатокomпонентного знеболювання, методики регіонарної блокади, ефективність гемофільтрації, що дозволило знизити споживання наркотичних анальгетиків у постраждалих із політравмою тяжкого ступеня в 2,3 рази, тривалість респіраторної підтримки у 1,4 рази, ступінь пошкодження легень у 5 разів, відсоток розвитку ендотоксемії у постраждалих із синдромом поліорганної дисфункції при політравмі у 1,2 рази.

На великому клінічному матеріалі (316 осіб) доповнено наукові дані що до основних змін, що виникають при розвитку синдрому поліорганної дисфункції у тяжкотравмованих. Післятравматичні ускладнення при формуванні синдрому поліорганної дисфункції були виявлені у 92% постраждалих. Найбільша частота розвитку приходилась на 3-9 добу після травматичного періоду. Форми післятравматичних ускладнень розподілились у наступному характері; післягеморагічна анемія у 86,3% випадків, ускладнення з боку органів дихання 50,2%, серцево-судинної системи 48,4%, а потім сечовивідної і трав-

ної систем - у 39,4% і 28,6%, відповідно. Уточнено наукові дані, що виразність синдрому поліорганної дисфункції при політравмі залежить більшою мірою від тяжкості анатомічних ушкоджень та кількості ушкоджених анатомо-функціональних ділянок.

Вперше доведено, що порушення балансу про- і протизапальних цитокінів, виражена активація імуносупресорної ланки імунітету, визначається на 7-8 добу при політравмі.

Вперше доведено, що при політравмі імунна система брала участь у формуванні адаптаційної реакції на етапі ішемії-реперфузії, наслідком чого був розвиток синдрому системної запальної відповіді, генералізація якого реалізувалася активованими імунокомпетентними клітинами.

Доповнені данні що багаторівневе знеболювання зменшує інтенсивність больового синдрому і знижує споживання наркотичних анальгетиків у постраждалих із політравмою тяжкого ступеня в 2,3 рази.

Доповнені данні, що до використання протективного режиму штучної вентиляції легень із застосуванням маневру відкриття легень найбільш ефективно тому що, тривалість респіраторної підтримки знижується у 1,4 рази, ступінь пошкодження легень знизилась у 5 разів. Частота пневмоній знижується в 3,6 рази. Летальність у постраждалих знижується у 1,2 рази.

Вперше доведено, що блокада плечового сплетіння з використанням ропівакаїну по розробленій нами методиці є основними компонентами анестезіологічного забезпечення постраждалих з політравмою, через їхню найбільшу безпеку, надійність і ефективність, як способів профілактики синдрому поліорганної дисфункції.

Вперше встановлено, що застосування в комплексі інтенсивної терапії гемофільтрації здійснює комплексний системний вплив на стан цитокінового статусу.

Вперше доведено, що використання в комплексній інтенсивній терапії препарату L-орнітин, L-аспартат та гемофільтрації, знижує відсоток розвитку

ендотоксемії у постраждалих із синдромом поліорганної дисфункції при політравмі у 1,2 рази.

Практична значимість отриманих результатів. Використання розробленої раціональної програми комплексної профілактики та інтенсивної терапії у постраждалих при політравмі тяжкого ступеню із застосуванням методів регіонарної анестезії, способу багаторівневого знеболення, використання проєктивних режимів штучної вентиляції легень, методу гемо фільтрації з використанням препарату L-орнітин, L-аспартат сприяло поліпшенню результатів комплексного лікування. Комплексне використання запропонованих методик дозволило знизити летальність в 1,9 рази ($P < 0,05$), а ймовірність розвитку синдрому поліорганної дисфункції - у 1,7 рази ($P < 0,05$).

Виявлені особливості перебігу політравми і розвитку синдрому поліорганної дисфункції дозволяють практичному лікареві вчасно діагностувати і більш успішно коригувати явища органної дисфункції, досить точно прогнозувати їх розвиток, проводити цілеспрямовану профілактику і у значної частини (30-35%) постраждалих попередити розвиток синдрому поліорганної дисфункції. На основі аналізу отриманих наукових даних розроблено і удосконалено оптимальні методи анестезії й аналгезії, лікування та профілактики синдрому поліорганної дисфункції.

Практичне використання зазначених методик доступно у будь-якій лікувальній установі, що надає допомогу постраждалим з політравмою. Вони дозволяють суттєво підвищити ефективність комплексного лікування цієї категорії постраждалих (знизити летальність до 13-15%, зменшити виразність синдрому поліорганної дисфункції на 30-35%, зменшити перебування постраждалих у відділеннях анестезіології та інтенсивної терапії на 3-5 доби, загальну тривалість лікування до 10-15 діб, а кількість інфекційно-септичних ускладнень знизити в 2 рази, що суттєво знижує витрати на лікування).

По результатам дисертаційної роботи розроблено керівництво для лікарів «Політравма» у 4-х томах. Теоретичні положення дисертації і практичні рекомендації з результатів досліджень впроваджені та використовуються в

навчальному процесі і лікувальній практиці кафедр медицини невідкладних станів і анестезіології, хірургії № 1 ХНМУ, Харківської міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О.І. Мещанінова (ХМКЛШНМД), відділенні інтенсивної терапії центральної районної лікарні Чугуївського району, відділення анестезіології та інтенсивної терапії Інституту ортопедії та травматології ім. Сітенка.

Особистий внесок автора. Ідея дисертаційної роботи, обґрунтування мети, завдань і способів їх розв'язань належать авторові. Дисертантом особисто розроблені: спосіб міждрабинчастої анестезії при операціях в області надпліччя, спосіб знеболювання постраждалих з травматичною хворобою, спосіб міждрабинчастої блокади плечового сплетення при операціях на верхній кінцівці та ключиці, спосіб лікування печінкової недостатності у потерпілих із травматичною хворобою. Автором особисто проведено аналіз вітчизняної і закордонної літератури з проблеми, інформаційний пошук, набір клінічного матеріалу, вибір і обґрунтування методів дослідження, статистична обробка отриманих даних, підготовлено до друку наукові статті, монографії, заявки на винаходи, написано дисертацію.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації повідомлено і обговорено на науково-практичних конференціях: „Актуальні питання невідкладної хірургії цивільного та воєнного часу” (Харків, 2010), „Політравма- сучасна концепція надання медичної допомоги” (Київ, 2010), „Актуальні питання хірургії та анестезіології” (Харків, 2011), «Актуальні питання невідкладної хірургії» (Харків, 2012), „Актуальні проблеми множинних та поєднаних пошкоджень” (Харків – Київ, 2012), «Внесок молодих спеціалістів в розвиток медичної науки і практики» (Харків, 2012), «Військова хірургія - сучасна концепція надання екстреної та високоспеціалізованої медичної допомоги» (Одеса, 2012), а також на засіданнях Асоціації анестезіологів Харкова і області (Харків, 2008, 2009, 2010, 2011, 2013 рр.).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 41 наукова робота, з них: 2 монографії, 29 публікацій у фахових наукових виданнях (із них 8 –

самостійно), 1 публікація у науковому журналі, 5 – у матеріалах симпозиумів, з'їздів і конференцій; отримано 4 патенти України на корисну модель.

Структура та обсяг роботи. Дисертація викладена в одному томі на 249 сторінках, включаючи 59 таблиць, 34 рисунки, і складається із вступу, 6 розділів, порівняльного аналізу, висновків, списку використаних джерел, який містить 211 робіт українських авторів та країн СНД і 114 джерел закордонних дослідників (займає 35 сторінок).

РОЗДІЛ 1
СТАН ПРОБЛЕМИ ДІАГНОСТИКИ ТА ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ
СИНДРОМУ ПОЛІОРГАННОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ПОСТРАЖДАЛИХ ІЗ
ПОЛІТРАВМОЮ
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Визначення синдрому поліорганної дисфункції, політравми і травматичної хвороби

У літературі зустрічається кілька термінів, що визначають численні ушкодження різних областей тіла при тяжкій травмі. У вітчизняній літературі найбільш часто застосовується термін тяжка поєднана травма. Однак у великій медичній енциклопедії (2009) є наступне визначення: політравма - одночасне ушкодження декількох анатомічних областей в одного постраждалого.

Поєднаними ушкодженнями є одночасні ушкодження декількох різних систем або органів [2]. Тяжка поєднана травма, як модель екстремального стану - це ушкодження двох і більш анатомо-функціональних ділянок (АФД) тіла. Під поєднаною травмою слід розуміти одночасне ушкодження двох і понад семи АФД тіла, що є складною багатофакторною і тяжкою формою травматичного ушкодження, яке проявляється численними патологічними синдромами, супроводжується частою зміною домінуючого фактора, більшим числом ускладнень і високою летальністю [3].

Відмінною рисою ТХ є феномен взаємного обтяження ушкоджень. Кожне з місцевих ушкоджень не пов'язане із загрозою життю, але їх сукупність створює таку погрозу. Роль кожного фактора визначається не стільки сумарною кількістю ушкоджень, скільки одночасним співіснуванням декількох осередків ушкодження, тобто на перший план виступають функціональний компонент, взаємодія, що реалізується у функціональному збитку [74, 86].

Формуванню самостійної клінічної проблеми ТХ передувало багаторічне вивчення клініко-патогенетичних аспектів травматичного шоку. При цьому, ослаблення значимості нейро-рефлекторної концепції шоку, яка підт-

римувався патофізіологами, поєднувалося у 60-70і роки з поглибленим вивченням інших факторів шокогенності травм [105]. Зокрема, поряд із крововтратою і ендотоксикозом, особлива роль у патогенезі шоку приділялася функціональним порушенням, обумовленим ушкодженням різних органів і систем [100, 131].

Синдром поліорганної дисфункції (СПОД) частіше розглядається як одночасне або послідовне ураження життєво важливих систем організму. З погляду А. П. Зільбера (1995) СПОД - це універсальне ураження всіх органів і тканин агресивними медіаторами критичного стану з тимчасовою перевагою симптомів тієї або іншої органної недостатності - легеневої, серцевої, печінкової та ін. [168, 194].

Для визначення тяжкості СПОД у хворих і постраждалих запропоновано безліч шкал, у яких використовуються різні показники, що відбивають функціональний стан органів. У цих шкалах використовуються індекс оксигенації, креатинін, білірубін, шкала коми Глазго (ШКГ), різні індекси, що відбивають стан системи кровообігу. Як правило, (табл. 1.1) градацію показників розділено від 0 до 4 балів, (Н.І. Вішняков 2003).

Таблиця 1.1

Таблиця визначення тяжкості СПОД

Система організму	Показники	Бали				
		0	1	2	3	4
Подих	PaO_2/FiO_2 , мм рт. ст.	>300	226-300	151-225	76-150	<75
Нирки	Креатинін сир., мкмоль/л	< 100	101-200	201-350	351-500	>500
Печінка	Білірубін, мкмоль/л	>20	21-60	61-120	121-240	>240
Серцево-судинна	ЧСС*ЦВТ/САТ, мм рт. ст.	<_10,0	10,1-15	15,1-20	20,1-30	>30,0

При цьому, надається прогноз ймовірної летальності у відсотках, залежно від величини балів СПОД: 1-8 балів - невелика, 9-12 балів - до 20%, 13-16 балів - до 50%, 17-20 балів - до 90%, 21-24 бала - більш 95%. Деякі автори відзначають недоліки шкал APACHE-II, APACHE-III, LODS для оцінки

СПОД, тому що вони відбивають стан пацієнта тільки при повному обсязі досліджень, зазначених у цих шкалах [85, 140].

1.2. Структура та відносна кількість політравми і синдрому поліорганної дисфункції

За даними ВООЗ травматизм на сьогоднішній день посідає третє місце в ряді причин загальної смертності населення, а в групі осіб молодше 45 років непохитно утримує перше місце. ТХ - це проблема в більшому ступеню анестезіологічна, і соціальна [61]. У США травма стоїть на першому місці як причина смерті у віковій групі до 35 років де вона досягає 50% і є третьою за частотою причиною госпіталізації в лікувальні установи США [247].

ТХ становить 26,6-80% від усіх видів травм [272]. У 82% постраждалих вона була наслідком ДТП, у 9% - падіння з висоти, у 6% - виробничої і у 3% - побутової травми [72].

Поєднані травми грудей і живота завжди супроводжуються шоком, причому у 64,4% - тяжкого ступеня [71]. Домінуючою травмою серед них є ЧМТ - 72,2%; травма нижніх кінцівок становить 67,8%, травма живота - 43,9%, травма грудей - 39,4%, верхніх кінцівок - 32,1%, тазу - 26,6%.

Летальність від травми має наступну структуру: у половині випадків смерть настає негайно, у 30% випадків - протягом декількох годин після травми [17, 21]. При цьому до 80% постраждалих гине на догоспітальному етапі [16]. Летальність при деяких видах тяжкої травми сягає 70-80% [34].

Летальність постраждалих з комбінацією ЧМТ, травми легенів і забої серця досягає 100% [31]. За даними ВООЗ із усіх постраждалих з травмами, що перебувають на стаціонарнім лікуванні, політравма зафіксована у 9-15% випадків, у тому числі у 70-75% в осіб молодого і середнього віку.

Поєднані травми становлять 40-60% від усіх травм. У 75% постраждалих спостерігалися численні ушкодження опорно-рухового апарата, в інших - різні ушкодження внутрішніх органів, частіше головного мозку, що сполучаються з переломами костей кінцівок. [36,56].

Ушкодження, що становлять політравму, найчастіше обтяжують один одного. При численних переломах шок зустрічається у 21%, при поєднаних ушкодженнях – у 57% постраждалих [62].

Після виведення із шоку постраждалі з політравмою нерідко довгостроково залишаються у тяжкому стані, обумовленому масивною крововтратою і порушенням діяльності органів і систем [65]. Основні причини смерті при травмах: ЧМТ - 34,2%, шок - 24%, жирова емболія - 5,1%, респіраторний дистрес-синдром (РДС) - 2,6% [105].

Травматичний шок, викликаний масивною травмою органів і тканин, навіть без великої крововтрати може приводити до тяжких порушень перфузії органів і тканин та розвитку синдрому системної запальної відповіді або поліорганної дисфункції [134]. Летальність при масивному ушкодженні тканин - 47,6%, а при численних ушкодженнях - 64% [148]. Серед тих, що вижили після травми, 35,5-40,9% стають інвалідами [153].

1.3. Патогенез і клінічна картина синдрому поліорганної дисфункції при політравмі тяжкого ступеню

Стан постраждалих із політравмою характеризується комплексом патологічних синдромів і, як правило, не обмежується виникненням ізольованого синдрому - у постраждалого звичайно виявляються ознаки неспроможності декількох органів і систем.

Внаслідок недостатності даних у літературі про розвиток СПОД при ТХ, ми постаралися узагальнити дані про патогенез, клініку та лікування органної дисфункції ізольованих, але тяжких травм, а також травм у хворих, що перебувають у критичних станах. В окремих повідомленнях ми зустріли характеристики деяких видів органної дисфункції.

У перебігу ТХ [171] відзначають певні етапи післятравматичного періоду. У перші 12-24 години основні причини загибелі людей - шок, крововтрата, тяжкі ушкодження життєво важливих органів.

У наступні 4-6 діб (ранній післяшоковий період) відбувається розвиток СПОД. Для цього періоду характерні синдром РДС, жирова емболія, гостра нирково-печінкова дисфункція та інші. З 7 доби починається період пізніх ускладнень, тяжких форм місцевої або генералізованої інфекції. Тяжкі порушення метаболізму і вторинний імунодефіцит стають благодатним ґрунтом, на якому розвиваються гнійні ускладнення.

У першу добу це відбувається за рахунок зовнішнього мікробного забруднення, а потім активізується аутогенна мікрофлора з перевагою в основному грамнегативної флори кишечника. Ключова роль у патогенезі належить ранньому післяшовковому періоду. Саме тут проявляються масштаби функціонального збитку, позначається ціна термінової адаптації. [179, 183].

На думку більшості дослідників, СПОД починає формуватися через 4-6 діб після травми. При захворюваннях у патогенезі СПОД основну роль відіграють гуморальні фактори: ФНО, ІЛ-1, ІЛ-6, ендотеліни, простогландини, фібронектин, ендогенні опіоїди, нейропептиди і т.п., а також кініни, гістамін, катехоламіни, серотонін, продукти перекісного окиснення ліпідів (ПОЛ), кортикостероїди.

Істотне значення мають також зміни клітинного метаболізму [9, 46]. Клінічна картина СПОД у постраждалих визначається тим органом, який структурно ушкоджений найбільшою мірою.

Для легенів ці впливи проявляються граничною гіпоксемією, для міокарда - зниженням продуктивності серця, для нирок - олігурією, підвищенням креатиніна і сечовини в крові, для печінки - гіпербілірубінемією і гіперферментемією, для церебрального синдрому - енцефалопатією, комою [62, 111].

Патогенез і послідовність виникнення СПОД при політравмі вивчені недостатньо повно. Є дані про розвиток окремих видів дисфункції при ізолюваних травмах, наприклад, при ЧМТ. В останні роки більшу роль у підтримці несвідомого стану відводять речовинам, що накопичуються у лікворі і роблять токсичний вплив на центральну нервову систему (ЦНС).

У результаті деструкції мозкової тканини і крововиливу в субарахноїдальний простір у лікворі з'являються метаболіти, середньомолекулярні олігопептиди, оксигемоглобін, білірубін, серотонін, які викликають порушення тону мозкових судин і підтримують ішемію головного мозку [29].

При поєднаних травмах ушкодження легенів приводить до порушень кислотно-основного стану (КОС) і газового складу крові, але задовільно переноситься при інтактному мозку.

Забій серця збільшує порушення показників ЦГ [322]. У першу добу після одержання політравми встановлене зменшення ударного обсягу (УО) до 55,0 мл (при нормі 70,0 мл і більш), і зниження компенсаторної реакції артеріального та венозного компонентів судинного русла. У міру стабілізації стану в першу чергу поліпшувався серцевий індекс (СІ) при збереженні підвищеного загального периферичного судинного опору (ЗПСО) [291].

Для оцінки стану постраждалих, імовірного виживання та летальності запропоноване багато шкал. В оцінці прогнозу шкалами SAPS-II і APACHE-III фактична летальність при легких ушкодженнях виявлялася нижчою розрахунковою, а при тяжких - значно вищою [140,141]. Шкала TRISS розглядається як міжнародний стандарт для оцінки «імовірності виживання». Застосування шкали APACHE-II дозволяє провести оцінку «імовірної летальності» і відслідковувати динаміку загального стану [36,142].

У розвитку СПОД виділяють три стадії патологічного процесу: органної дисфункції, органної недостатності, органної неспроможності. Ці положення розвив А.Л. Левіт та ін. (2000), запропонували свої градації систем: норма, компенсація, субкомпенсація і декомпенсація.

Тяжка ЧМТ супроводжується гіпоксією головного мозку, що веде до синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ), СПОД і розвитку метаболічної дисфункції у вигляді гіперметаболізму і гіперкатаболізму [124]. При ЧМТ у лікворі утворюється високотоксичний пероксинітрит, що викликає ушкодження клітинних структур, апоптоз, мутації ДНК.

При цьому розширюється осередок некрозу і збільшується вторинне ушкодження прилеглих структур [129]. Більшість клітин нашого організму має ендогенну захисну систему від критичної ішемії. Цей захисний механізм називається прекодиціонуванням. Такий захист може бути здійснено летючими анестетиками, у тому числі і ксеноном.

Згідно рішення Американо-Європейської єднальної конференції з респіраторного дистрес-синдрому (1994), РДС і синдром гострого ушкодження легенів (СГУЛ) є формами (і до певного ступеня стадіями) одного патологічного процесу - гострої поразки легенів паренхіматозного типу. РДС є крайнім проявом СГУЛ [325].

Основні діагностичні критерії РДС (The American-European consensus conference of ARDS, 1994): гострий початок, двостороння інфільтрація на фронтальній рентгенограмі легенів, порушення оксигенації крові в легенях $PaO_2/FiO_2 < 200$ мм рт. ст. для СГУЛ і < 300 мм рт. ст. для РДС, ДЗЛК < 18 мм рт. ст. [90].

За даними Ф.С. Глумчера та ін. (2002), РДС, основним критерієм якого було зниження $PaO_2/FiO_2 < 200$ мм рт. ст., розвинувся у 36,4% постраждалих із ТХ.

За даними О.В. Власенка (2003), фактори ризику для СГУЛ можуть бути прямі (наслідок травми груди) і непрямі (вплив метаболітів, продуктів запалення, ушкоджених клітин, білків та ін.). Усі патологічні метаболіти по венозній системі обов'язково попадають у легені, де на альвеоло-капілярній мембрані реалізується їх специфічна патологічна активність.[291]

При ЧМТ можливий розвиток і нейрогенного набряку легенів. Механізм його розвитку наступний: активація симпатичної нервової системи - гіперкатехоламінемія – збільшення тиску в системі легеневого кровообігу - ушкодження ендотелія судин, підвищена їх проникність - нагромадження позасудинної рідини в легенях. Звичайно, свій внесок у патогенез вносить і мікроемболізація судин легенів. Крім цього, гіперкатехоламінемія на 5 добу супроводжується гіперметаболізмом (від 40 до 100% вище норми) [31, 43].

Система травлення є однією з мішеней післяагресивної реакції при критичних станах внаслідок впливу первинних і вторинних факторів.[51] Найбільш істотний вплив серед них виявляють: централізація кровообігу, інтенсифікація симпатичних впливів, парез кишечника, бактеріємія, втрата бар'єрних властивостей кишкової стінки, вплив факторів післятравматичного токсикозу.

Стресорні ерозивно-виразкові виразки шлунку і 12-палої кишки виявляють у 40-100% постраждалих. [51, 58]. Чим вищою є секреція кислоти в шлунку, тем нижче його рухова активність. Послідовно відбуваються ушкодження і набряк слизової оболонки, порушення моторики шлунково-кишкового тракту (ШКТ). [88] Частота гострих шлунково-кишкових кровотеч (ГШКК) у реанімаційних постраждалих становить 14%, а летальність - 64% [180].

Самим значимим фактором розвитку шлунково-кишкових кровотеч є ГДД, менш значимими - коагулопатії, гіпотонія, сепсис, глюкокортикоїди та ін. [291]

У патогенезі критичних станів в останні роки призначають важливу роль окисному стресу [281], для якого характерна неконтрольована генерація активних форм кисню (АФК), які здатні ушкоджувати цілісність клітинних структур [325]. Їх продукують лейкоцити, макрофаги. При критичних станах на сторення АФК може витрачатися 20-30% кисню, що надходить у клітини. [303]

У нормі на це витрачається 1-2%. Основна кількість АФК при критичних станах утворюється при реперфузії ішемізованих тканин. Встановлено, що окисний стрес може виникати при звичайній кількості АФК, але на тлі вираженої депресії антиоксидантної системи [23]. Кисневі радикали, що ушкоджують тканини, утворюються при реперфузії, коли ксантинооксидаза в присутності O_2 перетворює гіпоксантин в урати.

Для зменшення оксидативного стресу застосовуються «гасителі» - препарати, що зменшують руйнуючу дію вільних радикалів [30]. Одним з таких

препаратів є цитофлавін, який має антиішемічну дію, поліпшує коронарний і мозковий кровотік, обмежує зону некрозу та покращує метаболічні процеси в ЦНС, відновлюючи свідомість і розлад чутливості [59].

Після тяжкої ЧМТ концентрація продуктів ПОЛ в лікворі більш ніж в 20 раз перевищує нормальний рівень [117]. До 7 доби їх концентрація вірогідно не змінюється. Паралельно збільшується концентрація супероксиддісмутази - ключового ферменту антирадикального захисту [97].

Її активність в 3,9-5,0 раз перевищує нормальний рівень, що свідчить про високу активність окисного стресу [120] та вимагає специфічного метаболічного захисту ЦНС.

За чутливістю до ішемічного ушкодження ферментних систем органи розташовуються таким чином: найбільш уразливим є мозок, наступними є - печінка, нирки, міокард, м'язи, ендокринні залози, шкіра [163]. У своїй практиці ми неодноразово зауважували, що цей механізм ушкодження тканин часом буває більш вираженим, ніж первинна травма.

Тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок розвивається в 30-40% постраждалих з ЧМТ, але тільки у 15% ця патологія проявляється клінічно. Фатальна емболія легеневої артерії зустрічається у 2-3% постраждалих [222].

Часто у постраждалих із політравмою відзначається гіпервентиляція, причинами якої є збільшення внутрішньочерепного тиску, ішемія і стиснення стовбуру головного мозку, підвищення концентрації іонів водню в спинно-мозковій рідині, гіперметаболізм [34]. Депресія дихання і гіповентиляція звичайно спостерігаються в термінальній стадії. Більш низькі адаптивні можливості відзначені в чоловіків і людей старше 65 років.

1.4. Інтенсивна терапія синдрому поліорганної дисфункції у постраждалих із політравмою тяжкого ступеню

Зупинити «обертове колесо» критичного стану можна тільки шляхом проведення комплексної ІТ [15, 22]. Організація медичної допомоги постраждалим із політравмою повинна передбачати можливість маневру силами і

засобами медичної служби, а також обсягом реанімаційно-хірургічної допомоги стосовно до існуючої конкретної обстановки, особливо в осередках масових втрат [25, 26].

У стаціонарі орієнтовна діагностика в приймальному відділенні не повинна перевищувати 10 хв. Контроль за постраждалими і участь анестезіолога в ІТ на всіх етапах діагностики і лікування з моменту вступу знижують летальність при політравмі до 7,0% [34].

Кожний дослідник у лікуванні постраждалих із політравмою повинен швидко відшукати пусковий механізм СПОД [56], щоб добитися оптимальних результатів лікування. При порушенні функцій життєво важливих органів перед обстеженням треба виконати невідкладні заходи - інтубацію трахеї, ШВЛ, введення вазопресорів.

Діагностичний алгоритм при політравмі представляється наступним: встановлення небезпечних для життя ускладнень, визначення тяжкості загального стану, виявлення домінуючого ушкодження та діагностика ушкоджень, що обтяжують перебіг домінуючої травми [65].

На першому етапі проводиться штучна підтримка або заміщення тих систем, без участі яких настає швидкий летальний результат. Це найчастіше дихання і кровообіг. Стан відносної компенсації повинен використовуватися для повної діагностики стану інших органів і систем. При критичних станах необхідно коригувати патофізіологічні механізми, що вражають усі системи, наприклад, проводити антимедіаторну терапію, корекцію метаболізму та ін. [59, 70].

Послідовність діагностичних і лікувальних заходів у постраждалих з політравмою визначається спільною бригадою, до якої входять: реаніматолог, хірург, травматолог і нейрохірург [72]. Без чіткої організації взаємодії лікарів при наданні допомоги постраждалим з політравмою лікувально-діагностичний процес стає хаотичним [70].

Так, деякі автори [64, 65] пропонують максимально швидко розміщати постраждалих в операційній і весь діагностичний процес проводити в опера-

ційній паралельно з невідкладними втручаннями. Інші автори пропонують при порушенні функцій життєво важливих органів перед обстеженням виконати невідкладні заходи в реанімаційному залі: інтубацію трахеї, ШВЛ, введення вазопресорів, і потім подавати постраждалого в операційну [103].

Для знеболювання при травмі пропонують застосовувати кеторол і при сильному болю промедол, а для анестезії - фентаніл, кетамін, тіопентал натрію [52]. Для профілактики та лікування СПОД при ТХ у різний термін пропонують застосовувати мембранні технології еферентної терапії, перфторан ендобронхіально при РДС [11] і електронейростимуляцію при енцефалопатії [29].

Ключовими моментами в лікуванні постраждалих із політравмою є ранні операції, спрямовані на стабілізацію переломів, усунення стиснення головного мозку, асфіксії і кровотеч [31, 56, 63].

Для знеболювання постраждалим з переломами стегнової кістки виконують блокаду поперекового сплетення, а потім в операційній додатково блокаду сідничного нерва. Перевага віддається переднім і бічним доступам до сідничного нерва [19, 20, 21].

В екстреній травматології при ізольованих травмах застосовують різні види анестезії [24]. При операціях на нижніх кінцівках виконують спинномозкову анестезію, застосовуючи при цьому місцеві анестетики різної щільності. На верхніх кінцівках виконують блокаду плечового сплетіння від міждрібничастого проміжку до аксиллярного доступу [26].

Окремі автори вказують на можливість виконання у хворих планових операцій на верхньому рівні черевної порожнини під комбінованою спинально-епідуральною анестезією на спонтанному диханні [44]. Однак рекомендацій з вибору методів анестезії у постраждалих із політравмою при операціях на різних АФД тіла вимагають подальшого вивчення.

Регіонарне знеболювання доступне для виконання навіть бригаді швидкої медичної допомоги і може з'явитися альтернативою знеболюванню промедолом у постраждалих із поєднаною травмою [72]. Результати, отримані

при багатогодинних операціях зі збереженою свідомістю, показали, що морфін, введений епідурально, не продовжує знеболюючий ефект місцевих анестетиків, але в післяопераційному періоді знижує в 5-10 разів потребу в знеболюванні [54].

При ізольованих травмах верхньої кінцівки застосовують блокади плечового сплетіння надключичним доступом по Куленкампу і пахвовим доступом; оперуючи на нижній кінцівці - продовжену блокаду стегнового нерва. Ряд авторів відзначають високу ефективність блоkad і вважають їх методом вибору [91].

Для загальної анестезії застосовуються різні методики [92]. Деякі автори віддають перевагу інгаляційним анестетикам, інші - регіонарним методам анестезії та нейролептаналгезії [104, 256].

Дотепер немає єдиної думки по застосуванню знеболювання при поєднаній травмі. Ненаркотичні анальгетики застосовуються для знеболювання в основному після невеликих операцій [52]. Ефективність застосування кетонала після гінекологічних операцій становить 80,0%, загальнохірургічних – 89,0% і травматологічних – 95,0%.

Він ефективний у постраждалих літнього і старечого віку. Наркотичні анальгетики традиційно призначаються після великих операцій. Однак є дані, що опіоїдні анальгетики, введені в системний кровоток, не забезпечують достатньої блокади опіатних рецепторів задніх рогів спинного мозку та не можуть повністю перервати ноцицептивну імпульсацію, викликають запори, нудоту і блювоту [161].

За певних умов гострий больовий синдром може трансформуватися в хронічний [41, 44]. Щоб запобігти йому, рекомендується застосовувати продовжені види анестезії плечового сплетіння, стегнового нерва, комбінацію різних груп анальгетиків [135]. Епідуральна анестезія при операціях знижує ризик розвитку післяопераційного інфаркту міокарда [54], дихальної і ниркової недостатності, [104] інсульту [91] і знижує смертність у хірургічних хворих [115]. Больовий синдром при ТХ більш виражений, ніж після багатьох

оперативних втручань, однак єдиної думки в питанні повноцінного знеболювання, як при операціях, так і в післяопераційному періоді немає.

Інфузійно-трансфузійна терапія (ІТТ) займає одне з провідних місць у лікуванні постраждалих. При шоку інфузія повинна здійснюватися через кілька катетерів у периферичні або центральні вени. Більшість розчинів швидко залишає судинне русло і викликає набряк інтерстиційного простору [211].

Це вимагає застосування диуретиків на тлі заповнення обсягу циркулюючої крові (ОЦК) і відновлення кровообігу, а також антагоністів кальцію. Інфузія, безсумнівно, є важливою при шоку, крововтраті. Великою популярністю користуються препарати на основі гідроксиетилкрохмалю (ГЕК) [38] у зв'язку з їхньою здатністю залучати рідину в судинне русло та довгостроково її там утримувати [48].

У пацієнтів, що перебувають у критичному стані, навіть при нормальних цифрах артеріального тиску (АТ), але при явищах гіповолемії відбувається мобілізація рідини з інтерстиційного простору та клітин, виникає їх відносна дегідратація, це може прискорити загибель клітин [302].

Тому небезпечно починати ІТ у постраждалих колоїдними розчинами. Разом з тим, окремі автори рекомендують застосовувати гіпертонічні розчини для підтримки гемодинаміки [222]. Для досягнення гемодинамічного ефекту, схожого з колоїдами, кристалоїдів потрібно в 6 разів більше [211].

Для лікування гіповолемії та шоку застосовують ГЕК 200/0,5 з гіпертонічним 7,5% розчином хлориду натрію. Для лікування синдрому ДВЗ застосовують свіжозаморожену плазму, інгібітори протеаз і гепарин. Для досягнення оптимальних показників кровообігу використовують вазоактивні препарати, кортикостероїди [184].

Трансфузія еритромаси показана при зниженні гемоглобіну нижче 80 г/л [198]. Переносимість анемії різна. За даними деяких авторів, критичний рівень гемоглобіну становить 20-30 г/л. Головне - забезпечити доставку кисню [195].

Про позитивний вплив перфторана при травмах грудної клітки на ЦГ, легеневий кровообіг, рівні білірубіну та білка відзначають О.М. Клігуненко та ін. 2005р. При ізольованій закритій травмі грудної клітки в ряді випадків неінвазивна маскова вентиляція легенів дозволяє уникнути інтубації трахеї та ШВЛ [321].

За даними досліджень [161, 289] встановлено, що у постраждалих в стані шоку під час анестезії латентний період дії анестетиків в 2-3 рази більший, а потреба в них - в 2 рази менше. Натрію та літію оксибутират при шоку і крововтраті підвищують АТ в середньому на 30,0-40,0%, а при більш низькому АТ - ще вище.

Кетамін при шоку I-II ступеню незначно підвищує АТ, викликає тахікардію, але при ЧМТ він протипоказаний. При шоку першим повинен вводитися препарат, що підвищує АТ. Тому перевагу слід віддавати оксибутирату і кетаміну. У найбільш тяжких постраждалих при операціях традиційно застосовують атаралгезію [125].

Для купірування судомного синдрому, седації, знеболювання до протоколу лікування включають тіопентал натрію, наркотичні анальгетики, блокатори, актовегін [15]. Застосування барбітуратів у пацієнтів, що перенесли клінічну смерть, знижує неврологічний дефіцит [29].

Слід зазначити, що чим раніше застосовані барбітурати, тим вище їх ефект. Захисний ефект їх обумовлено зниженням споживання кисню в осередках ішемії. При цьому видаляються вільні радикали та попереджується деструкція мембран [30].

Поєднане застосування мілдронату і ліпіну при ЧМТ поліпшує метаболічні процеси [31], сприяє перерозподілу кровотоку в ішемізовані зони [73], регулює клітинний імунітет, зменшує психічну напругу та поліпшує результати лікування; зменшує частоту ускладнень на 62,0%, середній койко-день перебування в палатах інтенсивної терапії - на 4 дні і летальність - на 26% [111].

Для захисту слизової шлунково-кишкового тракту призначають Н₂-блокатори. Метою ІТТ вважають: нормоволемію, ізоосмолярність, рівень гемоглобіну крові не нижче 100 г/л. Відновлення енергії повинне досягатися за рахунок раннього ентєрального харчування [58].

Проведення ШВЛ достовірно поліпшує результати лікування при травмі грудей і спинного мозку [103]. Поки невідомі результати газового аналізу крові, ШВЛ слід проводити 100,0% О₂ у періоді травматичного шоку. При ЧМТ може виникнути необхідність проведення гіпервентиляції, що дозволяє зменшити внутрішньочерепний тиск (ВЧТ) [144]. Порушення вентиляції може бути обумовлене пневмотораксом, «вікончастим» переломом ребер, обтурацією ендотрахеальної трубки, а також прямим ушкодженням легені [180].

Для ШВЛ постраждалих із політравмою є досить об'єктивних підстав. Показаннями до ШВЛ у хворих різні автори вважають кому, гіпо- і гіпервентиляцію, порушення ритму дихання, проведення лікувального наркозу, травматичний шок 2-3 ст., крововтрата понад 30 мл/кг, коагулопатію, артеріальну гіпотонію понад 30 хвилин, повторні операції з приводу зупинки кровотечі, комбінація із шоком іншого типу [185, 191, 195].

При крововтраті більш 30 мл/кг не слід планувати припинення ШВЛ протягом першої доби. ШВЛ рекомендують проводити малими дихальними обсягами (5-6 мл/кг маси тіла) зі співвідношенням вдиху : видиху 1:2, 1:3 [213].

Однак є повідомлення про негативні ефекти ШВЛ як малими, так і більшими дихальними обсягами [321]. В умовах обмеженого вибору терапії надзвичайним заходом для боротьби із внутрішньочерепною гіпертензією є гіпервентиляція [29]. Її можна застосовувати короткочасно протягом 2 годин [128]. Окремі автори віддають перевагу назотрахеальній інтубації [258]; інші вважають, що вона частіше викликає синусити, і віддають перевагу ранньому формуванню трахеостоми [255]. Є рекомендації проводити ШВЛ у положенні постраждалого на животі [213].

При паренхіматозних ураженнях легенів рекомендують ШВЛ із наступними параметрами: спадна форма кривої потоку, інверсія вдиху : видиху до 2:1, позитивний тиск наприкінці видиху (ПТНВ) до 10 см вод. ст., піковий тиск на вдиху до 25 см вод. ст., малі дихальні обсяги - до 6,0 мл/кг [170].

Однак в останні роки до інвертованого співвідношення вдиху і видиху відмічається стримане відношення. За нашим даними, при РДС загальне споживання O₂ склало 451,0 мл/хв, з них на частку легенів доводилося 40,0% (175,0 мл/хв). Цей факт не враховують. Щоб уникнути рецидиву гіпоксії при переході на спонтанне дихання, потрібна всебічна оцінка постраждалого і його дихальних можливостей.

При ізольованій закритій травмі грудної клітки в ряді випадків неінвазивна маскова вентиляція легенів дозволяє уникнути інтубації трахеї і ШВЛ [30]. Даних про використання її при політравмі немає.

Для усунення стресових реакцій при ШВЛ найбільш оптимальним способом захисту організму є седоаналгезія на основі пропофолу і морфіну [125]. Разом з тим тривале застосування пропофолу може привести до небажаних змін в організмі [115].

Застосування пропофолу містить у собі гіперкаліємію, гепатомегалію, ліпемію, метаболічний ацидоз, міокардіальну недостатність і рабдоміоліз. Треба бути уважним при використанні високих доз (більш 5 мг/кг/годину) і тривалої (більш 48 годин) інфузії пропофолу у дорослих в критичних станах [104].

Оксибутират натрію (2-4 г) або літію (30-40 мг/кг) поліпшують легеневу вентиляцію і газообмін [44], підвищують швидкість кровотока в мікросудинах легенів, викликають дезагрегаційний ефект, припиняють процес дегрануляції більших альвеолярних клітин, зберігають сурфактант [27].

Перехід постраждалих на самостійне дихання, на думку окремих авторів, може бути здійснене тоді, коли індекс оксигенації більш 200,0 мм рт. ст., ПТНВ менше 10 см вод. ст., ВЧТ <15 мм рт. ст., досягнута стабілізація по ос-

новному захворюванню і використовуються мінімальні дози катехоламінів, спонтанний дихальний обсяг більше 5 мл/кг [11].

У США один день ШВЛ обходиться для хворого (або лікарні) в 3200 доларів. Зрозуміло, уживають спроби скоротити строк ШВЛ. В основному застосовуються синхронізована перемежована примусова вентиляція легенів (СППВЛ) і вентиляція підтримкою тиском (ВПТ) [18].

Однією з основних проблем у постраждалих з тяжкою травмою залишається проблема знеболювання [21]. Тривалі ноцицептивні реакції у постраждалих сприяють переходу пристосувальної больової реакції в патологічний стан «біль-страждання», що порушує механізми функціональної регуляції, які забезпечують гомеостаз.

Ці порушення виникають в основному через розлад мікроциркуляції. Застосування блокад у постраждалих у доопераційному періоді сприяє купіруванню гострої мікроциркуляторної недостатності, стимулює діурез, нормалізує зовнішнє дихання. У цій групі статистично значно зменшується кількість таких післятравматичних ускладнень як жирова емболія, синдром ДВЗ, гостра ниркова і печінкова недостатність [54].

Деякі автори доводять, що в інтраопераційному періоді у постраждалих потрібно прагнути до регіонарних методів анестезії, а провідникова блокада забезпечує можливість проведення операцій при самостійному диханні, що досить перспективно для медицини катастроф і при збройних конфліктах [24, 91].

Про можливість застосування регіональної анестезії в екстрених ситуаціях, коли стан хворої не ускладнений гострою гіповолемією, операція не вимагає міорелаксації і ШВЛ [132].

Багато переваг регіонарних методів анестезії у постраждалих підтверджуються дослідженнями інших авторів [19, 24]. Імовірно, регіонарні методи анестезії прийнятні і для постраждалих з тяжкими поєднаними ушкодженнями.

Основні напрямки купірування післяопераційного болю визначені вже давно - використання опіоїдів, кетаміну, ненаркотичних анальгетиків, у тому числі нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), застосування регіонарних блокад [52, 54].

Проте, за даними досліджень [103], адекватність післяопераційного знеболювання, по оцінках пацієнтів, не перевищувала 50,0%. Одним з патогенетичних засобів захисту периферичних ноцицепторів є нестероїдні протизапальні препарати, дію яких обумовлено інгібуванням простагландинів, які сенсibiliзують периферичні больові рецептори [52].

Диклофенак, кеторолак, кетопрофен пригнічують протизапальні фактори [115], знижують агрегацію тромбоцитів, зменшують проникність капілярів [135], стабілізують лізосомні мембрани [161], гальмують синтез або інактивують медіатори запалення (простагландини, гістамин, брадикініни, лімфокіні, фактори комплементу та інші ушкоджуючі фактори), відновлюють мікроциркуляцію і знижують больову чутливість в осередку запалення.

Кетопрофен, імовірно, має і центральну дію, впливаючи на таламічні центри больової чутливості. Дані післяопераційного знеболювання після лапаротомії свідчать, що найбільший ступінь аналгезії має кетопрофен, слідом за ним йде кеторолак і найменший ступінь у диклофенака. Аналогічні дані представлені іншими авторами [19, 20].

Базисну терапію хворих на ТХ деякі автори [56] представляють як підтримку на рівні нормальних значень основних показників гомеостазу: $P_{aO_2} > 70$ мм рт. ст., $S_{pO_2} > 92\%$, P_{aCO_2} - 35-40 мм рт. ст., САТ - 60 мм рт. ст., натрій крові 135-145 ммоль/л, осмоляльність плазми 280-295 мосмоль/л, Нв > 100 г/л, Нт - 30-35% про [48].

Застосування антиоксиданту цитофлавіну приводить до зменшення осередків ураження, більш швидкого відновлення та регресу осередкових розладів. Найбільш ефективним є його введення в перші 2-24 години від початку захворювання по 10-20 мл крапельно у 200,0 мл 5,0 % глюкози курсом до 10 днів [46].

В останні десятиліття в медичній практиці з'явилися препарати, що впливають активно на процеси окиснення. Їх рекомендують застосовувати при різних патологічних процесах [73]. Одним з таких препаратів є мексидол.

Він є інгібітором вільнорадикальних процесів, перекісного окиснення ліпідів, активує супероксиддисмутазу, змінює фізико-хімічні властивості мембрани, зменшує в'язкість ліпідного шару мембрани, активує функції мітохондрій, поліпшує обмін у клітині, захищає апарат клітин і структуру мембран [97].

Мексидол поліпшує результати лікування постраждалих, виявляє позитивну інотропну, антигіпоксичну, антиоксидантну і мембраностабілізуючу дію, позитивно впливаючи на перебіг і результат захворювання [30].

Застосування високих доз преднізолону поліпшує неврологічний прогноз після травми спинного мозку [29], при вазогенному набряку головного мозку [15]. Ряд авторів [31, 128] рекомендують застосовувати глюкокортикоїди при дієнцефальному синдромі, гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковій недостатності. Інші автори [129, 160] вважають виправданим застосування невеликих доз глюкокортикоїдів. По міжнародним протоколам введення глюкокортикоїдів не рекомендується.

Дегідратаційна терапія патогенетично виправдана в більшості пацієнтів, що перебувають у комі з набряком мозку. Існують різні способи лікування набряку мозку: положення з піднятим головним кінцем ліжка [168], відведення ліквору і т. д. На думку більшості авторів [178, 185], маннітол показаний при вклинненні головного мозку, підйомі ВЧТ, що не реагує на гіпервентиляцію і посилену седацію. Інфузія маннітолу знижує в'язкість крові за 10 хвилин. Рекомендовано застосовувати його в дозі від 0,25 до 1,0 г/кг і вводити швидко [191].

ТХ супроводжується вираженим катаболізмом [194]. Нутритивна підтримка належить до методів терапії з доведеною ефективністю при захворюваннях, що супроводжуються ССЗВ [119].

Втрати білка при ТХ становлять 125,0-250,0 г/добу, тобто в 2-4 рази більше, ніж у здорової людини. Якщо не відновлювати білкові втрати, то за 1,0 г азоту (6,25 г білка) організм хворого розплачується 25,0 г власної м'язової маси. Це супроводжується зниженням імунітету, виснаженням вісцерального пулу білка, СПОД [70]. Відновлення енергії переважно проводити ентеральним шляхом [58].

Цей шлях має більш широкі можливості. Тривала відсутність харчового хімусу в кишці викликає дистрофію і атрофію слизової оболонки [100], знижує вироблення слизу та секреторного імуноглобуліну А [170]. Це приводить до активної контамінації умовно патогенних мікробів з дистальних у проксимальні відділи кишечника і створює сприятливі умови для транслокації мікробів у кров. В остаточному підсумку формується ССЗВ [102].

ССЗВ розглядається як принципова патогенетична основа формування і прогресування критичного стану будь-якої етіології [120]. Зокрема, ССЗВ сприяє швидкому наростанню ендогенної інтоксикації, генералізації інфекції, виникненню СПОД, як основної причини смерті постраждалих, представляє найбільш тяжкий ступінь ССЗВ [124]. Синдром гіперметаболізму-гіперкатаболізму, прогресуюча білково-енергетична і живильна недостатність є проявами метаболічних порушень, характерних для ССЗВ і СПОД [121].

Найскладніші метаболічні розлади і білково-енергетична недостатність, пов'язані з ними ускладнення та летальні виходи - найважливіша складова травматичного ушкодження.

Фактори агресії, незалежно від характеру, переводять вісокодиференційовані клітини (нейтрофіли, базофіли, гранулоцити) і ендотеліоцити в стан «кисневого вибуху» [81, 83].

У результаті відбувається потужний викид цими клітинами в кровотік медіаторів поліорганної дисфункції (цитокіни, ейкосаноїди, оксид азоту, фібронектин, кисневі радикали, продукти ПОЛ, ензими та ін.) [82]. Активація комплементу, каскадів калікреїн-кінінової системи, викид медіаторів ініці-

ують розвиток неспецифічних, характерних для критичного стану будь-якої етіології, реакцій гіперметаболізму з комплексним порушенням обміну білків, вуглеводів, ліпідів, посиленою витратою вуглеводно-ліпідних резервів і розпадом тканинних білків [281, 292].

Метаболічна відповідь на стресовий фактор проходить дві послідовні фази: фаза відтоку - зниження споживання кисню і температури тіла, вазоконстрикція; фаза припливу - активація симпатoadреналової системи, збільшення катаболізму і метаболізму, гіпертермія, підвищення споживання кисню, швидка втрата азоту (негативний баланс азоту) [271]. Негативний азотистий баланс обумовлений порушенням харчування хворого і прямою втратою білка (крововтрата, протеїнурія, ексудація з ран, некрози, опіки і т.п.) [254].

Порушення гормонального обміну проявляються збільшенням у крові рівня адреналіну, норадреналіну, глюкагону і кортикостероїдів. З рівнями адреналіну та норадреналіну негативно корелює показник азотистого балансу - негативний азотистий баланс більш 30,0 за добу триває протягом 7-10 доби після травми.

На противагу збільшенню резистентності до інсуліну його рівень у крові підвищується. Різко зростає утилізація енергоджерел - основний обмін підвищується на 30,0-70,0% [233].

Синдрому гіперметаболізму приділяється провідна роль у патогенезі критичних станів і органної дисфункції. Перебіг синдрому гіперметаболізму, його корекція або прогресування визначають виходи як критичного стану, так і СПОД [226].

Принципово важливу роль у патогенезі гіперметаболізму і органних розладів при критичних станах відіграють післяагресивні порушення функцій ШКТ. Синдром ентеральної дисфункції (СЕД) виникає як при первинному ураженні ШКТ (перитоніт, панкреатит та ін.), так і без органічної патології шлунково-кишкового тракту (опіки, черепно-мозкова травма, пневмонія, гнійно-запальне ураження м'яких тканин та ін.) [167].

Незалежно від того, первинна або вторинна недостатність функцій кишечнику, до моменту замикання «порочного кола» місцеві симптоми виражаються клінічними проявами паралітичної кишкової непрохідності, а загальні - наростаючою інтоксикацією, глибокими порушеннями основних параметрів гемодинаміки, дихання і метаболізму, виникненням неврологічної симптоматики [166].

Крім того, важливу роль у розвитку і прогресуванні критичного стану при ТХ відіграє феномен підвищеної кишкової проникності із транслокацією бактерій і ендотоксинів [102]. Купірування СЕД є кардинальним питанням інтенсивної терапії критичних станів, без розв'язку якого неможливо розірвати порочне коло формування гіперметаболізму, забезпечити повноцінну нутритивну підтримку і вивести хворого із критичного стану [58, 59].

Поряд з порушеннями в білковому та енергетичному обміні відбуваються істотні зміни в системі кисневого транспорту і перфузії, міняється спрямованість і виразність цілого ряду найважливіших біохімічних процесів, розвивається резистентна до терапії білково-енергетична й живильна недостатність [60].

Одночасні і глибокі ураження системи метаболічного гомеостазу визначають багатоконпонентність програми метаболічної корекції в складі інтенсивної терапії [127, 134].

З урахуванням функціональної недостатності ШКТ особливого значення в комплексі лікувальних заходів набуває штучне лікувальне харчування (ШЛХ). Із цих позицій ШЛХ можна розглядати як фармакотерапію метаболічних порушень і єдиний шлях забезпечення енергопластичних потреб організму в післяагресивному періоді [119].

Рання і адекватна сучасна нутритивна підтримка є на сучасному етапі розвитку медицини найбільш ефективним методом корекції розладів білкового і енергетичного обміну при критичних станах [73, 167]. Якісна рання нутритивна підтримка при критичних станах дозволяє добитися скорочення частоти нозокоміальних і ранових інфекцій, зменшення терміну перебування

постраждалих у ВРІТ і в клініці, зниження показників післяопераційної і реанімаційної летальності [168, 174].

Разом з тим вкрай мало даних про можливі методи корекції розладів білкового і енергетичного обміну у постраждалих із ТХ і СПОД. У вітчизняній і закордонній літературі практично не обговорюються питання метаболічної спрямованості методів нутрітивної терапії, їх ролі в комплексній інтенсивній терапії складних патофізіологічних і обмінних порушень, характерних для ТХ.

Адренкортикотропний гормон (АКТГ) у першу добу після травми підвищувався в 5-8 раз і до норми повертався через 7 днів [254] а при лікувальному харчуванні - через 3-5 днів. Кортизол зростав в 3-5 рази, відновлювався відповідно через 5 і 7 днів [226].

Гіпербарична оксигенація (ГБО) у комплексній терапії постраждалих з торакальною травмою збільшує ударний обсяг (УО), хвилинний обсяг кровообігу (ХОК). Після 5 сеансу зменшувалася частота дихання (ЧД), збільшувалася дихальний обсяг (ДО), а резервні обсяги дихання майже подвоювалися [321].

У лікуванні постраждалих із ТХ при РДС гемофільтрація є методом вибору. При СПОД необхідно її використовувати із плазмаферезом, гемодіалізом і гемосорбцією [69].

Контроль над ходом ІТ повинен проводитися з використанням багатофункціональних моніторів [2]. Деякі автори [291,226] пропонують програми ІТ СПОД будь-якої етіології. Вони включають корекцію КОС, застосування антигіпоксантів і антиоксидантів [236], протекторів клітинних мембран, дезінтоксикаційну терапію, ліквідацію порушень мікроциркуляції та ін. Застосування даних програм значно поліпшує результати лікування [34, 38, 50].

Таким чином, у лікуванні СПОД можна виділити ряд важливих напрямків. Спочатку слід усунути фактори ендотоксемії. Потім необхідно підтримати кисневий баланс, системну гемодинаміку. При цьому виправданим є застосування антигіпоксантів і засобів, що зв'язують вільні радикали [32].

Надалі важливим напрямком ІТ СПОД є заміщення або підтримка неспроможної функції органів і систем [22]. Підтримка або штучне заміщення функцій по мірі їх відновлення знижується та припиняється. Ключовими ланками лікування постраждалих у цей період є знеболювання й забезпечення достатньою енергією. Щоб уникнути цілого ряду ускладнень, ІТ повинна бути випереджальною [24, 26].

1.5. Ускладнення у постраждалих із політравмою тяжкого ступеню та їх профілактика

При політравмі післятравматичні ускладнення розвиваються у 50,0-65,0% постраждалих [11, 17]. У післятравматичному періоді часто розвиваються жирова емболія, набряк легенів [34], тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА), гостра ниркова недостатність (ГНН). Для пізнього періоду характерні гнійні ускладнення [55], які часто обумовлені тривалою ШВЛ [57, 87].

Щоб знизити частоту їх виникнення, рекомендують використовувати ендотрахеальні трубки з низьким тиском, бактеріальні фільтри, стерильні «закриті» одноразові системи, небулайзери, зміну положення пацієнта з поворотом на бік або живіт, а також ранній перехід на самостійне дихання [105, 112]. Пневмонія при ШВЛ розвивається в 19,1% випадків.

У 60% постраждалих з політравмою виявляються ерозії слизової шлунка, а в 10% - гострі, глибокі виразки з ушкодженням м'язового шару [51, 58]. Гнійно-септичні ускладнення розвиваються у 21,5% пацієнтів [55]. Однією з причин їх розвитку є транслокація бактерій з кишечника [86, 102]. При ізольованих тяжких ЧМТ легеневі ускладнення виникають на 2-3 добу, хоча їх патогенез запускається з моменту одержання травми.

Вторинні легеневі ускладнення при ЧМТ виникають в 67,8-81,8% пацієнтів, з них пневмонії - у 46,4-50,0%, СГУЛ - у 21,4-27,3% і деструктивні пневмонії - у 4,5% [129].

Істотним фактором, що погіршує перебіг септичних процесів, є порушення мікроциркуляції, у патогенезі якої певне значення має СДВЗ [127]. У

якості базисної терапії СДВЗ позитивний ефект при лікуванні одержують шляхом використання лікарських препаратів, запропонованих З. С. Баркаганом [28]: свіжозаморожену плазму, інгібітори протеаз і гепарин. Така тактика підвищувала і ефективність лікування СДВЗ [164].

Н. В. Лебедєв [112] виявив три варіанти ССЗВ. Гіперреакція організму - з 1-2 доби лейкоцитоз - більше $17,6 \cdot 10^9$ /л, температура тіла - більше $38,4^\circ\text{C}$, ЧСС - більше 120 за хвилину. Генералізовані інфекції розвинулися у 73,0% постраждалих.

1. Нормальна реакція організму. Генералізовані інфекції розвинулися в 57,0% випадків.

2. Гіпореакція організму - з 4 доби лейкоцитоз - менше $4 \cdot 10^9$ /л, ЧСС - 90-100 за хвилину, температура тіла - не більше $37,6^\circ\text{C}$, ЧД - не більше 25 за хвилину. Генералізовані інфекції розвинулися в 100,0% випадків.

На думку В. Ю. Шаніна [195] механізм пригнічення імунітету при тяжкій травмі запускається патологічною реакцією нервової системи на травму і крововтрату, що приводить до гіперсекреції кортикостероїдів, катехоламінів, ендорфінів і соматомедина [194]. Інфекційні ускладнення тяжкої поєднаної травми в надзвичайних ситуаціях діагностовано у 40,5% постраждалих, при цьому ранні ускладнення склали 68,9%, а пізні - 31,9% [86, 87].

Інтоксикація етанолом, що виявляється у 35,0% постраждалих, суттєво обтяжує перебіг і погіршує прогноз [216]. За даними В.А. Соколова [171] серед усіх постраждалих із поєднаною травмою 15,0-20,0% регулярно вживають алкоголь, причому близько 5,0% практично страждають хронічним алкоголізмом, хоча формально на обліку в наркологічному диспансері перебувають одиниці з них [169].

При ТХ і інтоксикації етанолом виникають гіпоксія та ішемія, посилення ПОЛ і пригнічення системи антиоксидантного захисту, що супроводжується порушенням окисного фосфорилування, ацидозом і набряком головного мозку [150, 152].

У результаті обстеження постраждалих із численною травмою виявле-

но, що при травматичному шоці на тлі алкогольної інтоксикації мала місце гіпокальціємія, гіпопротеїнемія, диспротеїнемія, дисферментемія і виражена інтоксикація [59]. Знижена за рахунок травми активність ферментів збільшувалася на 50,0-100,0%. Найбільш суттєво підвищувалася активність креатинінази, АСТ, АЛТ, ЛДГ. Меншою мірою зростала активність фосфатази, ДНК-ази, ГГТ [70].

Гіпопротеїнемія, що викликала зниження онкотичного тиску крові, клінічно виражалася ознаками набряку внутрішніх органів, насамперед легенів і головного мозку [291].

На підставі непрямих біохімічних характеристик можна зробити висновок, що комбінація алкогольної і ендогенної інтоксикації у постраждалих вкрай несприятливо, воно обтяжує перебіг травматичної хвороби, що позначається на функціонуванні всіх без винятку систем життєзабезпечення організму.

У постраждалих, які страждають на алкогольну хворобу, через добу після надходження відносно часто спостерігається таке ускладнення як делірій [191]. Основну роль відіграє алкогольна абстиненція, але до неї приєднуються фактори тяжкої травми (крововтрата, попадання до кров'яного русла продуктів розпаду тканин, біль), біохімічні порушення гомеостазу (гіперкальціємія, гіпонатріємія, гіпер- або гіпоглікемія), гіпоксія, інфекційні ускладнення (пневмонія, сепсис та ін.) [59].

Незважаючи на численну літературу з біохімії алкогольної хвороби, дослідженням взаємозв'язку білків-маркерів основних патологічних синдромів ТХ із наявністю гострої та хронічної алкогольної інтоксикації практично не приділяється увага.

1.6. Оцінка тяжкості ушкоджень і прогноз формування синдрому поліорганної дисфункції при політравмі тяжкого ступеню

Для оцінки тяжкості ушкоджень і прогнозу має значення не тільки кількість ушкоджених АФД, їх тяжкість, тобто анатомічний дефіцит, але й

ступінь порушення функцій органів і систем, час і якість надання медичної допомоги. При дисфункції більше двох систем прогноз більш ніж серйозний [140].

Оцінка тяжкості постраждалих, які перебувають у критичних станах, в умовах дошпитального етапу та приймального відділення багатопрофільного стаціонару, має важливе значення. Гіпердинамічний тип кровообігу, підвищення споживання кисню - сприятливі ознаки для прогнозу. Несприятливі ознаки прогнозу - гиподинамічний тип кровообігу, зростання індексу Альговера, зменшення балів за шкалою Глазго, збільшення ЧД більше 20 за хвилину. Зростання дихальної дисфункції збільшує летальність до 50,0% і більше [141].

У багатьох постраждалих з великими ушкодженнями, при яких раніше не виживали, на цей час після виведення із шоку розвиваються тяжкі, часто смертельні ускладнення. Після ліквідації шоку вони спостерігаються частіше та протікають значно тяжче, набагато подовжуючи перебування хворих у стаціонарі [146]. Комбінація трьох і більше ушкоджених АФД характеризується високою летальністю.

Оцінка тяжкості постраждалого починається з його огляду, який проводиться строго за протоколом ATLS. Оцінюють рівень свідомості й виявляють неврологічні розлади, оглядають грудну клітку, щоб виявити переломи ребер, грудини з утворенням реберного клапана.

Ослаблене дихання може бути ознакою пневмотораксу, а глухі тони й набряклі шийні вени можуть свідчити про тампонаду серця. Тріада Бека (набрякання шийних вен, гіпотонія, глухі тони серця) і парадоксальний пульс (зниження АТ більше, ніж на 10 мм рт. ст. при самотійному вдиху) - симптоми тампонади серця [153].

У більшості випадків рівень АТ і його динаміка дають правильна уяву про стан кровообігу і ступінь тяжкості шоку та ушкоджень. Рівень АТсист - 70-80 мм рт. ст. є грізним симптомом і вказує на глибокі розлади кровообігу [79].

Діагностичний перитонеальний лаваж менше ніж у 90,0% випадків дозволяє виявити внутрішньочеревну кровотечу, перед лаважем постраждалим проводять ультразвукове дослідження [45, 214]. При цьому важливо підкреслити, що саме лаваж, а не простий лапароцентез, яким часто закінчується дослідження. Без уведення в черевну порожнину стерильного ізотонічного розчину знижується діагностична цінність дослідження.

Теоретично обґрунтоване, що з виживаністю чітко корелюють два показники - індекс доставки кисню (DO_2I) і пульсовий індекс роботи лівого шлуночка (ПРЛШ) серця [202]. Відзначено, що несприятливим ознаками для прогнозу в постраждалих з комою є: відсутність реакції зіниць, рухових реакцій, атонія м'язів. При таких ознаках можливість повного або часткового одужання мають тільки 32,0% хворих. Якщо через 6 годин після виникнення коми вгасають вищевказані реакції, то можливість одужання мають тільки 8,0% [73].

Оптимізація медичної допомоги на дошпитальному етапі дозволило зменшити виразність органних дисфункцій і знизити ризик несприятливого результату в постраждалих [56, 68]. Прогностично несприятливими факторами є $ADc < 90$ мм рт. ст., $PaO_2 < 60$ мм рт. ст., $pCO_2 < 25$ мм рт. ст, внутрішньочерепна гіпертензія, що прогресує, крововтрата більше 1,5 л [34], а також краплі жиру, що виявляються в плазмі крові, які були в постраждалих із шоком II-III ступеню, і в них же діагностували РДС [132].

Найбільш значимі в порядку убунання фактори для результату: повторні епізоди порушення газообміну, зниження АТ, гіпертермія, порушення водно-електролітного обміну, гіпокапнія [146].

Причини невдач при переводі хворих із тривалої ШВЛ на самостійне дихання: недостатність дихальної мускулатури, артеріальна гіпоксемія внаслідок високого легеневого шунта та вираженої бронхообструкції, психічний стрес [154, 158].

Статистично значимими прогностичними критеріями у постраждалих з ЧМТ вважають: у першу добу - вік, тяжкість, рівні прогестерона і лактата у

венонній крові, тирозину, гістамину, серотоніну в добовій сечі, на 3, 5-7 добу - рСО₂, ВЕ, кількість тромбоцитів, рівні мет- і оксигемоглобіну [85, 129].

При забої легені торакальна рідина збільшується в 1,5 рази. Її збільшення може бути ранньою ознакою СГУЛ [180].

1.7. Профілактика синдрому поліорганної дисфункції у постраждалих із політравмою

Профілактика СПОД полягає в нормалізації кровообігу, дихання, метаболізму, забезпеченні енерговитрат, ранньому лікуванні травми, запаленні, некрозі, а також функціональній оцінці систем і моніторингу основних життєво важливих функцій організму [153, 161, 183].

Застосування неінвазивної маскової вентиляції легенів на ранніх етапах лікування ГДД може дозволити уникнути інтубації трахеї і ШВЛ [18]. Рання профілактика орофарингеальної колонізації досягається обробкою ротоглотки 0,05% розчином хлоргексидину біглюконату [258], що знижує ризик бронхолегеневих ускладнень на 40,0-50,0%. При паренхіматозній дихальній недостатності ефективним є використання високочастотної ШВЛ, а при критичній гіпоксемії - застосування об'ємної ШВЛ з інверсією дихального циклу в комбінації з високочастотною ШВЛ [213].

Висока ефективність у лікуванні РДС відзначається при розпиленні в трахею перфторана і ранньому застосуванні сурфактанту [43].

Для нормалізації кровообігу необхідно прагнути, щоб СІ складав 4,5 л/хв/м², а доставка кисню тканинам повинна складати близько 600 мл/хв/м. Для профілактики СГУЛ/РДС необхідне усунення факторів ризику, своєчасна корекція ОЦК, мікрофільтрація всіх інфузійних препаратів, корекція метаболізму, стимуляція кашлю, який не тільки дренує мокротиння, але і виявляє протиішемічну дію на легеневу тканину [55].

Встановлено ефективність низькомолекулярних гепаринів (НМГ) у профілактичному лікуванні хворих із критичними станами, однак відзначають їх неефективність при тромбозі [187].

Застосування антибіотиків широкого спектра може спровокувати ендотоксемию, розвиток інфекційно-токсичного шоку. Однак при тяжких ЧМТ для профілактики менінгітів необхідним є призначення антибіотиків, відмова від оротрахеальної інтубації, селективний доступ до сонної артерії й раннє призначення імуностимулюючої терапії [117]. Для швидкого купірування шоку, профілактики його наслідків і скорочення крововтрати рекомендують призначення трансаміна, інгібітора протеаз у дозі 14-17 мг/кг [120].

Профілактичне використання антиоксидантів і антигіпоксантів найбільше оптимально для профілактики і лікування ушкодження клітинних мембран, тобто СПОД [30]. Деякі автори відзначають, що СПОД - закономірний результат критичних станів, що перші ознаки печінкової дисфункції, РДС, гострі виразки ШКТ з'являються до 3 доби, а раннє протезування порушених функцій попереджає розвиток необоротних органних порушень [51, 89, 98].

При відновленні енергетичних витрат перевагу слід віддати ранньому ентеральному харчуванню з достатньою кількістю вітамінів. Добова потреба білка повинна складати близько 2 г/кг. У живильні суміші необхідно додавати глютамін і аргінін. Ці препарати відновлюють імунореактивність та поліпшують антиоксидантну систему [13].

Головний принцип клінічної фізіології критичних станів – взяти на себе керування життєвими функціями організму доти, поки не відновиться ауторегуляція функцій, і при цьому всіляко сприяти такому відновленню [163].

Антимедіаторний вплив полягає у використанні рецепторних антагоністів. Для ендотеліальних клітин такими є ICAM - іга і ELAM - іга, для інтерлейкіна -1 (IL-1) - IL-Iга, а для туморнекротичного фактора (Tnfa) - Tnfara і моноклональне антитіло. Таким чином, антимедіаторна терапія запобігає загибелі організму від самого комплексу захисних реакцій. Не слід забувати про корисні функції медіаторів, які стимулюють енергопродукцію і детоксикацію, що є найважливішими компонентами захисту організму від агресії [179].

У даному огляді літератури представлені дані постраждалих, що перебувають у важкому або критичному стані, тобто не всі дані стосуються постраждалих із ТХ. Однак немає відповіді на запитання, чи можуть представлені положення застосовуватися в лікуванні постраждалих із полі травмою важкого ступеню.

Дотепер тривають наукові дискусії, у які строки розвивається СПОД у постраждалих з важкою поєднаною травмою, які органи страждають більшою мірою. У літературі немає однозначної відповіді про оптимальні строки евакуації постраждалих з однієї лікувальної установи в іншу. Не визначені найбільш ефективні і безпечні методи анестезій при різних ушкодженнях.

Ми не зустріли рекомендацій з вибору методів анестезії у постраждалих із ТХ при операціях на різних областях тіла. Не вивчені різні варіанти знеболювання постраждалих на різних етапах їх лікування.

Відсутні чіткі рекомендації із застосування різних компонентів ІТТ у постраждалих з важкими травмами і шоком. Не оцінені існуючі програми метаболічного лікування. Не досліджені різні варіанти ШВЛ у більшості постраждалих, у яких не виявляються ознаки РДС, тобто при компенсованій ГДД.

Для поліпшення результатів реабілітації і зниження рівня летальності необхідна розробка комплексних клінічних, інструментальних і лабораторних диференційно-діагностичних критеріїв домінуючого ушкодження, патогенетичного обґрунтування тактики лікування постраждалих із травматичною хворобою.

У літературі, присвяченій даній проблемі, ці питання відбиті, на нашу думку, недостатньо повно, що явилось приводом для проведення представленого дослідження.

Усе сказане вище визначає основні напрямки наших досліджень з питань удосконалювання існуючих і пошуку нових способів профілактики та інтенсивної терапії на основі сучасних технологій із впровадженням їх у клінічну практику.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Характеристика постраждалих

Робота заснована на результатах дослідження 316 постраждалих з тяжкими травмами, що проходили лікування у відділенні травматичного шоку ДУ "ІЗНХ ім. В.Г. Зайцева НАМН України" або відділенні політравми ХМКЛШНМД ім. О.І. Мещанінова м. Харкова в період з 2006 по 2012 рр.

Усі постраждалі розділені на дві групи (рис.2.1). У першу групу (порівняння) увійшов 131 постраждалих, з ретроспективним аналізом лікуванням політравми, ускладненої СПОД. В другу групу (основну) було включено 185 осіб, у яких провели проспективний аналіз формування і перебігу СПОД, а також ефективності розроблених методів лікування з використанням сучасних медичних технологій.

Тяжкість стану і ушкодження оцінювали за шкалами APACHE-II, СПОД, ISS. Порівнювали види анестезіологічного забезпечення при оперативних втручаннях, знеболювання в післяопераційному періоді, основні методи ШВЛ, екстракорпоральної детоксикації, способи корекції метаболізму. При визначенні ефективності кожного досліджуваного методу ІТ постраждалих розподіляли на рандомізовані підгрупи.

Чоловіків було 234 (74%), жінок - 82 (26%). Середній вік складав $36 \pm 1,4$ років. Середній ліжко-день перебування у клініці ($M \pm \delta$) склав $50 \pm 3,3$ дні, середній ліжко-день перебування пацієнтів у ВРІТ- 12 ± 2 днів. Померла 71 (22,5%) особа.

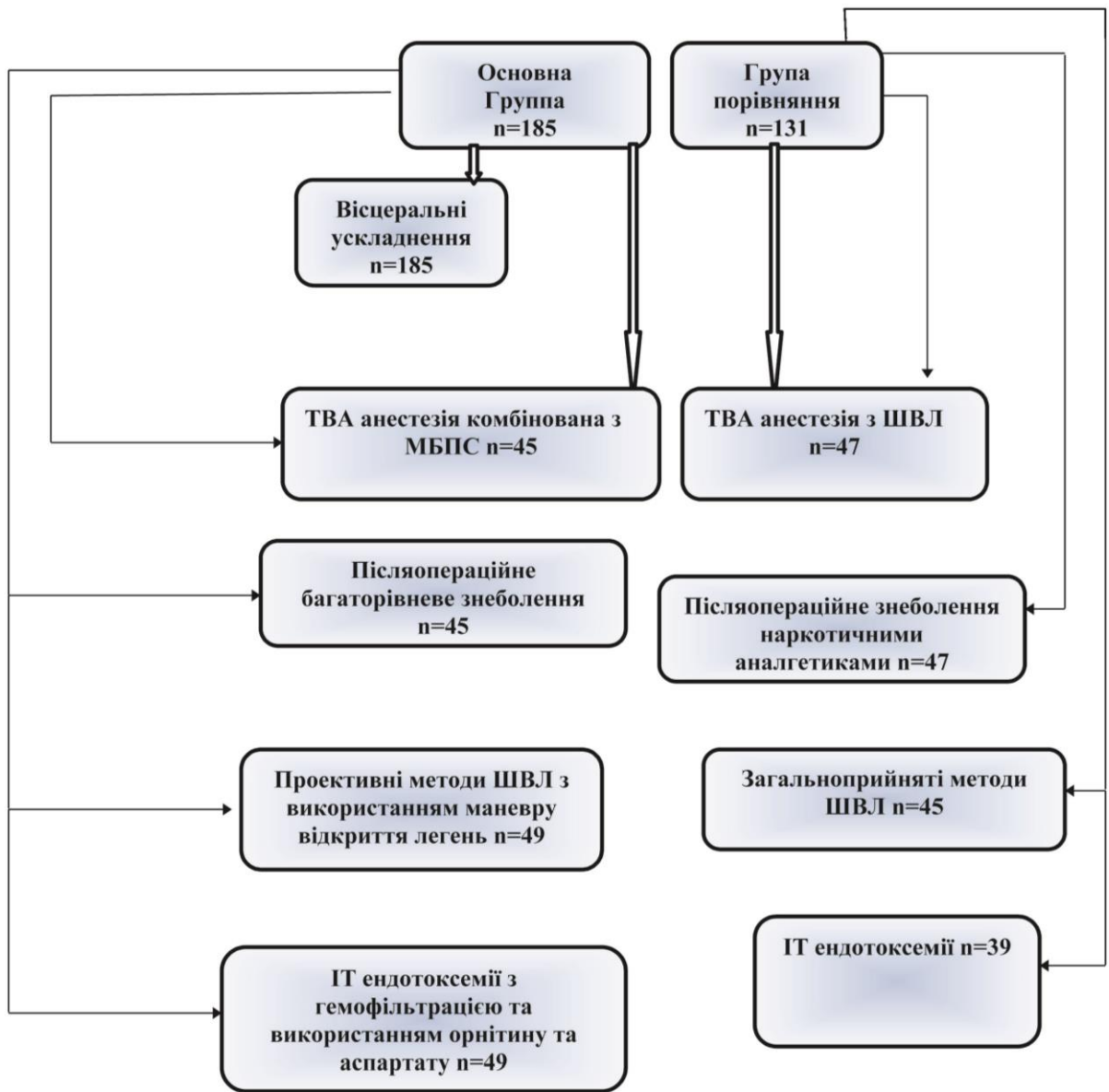


Рис. 2.1 Схема рандомізації постраждалих на групи

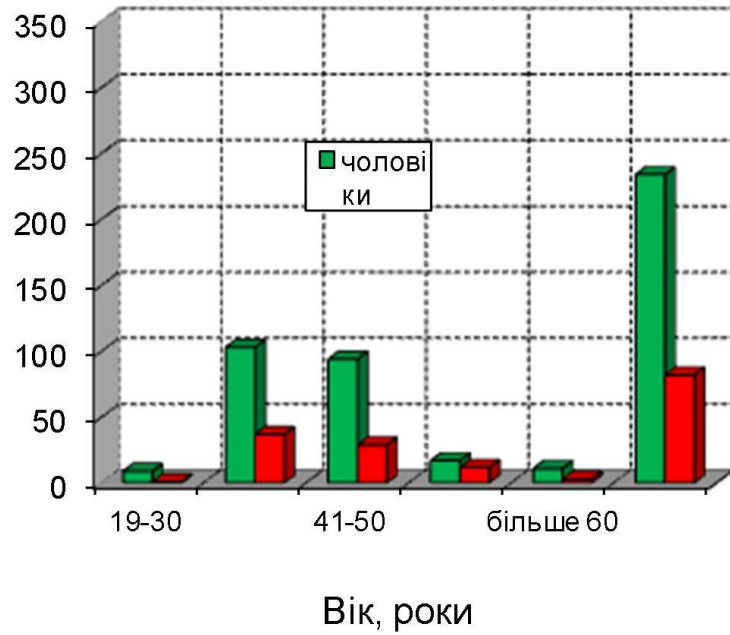


Рис. 2.2. Розподіл постраждалих за статтю та віком, %

Як видно з рис. 2.2, серед постраждалих превалювали чоловіки працездатного віку від 31 до 50 років - 83,4%.

Розподіл постраждалих за причиною отримання травми приведено на рис. 2.3.

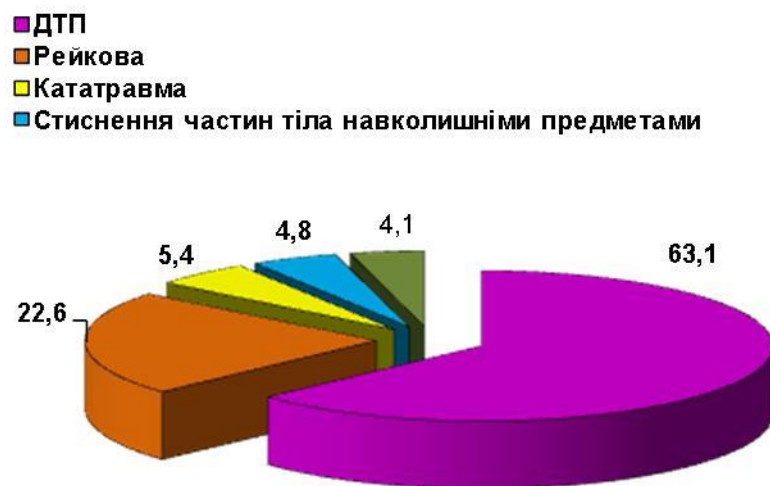


Рис. 2.3. Розподіл постраждалих за причинами отримання травми, %

З рис. 2.3 видно, що у більшості постраждалих - 199 (63,1%) - причиною травми явилися дорожньо-транспортні випадки (ДТВ).

Рейковий характер травми (залізниця, трамвай, метрополітен) відзначено у 71 (22,6%) постраждалого.

Кататравма спостерігалася у 18 (5,4%) постраждалих. Стиснення грудної клітки та інших частин тіла між автомобілями та іншими механізмами відзначалося в 15 (4,8%) постраждалих.

У категорію "інші" увійшли 13 (4,1%) постраждалих із травмами криміногенного характеру.

Розподіл постраждалих за термінами надходження після травми, тривалістю лікування у клініці, ВРІТ і розподіл померлих в залежності від термінів надходження представлено в табл. 2.1.

Протягом трьох діб після травми в клініку надійшли 219 (69,3%) постраждалих, тривалість лікування яких у ВРІТ склала в середньому 10,3 дні, загальний ліжко-день - 33,1 дня.

Таблиця 2.1

Розподіл постраждалих досліджуваних груп за термінами надходження та тривалістю перебування у ВРІТ

Термін надходження, діб	Кількість постраждалих		Середній загальний ліжко-день, М±δ	Середній ліжко-день у ВРІТ, М±δ
	абс.	%		
1	119	37,7	38±2,7	11±1,6
2	57	18,0	31±1,9	10±1,5
3	43	13,6	29±1,6	10±1,8
4	37	11,7	74±2,4	22±3,1
5	29	9,2	67±3,2	16±2,8
Більше 5	31	9,8	81±3,3	12±1,7
УСЬОГО	316	100	50±3,3	15±1,7

У постраждалих, що надійшли у клініку через 3 доби і більше ліжко-день у ВРІТ склав 16,6 днів, а загальний ліжко-день - 74,5 днів, тобто в 2,3 рази вище, ніж у попередніх постраждалих.

Постраждали мали ушкодження різних АФД тіла: відкриті черепно-мозкові травми (ВЧМТ) або ЗЧМТ, закриті травми грудей (ЗТГ), закриті травми живота (ЗТЖ), закриті травми таза (ЗТТ), закриті травми кінцівок (ЗТК), закриті травми хребта (ЗТХ), і закриті травми заочеревинного простору (ЗТЗП) з утворенням великих гематом, ушкодження нирок, підшлункової залози.

Переломи і забої кінцівок вважали за одну АФД тіла. Крім цього враховували обсяг анатомічних ушкоджень і характер функціональних розладів.

Постраждали доставлялися в клініку різними видами транспорту (табл. 2.2).

Таблиця 2.2

Розподіл постраждалих, доставлених різними видами транспорту

Вид транспорту	Спец. бригади ШМП		Лінійні бригади		Санітарна авіація		Попутний транспорт		Усього
	п	%	п	%	п	%	п	%	
Кількість постраждалих	112	35,4	97	30,7	81	25,6	26	8,2	316

Аналіз табл. 2.2, показав, що переважну кількість постраждалих було доставлено бригадами швидкої медичної допомоги - 290 (91,7%), у тому числі спеціалізованими протишоковими бригадами - 112 (35,4%) осіб. По лінії санітарної авіації надійшло 81 (25,6%), а попутним транспортом було доставлено 26 (8,2%) постраждалих.

Розподіл постраждалих за локалізацією і характером домінуючого ушкодження представлено на рис. 2.4., з якого випливає, що

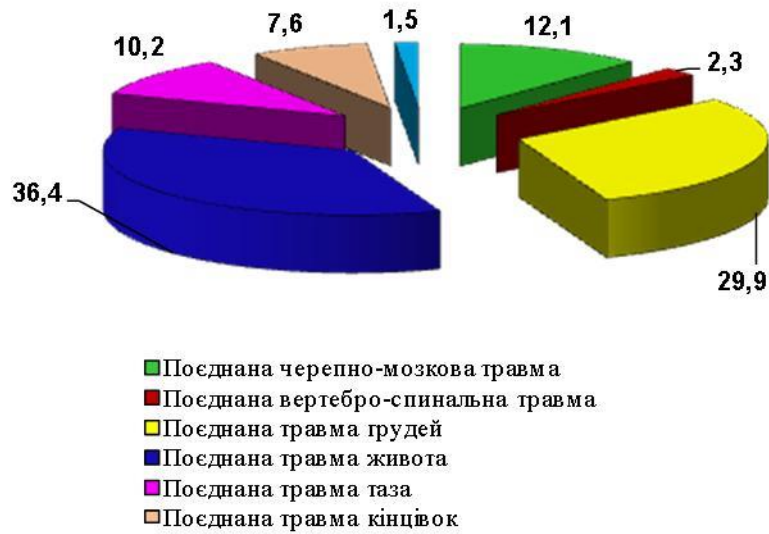


Рис. 2.4. Розподіл постраждалих з політравмою за локалізацією і характером домінуючого ушкодження, %

поєднана травма живота була у 116 (36,4%) постраждалих, грудей - у 96 (29,9%), черепно-мозкова травма - у 39 (12,1%) постраждалих. Рідше відзначалися ушкодження тазу - у 33 (10,2%) спостереженнях, кінцівок - у 24 (7,6%) і вертебро-спинальна травма - у 8 (2,3%) постраждалих.

Розподіл постраждалих за кількістю ушкоджених АФД представлено на рис. 2.5.

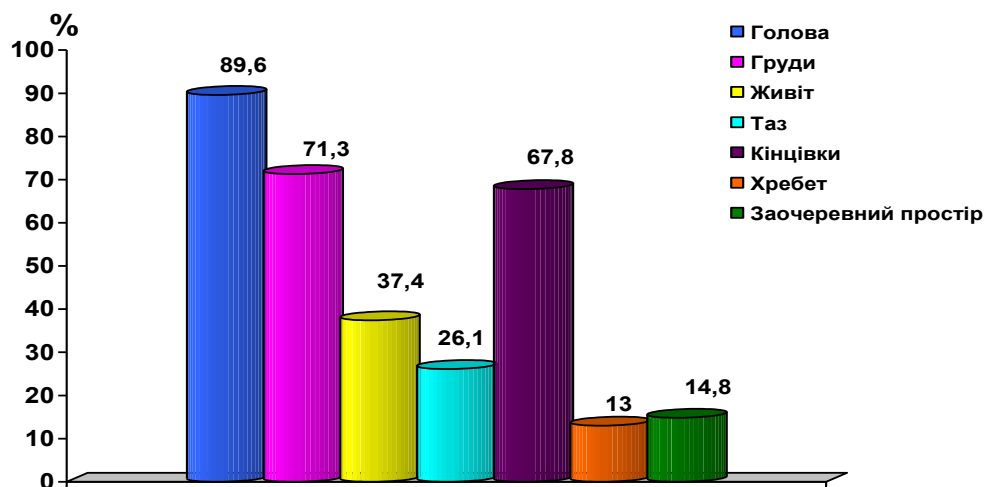


Рис. 2.5. Розподіл постраждалих за кількістю ушкоджених АФД

Як випливає з рис. 2.5, найбільш часто виявляли ушкодження голови - у 86,6%, грудей - у 71,3% і кінцівок - у 67,8%. У 74% випадках постраждали мали ушкодження трьох і більш АФД. Дві ушкоджені області мали місце тільки в 26,1% випадках. При надходженні в клініку постраждали знаходилися у тяжкому стані, 33% з них - у несвідомому. У 50% постраждалих для підтримки кровообігу потрібна була інфузійна терапія і введення судинно-активних препаратів.

Як правило постраждали, минаючи приймальне відділення, надходили у відділення реанімації та інтенсивної терапії або в операційну, де їм проводився весь комплекс обстежень і інтенсивної терапії з наступним виконанням операції.

Крім ушкоджень АФД тіла враховували конкретні ушкодження відповідних органів і розвиток окремих синдромів (рис. 2.6).

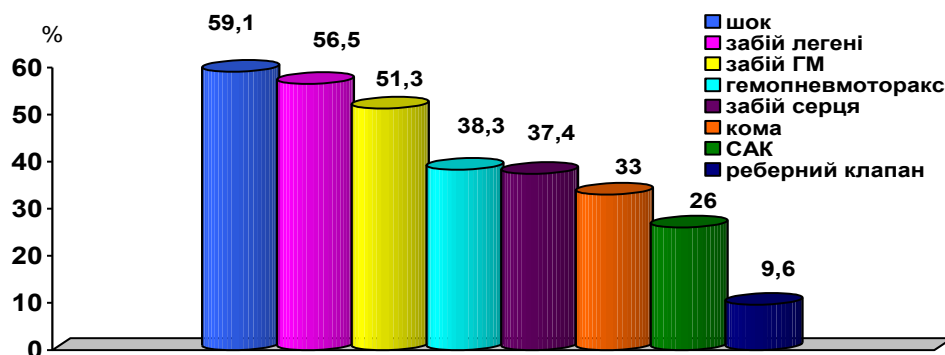


Рис. 2.6. Частота основних синдромів у постраждалих, %

Так, у 26% постраждалих із ЗЧМТ діагностували субарахноїдальний крововилив, у 51,3% - забій головного мозку, у 33% - різного ступеню.

ЗТГ часто супроводжувалася гемотораксом (38,3%), забоєм легень (59,1%), забоєм серця (37,4%), реберним клапаном (9,6%). Закрита травма живота поєднувалася з заочеревинними гематомами, ушкодженням нирок, підшлункової залози, розривами сечового міхура. При надходженні діагно-

стували шок: I ступеня- у 69,1%, II ступеня- у 15,8% і III ступеня- у 15,1% випадків. Характеристику тяжкості стану постраждалих за бальною системою APACHE-II приведено у табл. 2.3., яка свідчить, що у стані середньої тяжкості надійшло 62 (19,8%) постраждалих, у тяжкому – 156 (49,1%), вкрай тяжкому – 74 (23,2%), термінальному – 24 (7,9%).

Таблиця 2.3

Характеристика постраждалих за тяжкістю стану

Традиційна градація	APACHE-II, бали	Кількість постраждалих	
		абс.	%
Середньої тяжкості	До 11	62	19,8
Тяжкий	11–25	156	49,1
Вкрай тяжкий	25-35	74	23,2
Термінальний	Більше 35	24	7,9

Варіанти поєднань ушкоджень різної локалізації за домінуючою ознакою представлено у табл. 2.4., аналіз якої показав широкий спектр домінуючих і супутніх ушкоджень різних локалізацій АФД в досліджуваному масиві клінічних спостережень

Таблиця 2.4

Варіанти поєднань ушкоджень різних АФД

Домінуюча локалізація ушкоджень	Поєднання супутніх ушкоджених АФД	Кількість постраждалих
Живіт (n=113)	+ голова	14
	+ груди	21
	+ таз	13
	+ груди + таз	14
	+ груди + кінцівки	16
	+ таз + кінцівки	7
	+ голова + груди + кінцівки	11
	+ голова + таз + кінцівки	15
	+ груди + хребет + кінцівки	2
Груди (n=95)	+ голова	9
	+ живіт	14
	+ таз	9
	+ кінцівки	13
	+ голова + живіт + таз + кінцівки	11
	+ голова + кінцівки	10
	+ живіт + кінцівки	13
	+ таз + хребет	9
	+ голова + живіт	7

Продовження табл. 2.4		
Голова (n=38)	+ груди	9
	+ кінцівки	5
	+ груди + кінцівки	4
	+ хребет	1
	+ кінцівки	2
	+ живіт + кінцівки	5
	+ хребет + кінцівки	2
	+ груди + таз + хребет	4
	+ груди + таз + кінцівки	3
	+ груди + живіт + таз + кінцівки	3
Таз (n=31)	+ живіт	7
	+ груди	5
	+ кінцівки	3
	+ голова + груди	2
	+ голова + кінцівки	3
	+ груди + кінцівки	2
	+ живіт + кінцівки	1
	+ голова + груди + живіт	2
	+ голова + груди + кінцівки	1
	+ голова + живіт + хребет	1
	+ голова + живіт + кінцівки	2
	+ голова + груди + живіт + кінцівки	2
Кінцівки (n=22)	+ голова	1
	+ груди	3
	+ живіт	2
	+ таз	1
	+ кінцівки (численні)	1
	+ голова + груди	2
	+ голова + живіт	3
	+ груди + живіт	2
	+ груди + таз	2
	+ голова + груди + живіт	1
	+ голова + живіт + таз	1
	+ груди + живіт + таз	1
	+ голова + груди + живіт + таз	2
Хребет (n=7)	+ голова	1
	+ голова + кінцівки	2
	+ груди + живіт	1
	+ голова + груди + кінцівки	1
	+ груди + кінцівки	1
	+ голова + груди + живіт + кінцівки	1
Конкуруюча Травма		10

і підтвердив репрезентативність досліджуваних груп для виділення їх як об'єктів вивчення особливого виду тяжкої механічної закритої численної і поєднаної травми - політравми.

Частота ускладнень залежала від домінуючого характеру травми і приведена на рис. 2.7.

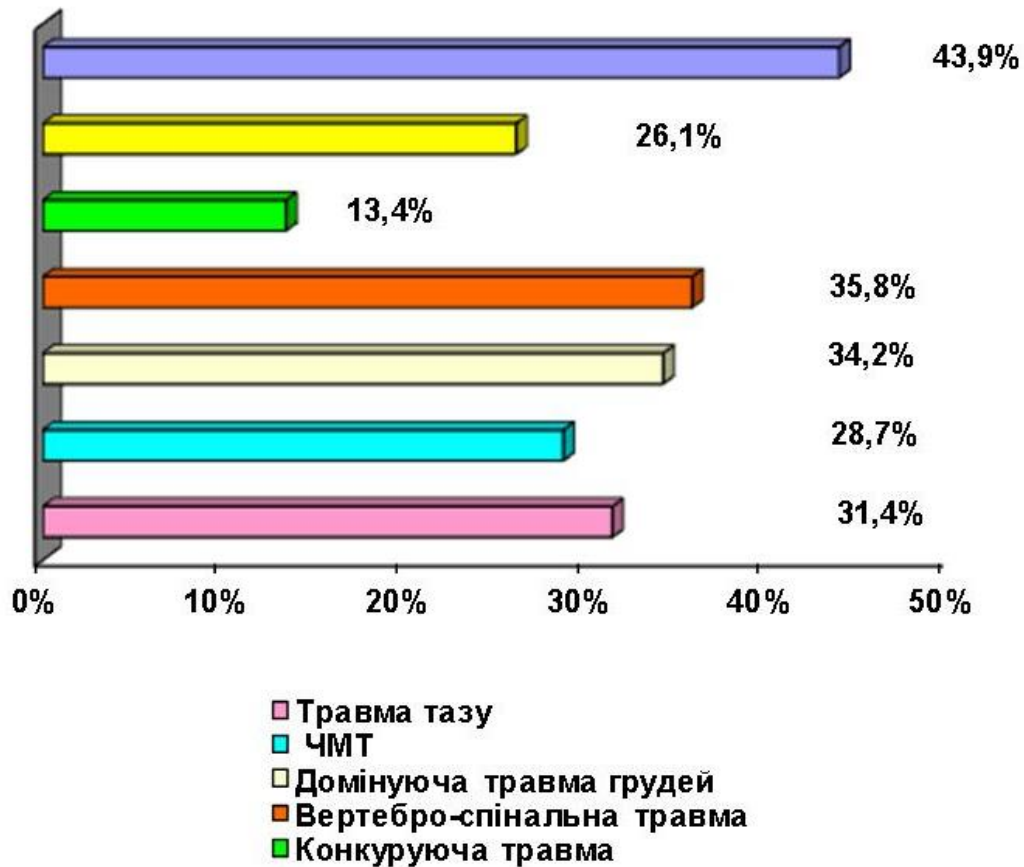


Рис. 2.7. Частота ускладнень у постраждалих з політравмою, %

Найчастіше ускладнення виявлялися в постраждалих з домінуючим ушкодженням живота - 43,9%, домінуючим ушкодженням грудей - 34,2%, вертебро-спінальною травмою - 35,8% і травмою таза - 31,4%. Рідше перебіг раннього періоду ТХ ускладнювався при ЧМТ - 28,7% і травмі кінцівок - 26,1%.

Незначна кількість ускладнень відзначена в постраждалих з конкуруючою травмою - 13,4%.

По одному ускладненню спостерігалось у 62,4%, по два - у 19,4%, по три - у 9,8%, по чотири - у 4,7%, по п'ять - у 1,5%, по шість - у 2,2% постраждалих.

Всього помер 71 постраждалих. Загальний рівень летальності у постраждалих при ТХ склав 22,5%. Частота летальних виходів у залежності від ушкоджень різних АФД представлена на рис. 2.8.

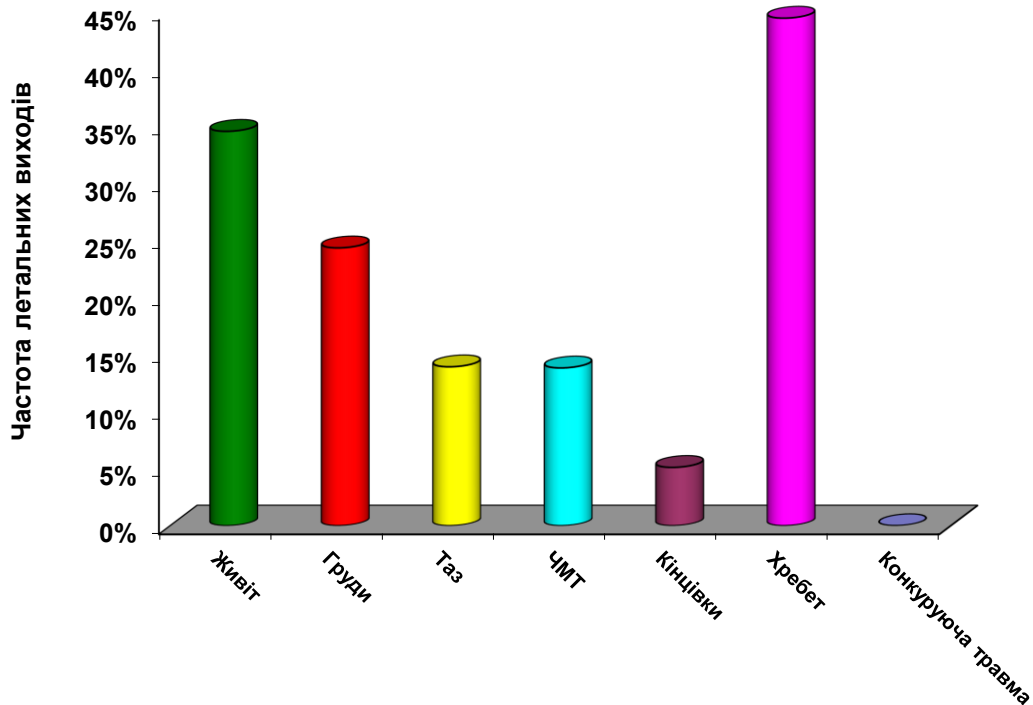


Рис. 2.8. Рівень летальності у постраждалих в залежності від домінуючого характеру травми

При ушкодженнях різних АФД рівень летальності істотно відрізнявся: висока летальність була характерна для вертебро-спинальної травми - 44,4%, домінуючої травми живота - 34,5%, грудей - 24,3%, тазу - 13,9%, ЧМТ - 13,8%, а при травмі кінцівок рівень летальності склав 5,1%.

Аналіз причин летальних виходів при політравмі представлений у табл. 2.5.

Основними причинами смерті постраждалих із політравмою за даними нашого дослідження були СГУЛ - у 23%, поліорганна недостатність - у 20,1%, гнійно-септичні ускладнення і сепсис - у 9,5% випадків.

Таблиця 2.5

Причини смерті у постраждалих з політравмою, ускладненою СПОД

Причини смерті	Кількість постраждалих	
	абс.	%
Гостра серцево-легенева недостатність	4	5,5
Тампонада серця	2	2,8
Інфаркт міокарда	2	2,8
СДВЗ	2	2,8
Поліорганна недостатність	14	20,1
Набряк і дислокація головного мозку	4	5,5
Менінгіт, менінгоенцефаліт	3	4,2
Арозивна кровотеча в плевральну порожнину	3	4,2
Медіастиніт	2	2,8
СГУЛ	16	23
Емпієма плеври	2	2,8
Внутрішньочеревна кровотеча в результаті прориву ЗГ	3	4,2
Тромбоз мезентеріальних судин	2	2,8
Гнійно-некротичний панкреатит	2	2,8
Перитоніт	3	4,2
Гнійно-септичні ускладнення і сепсис	7	9,5
УСЬОГО:	71	100,0

Рідше причинами смерті були менінгіт, менінгоенцефаліт і перитоніт - 4,2%, СДВЗ і інфаркт міокарда - по 2,8%, емпієма плеври - 2,8%, прорив ЗГ у черевну порожнину з масивною кровотечею і набряк з дислокацією головного мозку - відповідно 5,5 і 4,2%.

Вид і обсяг оперативних втручань, виконаних у постраждалих із політравмою. Аналіз характеру оперативних втручань, виконаних в у постраждалих із політравмою, показав, що оперативного лікування потребували 97% постраждалих. Не мали потреби в операції 8 осіб, з них 6 - мали легку ЧМТ і

закриту, неускладнену травму грудей, 2 - перебували в термінальному стані. Слід зазначити, що ЗЧМТ служила показанням до операції тільки у 16,5% постраждалих при наявності об'ємних утворень і дислокації понад 3 мм. При травмах грудей, живота і кінцівок усім постраждалим виконано різні оперативні втручання (табл. 2.6).

Таблиця 2. 6

**Операції, виконані постраждалим з політравмою
у післятравматичному періоді**

Найменування операцій	Строки виконання оперативних втручань, днів		Абс.	%
	1	2 - 21		
Лапаротомія	21	23	42	12,7
У т.ч. -ушивання печінки	11	1	12	3,6
-спленектомія	8	2	10	3,0
-ушивання порожнистих органів	6	-	6	1,8
Лапароцентез, лапароскопія	18	1	19	5,8
Торакоцентез	38	20	58	17,6
Трахеостомія	1	27	28	8,5
ПХО ран, гіпсова іммобілізація	38	8	46	13,9
Кісткове витягнення, закрита репозиція	35	7	42	12,7
Металлоостеосинтез	7	26	33	10,0
Декомпресійна трепанація черепа	9	8	17	5,2
Ламинектомія, спондилодез	1	1	2	0,6
Епіцистостомія	4	4	8	2,4
Пункції придаткових пазух носа	2	28	30	9,1
Інші операції	1	4	5	1,5
УСЬОГО	175	155	330	100

Усього виконано 330 оперативних втручань. У першу добу за життєвими показаннями виконано 175 операцій. Вони вирішували три головні цілі - зупинку кровотечі, ліквідацію стиснення (головного мозку, легень) і іммобілізацію кінцівок. Торакоцентез виконали у 104 (33%) пацієнтів, ПХО

ран - у 104 (33%), кісткове витягнення і закритої репозицію кісткових відламків - у 96 (30,4%), лапаротомію - у 57 (18,2%). Усі постраждалі з розривами печінки на 2-3 добу після травми оперовані повторно. З діагностичною метою у 18 (15,7%) пацієнтів виконали лапароскопію або лапароцентез. За відстроченими показниками виконано 155 операцій: відкрита репозиція кісткових відламків, металлостеосинтез за Ілізаровим у 35 (22,6%), трахеостомію у 36 (23,5%), торакоцентез у 27 (17,4%), пункцію і дренивання придаткових пазух носа у 37 (24,3%).

Показанням для виконання трахеостомії було проведення тривалої ШВЛ. Лише в одному випадку вона була обумовлена необхідністю забезпечення прохідності дихальних шляхів при відриві гортані.

Кількість операцій у залежності від ушкодження різних областей тіла розподілилася в такий спосіб: при ЗЧМТ - 5,2%, ЗТГ - 26,1%, ЗТЖ - 18,5%, ЗТК - 36,6%, ЗТХ - 0,6%, ЗТТ - 2,4%.

Усіх постраждалих оцінювали за шкалами APACHE-II, СПОД, ISS, TRISS. За цими шкалами постраждалих оцінювали на 1, 3, 5, 7, 10, 15 і 21 добу з моменту травми. У всіх постраждалих простежені тривалість і результат лікування. Динамічне обстеження дозволяло оцінити перебіг післятравматичного періоду, прогнозувати можливі ускладнення і результат травми.

З метою визначення репрезентативності постраждалих обох груп проведено їх порівняльний аналіз. Пацієнти в групах статистично не відрізнялися за віком, тяжкістю травми, наявністю супутньої патології. Групи були рівними за кількістю ушкоджених АФД. При більш детальному вивченні показників, що характеризують ушкодження окремих АФД встановлено, що постраждалої основної групи мали більш тяжкі ушкодження і частіше знаходилися у стані шоку.

2.2. Методи дослідження

Відповідно до мети роботи і поставлених завдань програма досліджень включала наступні методи:

1. Визначення клінічних і лабораторних параметрів, необхідних для оцінки тяжкості стану за шкалою APACHE II (у першу добу і через 48 годин), шкалами органної дисфункції SOFA, та коми Глазго.

2. Оцінка параметрів ШВЛ (дихальний і хвилинний обсяги вентиляції, фракція кисню, тиск наприкінці видиху, піковий тиск у дихальних шляхах і тиск плато, статична піддатливість і опір дихальних шляхів).

3. Визначення клініко-лабораторних і рентгенографічних показників, необхідних для оцінки ушкодження легень за шкалою LIS і оцінки тяжкості пневмонії.

4. Визначення концентрації медіаторів запалення (TNF α , IL1 β , IL 6, IL4) у бронхоальвеолярно-лаважній рідині і плазмі крові методом протокової цитофлуориметрії за допомогою апарату Epics, фірми Coulter (перші три доби, потім через день протягом 9-11 днів).

5. Виходячи з результатів, отриманих при прямому вимірі гемодинамічних показників, розраховували наступні величини: хвилинний обсяг серця (ХОС), серцевий індекс (СІ), загальний периферичний судинний опір (ЗПСС). Дослідження КОС, газового і електролітного складу крові 4 рази на добу виконували за допомогою газоаналізатора/вимірювача рН крові «Rapidlab-348» (Bayer). Розрахунок кисневого статусу організму проводили за допомогою автоматичної програми монітора Hewlett Packard M 1165A model 68S.

6. Статистична обробка матеріалу: вірогідність розходження середніх по групах за допомогою дисперсійного аналізу, вірогідність розходження частот за допомогою критерію хі-квадрат (χ^2), для аналізу зв'язку безперервних перемінних - кореляційний і непараметричний кореляційний аналіз, аналіз виживаності і факторів, що впливають на неї - за Капланом-Майером і за допомогою регресу Коксу.

Біохімічні дослідження 1 раз на добу проводили на біохімічному аналізаторі «SPECTRUM» (фирма «ABBOTT», США) оптичним тестом за методикою Міжнародної Федерації клінічної хімії (IFCC).

Методи дослідження периферичної крові. Лейкоцити з периферичної крові постраждалих виділяли за методом О.О. Кареліна та співавт. (1985). Функціональний стан еритроцитів оцінювали за ступенем деформованості методом фільтруємості та осмотичної резистентності за Є.Б. Петуховим та співавт. (1996). Електрофоретичну рухливість еритроцитів вивчали за методикою С.С. Харамоненко (1960).

Імунологічні методи дослідження. Визначення рівня субпопуляцій Т-лімфоцитів. Відносну та абсолютну кількість Т-лімфоцитів визначали загальноприйнятими методами. Функціональну активність Т-лімфоцитів оцінювали за методом В.Г. Морозова (1979), В.М. Успенського, В.М. Ващенко-ва (1984). Для дослідження гуморального імунітету підраховували кількість Т-лімфоцитів (Jondal et al., 1972).

Метод визначення концентрації ЦК у сироватці крові. Вміст ЦК у сироватці крові оцінювали після інкубації зразків у боратному буфері та поліетиленгліколі при кімнатній температурі. Вимірювання оптичної щільності проводилося спектрофотометрично на СФ-46 (Росія, ЛОМО).

Метод визначення константи ЦК. Визначення константи ЦК проводилося за методом Н.А. Константинової (1986).

Метод визначення вмісту сироваткових імуноглобулінів (Ig) класів А, М, G. Визначення вмісту імуноглобулінів здійснювали спектрофотометрично на АИФ-Ц-01С (Беларусь). Концентрацію сироваткових імуноглобулінів розраховували за калібровочними графіками.

Імунофлюоресцентний метод дослідження цитокінів субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів. Визначали за допомогою наборів моноклональних антитіл CD3+, CD95+, CD8+, CD25+ (Баришніков А.Ю., 1990).

Визначення прозапальних та протизапальних цитокінів. Визначали методом імуноферментного аналізу для визначення вмісту ФНП-а, ІЛ-6, ІЛ-8 та ІЛ-4 в сыворотці крові.

Методи дослідження газового складу крові. Дослідження газового складу крові виконували шляхом прямого визначення напруги кисню та рН середовища артеріальної та венозної крові апаратом ABL- 520 фірми «Radiometer Copenhagen» (Данія). Кров для аналізів отримували пункційно зі стегнової артерії та вени.

Методи оцінки больового синдрому. Основним у процесі оцінки больового синдрому є вимір інтенсивності болю, для якого використовували:
- візуально-аналогові шкали (visual analogue scale);

Цифрова оцінювальна шкала складається з послідовного ряду чисел від 0 до 10. Пацієнтам пропонується оцінити свої больові відчуття цифрами від 0 (немає болю) до 10 (максимально можливий біль). Пацієнтові необхідно відзначити одну з цифр, що найбільше точно відбиває рівень його болю. Шкала наочна, зручна при заповненні і може бути використана досить часто. Це дозволяє одержати інформацію про динаміку болю. Зіставляючи попередні і наступні показники больових відчуттів, можна судити про ефективність проведеного лікування.

Візуально-аналогова шкала (ВАШ) являє собою пряму лінію довжиною 10 см, початок якої відповідає відсутності болю - "болю немає". Кінцева точка на шкалі відбиває дуже сильний біль - "нестерпний біль".

Пацієнтові пропонується зробити на цій лінії оцінку, що відповідає інтенсивності болю, який він відчуває у даний момент. Співвіднесення надалі даної точки із сантиметровою або міліметровою розміткою дозволяє одержати цифровий еквівалент інтенсивності болю.

2.3. Методи інтенсивної терапії

У комплексному лікуванні постраждалих застосовували всі сучасні методи ІТ, такі як ШВЛ, штучне лікувальне харчування, постійне введення лікар-

ських засобів внутрішньовенно, тривале, безперервне введення анестетиків у епідуральний катетер, екстракорпоральні методи лікування (гемодіафільтрація, плазмаферез), моніторинг основних життєвих функцій та ін.

ШВЛ проводили апаратами EXTEND (Франція). Технічне забезпечення лікування постраждалих включало шприцові дозатори, інфузомати, зігрівальні матраци, протипролежневі матраци.

У всіх постраждалих використовували комплекс фізіотерапевтичних методів, таких як інгаляції, електростимуляція кишечника, масаж, лікувальна гімнастика. Увагу приділяли гігієні тіла.

По можливості постраждалих розміщували у палатах інтенсивної терапії з абактеріальним середовищем. При розвитку інфекційних ускладнень постраждалих переводили в спеціалізоване відділення інтенсивної терапії. Антибактеріальна терапія проводилась антибіотиками широкого спектру дії з урахуванням мікрофлори постраждалих. Вибір методів інтенсивної терапії, їх склад, поєднання, послідовність застосування і стали предметом даного дослідження.

2.4. Статистична обробка результатів

Кількісні перемінні характеризувалися наступними статистичними показниками: кількістю постраждалих, середнім арифметичним значенням (M), стандартним відхиленням від середнього арифметичного значення (δ), 25-им і 75-им центилями, медіаной. Якісні перемінні описувалися абсолютними і відносними частотами (відсотками). Розходження вважалися статистично значимими при рівні імовірності помилки $p < 0,05$.

Для кількісних перемінних проводився тест на нормальність розподілу. Для оцінки отриманих результатів використані методи статистичного аналізу: χ^2 - критерій Пірсона, t - критерій Стьюдента, критерій Шефе численних порівнянь (порівняння більше, ніж двох груп).

Якщо вибірки з перемінних не підкорялися нормальному закону розподілу, використовували непараметричні тести: U-критерій Манна - Уїтні, Н-критерій Крускала - Уолліса, медіанний тест.

Розрахунок виконано на персональному комп'ютері з використанням додатка Microsoft Excel і пакета статистичного аналізу даних Statistica 7.0 for Windows (StatSoft Inc., USA).

Інформацію, що міститься у протоколах, вводили в комп'ютер вручну, після чого проводили програмну і візуальну перевірку даних на повноту, припустимі діапазони, логічні і медичні взаємозв'язки. Усі помилки, виявлені в ході процесу контролю якості, усували.

В якості клінічних критеріїв ефективності проведеного лікування виділяють наступні показники: тривалість лікування в палаті інтенсивної терапії, тривалість лікування у відділенні, інфекційні ускладнення, у тому числі сепсис; ступінь виразності органної дисфункції і летальність.

Дослідження проводилися в момент надходження постраждалого у клініку або операційну (вихідний стан), а потім у різні терміни післяопераційного періоду за стандартним протоколом, що включав загальноклінічні лабораторні, біохімічні, коагулологічні, імунологічні, а також дослідження газового складу крові.

РОЗДІЛ 3

ФОРМУВАННЯ СИНДРОМУ ПОЛІОРГАННОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ПІСЛЯТРАВМАТИЧНОМУ ПЕРІОДІ

Метою досліджень, результати яких приведено у даному розділі, стало вивчення клініко-патофізіологічних закономірностей, обґрунтування принципів і критеріїв діагностики вісцеральних ускладнень при формуванні синдрому поліорганної дисфункції у постраждалих з політравмою тяжкого ступеню.

3.1. Частота і строки розвитку поліорганної дисфункції у постраждалих з політравмою

Поліорганна дисфункція при політравмі була виявлена у 89,8% постраждалих. Її розвиток залежав від тяжкості ушкоджень та стану при надходженні в клініку, тяжкості травматичного шоку і розміру крововтрати, а також від локалізації домінуючого ушкодження. Максимально часто поліорганна дисфункція розвивалися при тяжкій поєднаній травмі грудей і живота - у 91,2% і 88,7% випадків, відповідно, рідше - при поєднаній ЧМТ - 69,3%, таза - 58,5%, хребта - 50,2% і кінцівок - у 47,3% випадків.

У першу добу після травми в постраждалих виявлялися первинно-травматичні ушкодження внутрішніх органів (забої серця, легень, нирок) і анемія. Починаючи з другої та по п'яту добу, у постраждалих розвивалися переважно неінфекційні ускладнення (міокардіодистрофія, нефропатія). Максимальна частота розвитку даних ускладнень приходилася на третю добу лікування постраждалих з тяжкою травмою з поступовим зниженням частоти їх виникнення до дев'ятої доби.

Інфекційні ускладнення (пневмонія, міокардит, пієлонефрит) і сепсис діагностовано з максимальною ймовірністю розвитку на 2-4 та 9-11 добу лікування (рис. 3.1).

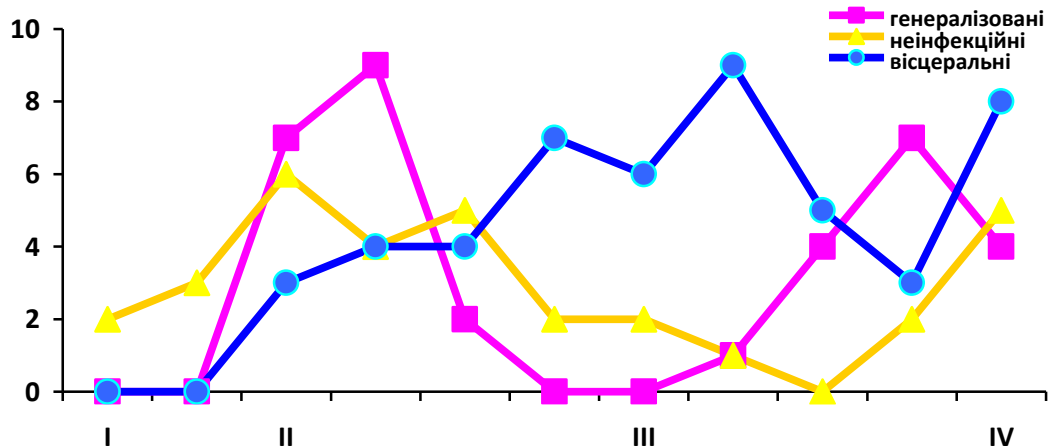


Рис. 3.1. Динаміка розвитку ускладнень за періодами травматичної хвороби

Структуру ускладнень по системах і органах у залежності від локалізації домінуючого ушкодження представлено у табл. 3.1.

Найбільш частою формою ускладнень у постраждалих була післягеморагічна анемія у 89,2% випадків, яку спостерігали частіше при домінуючій травмі грудей.

На другому місці, ускладнення органів дихання (63,1%), на третьому - серцево-судинної системи (53,7%), а потім сечовивідної і травної систем - у 41,2% і 37,2%, відповідно.

Ускладнення з боку серцево-судинної системи були виявлені в 46,2% постраждалих. Післятравматичну міокардіодистрофію (ПТМКД) у 39,8% постраждалих, особливо при домінуючій ЧМТ (52,9% випадків), травмі грудей (49,8%), живота (47,4%). Рідше міокардіодистрофія розвивалася при домінуючій травмі таза (39,2%), хребта (31,6%), кінцівок (29,8%).

Таблиця 3.1

Частота ускладнень по системах і органах у залежності від локалізації домінуючого ушкодження (% до загальної кількості постраждалих даної локалізації)

Локалізація домінуючого ушкодження	Ускладнення систем та органів				
	Серцево-судинна	Дихальна	Травлення	Сечовивідна	Система крові
Голова (n = 23)	56,3	57,5	29,3	21,4	81,1
Груди (n = 59)	69,1	91,3	35,2	39,2	92,3
Живіт (n = 35)	54,1	74,2	58,4	59,7	88,1
Таз (n = 17)	42,1	47,8	39,8	28,9	92,1
Хребет (n = 7)	38,9	42,4	27,4	61,8	89,4
Кінцівки (n = 9)	32,9	9,6	8,2	29,1	90,1
Поєднання (n = 35)	64,6	69,8	31,2	41,2	93,4
Усього (n = 185)	58,4	59,7	32,6	40,3	95,2

Скарги були малоінформативними внаслідок порушення свідомості у більшості постраждалих. У частині випадків мали місце скарги на відчуття тяжкості в області серця (9,6%), задишку (39,1%), серцебиття (19,8%). При об'єктивному дослідженні найбільш часто спостерігали тахікардію (близько 100 ударів за хвилину) - 96,4% постраждалих. Порушення серцевого ритму відзначені лише в 7,1%. Границі серця залишалися в межах норми у 91,1% випадків. При аускультатії у 49,3% випадків над верхівкою серця перший тон був послабленим і вислуховувався короткий систолічний шум.

У 39,8% випадків ПТМКД систолічний АТ був зниженим ($89,5 \pm 2,3$ мм рт. ст.). Дистрофія міокарда поєднувалася з післягеморагічною анемією у 91,2% випадків. Вирішальне значення у діагностиці ПТМКД мала електрокардіографія. При ЕКГ дослідженні в абсолютній більшості випадків (89,6%)

були зареєстровані порушення процесів реполяризації міокарда дифузного характеру з поступовою нормалізацією в наступні 2-3 тижні, синусова тахікардія і екстрасистолія, починаючи з третьої доби після травми і до 10-14 доби. Додатковими діагностичними критеріями були підвищення активності креатинкінази більш 5% від загальної активності ферменту з третьої доби після травми, дилатація лівого шлуночка при ЕХОКГ через тиждень після травми. Починаючи з третьої доби після травми, при формуванні у постраждалих з політравмами проявів дисфункції кровообігу ЕХОКГ дозволила виявити зниження ударного і хвилинного обсягу серця і фракції викиду (ФВ) на 10-20%.

Строки розвитку ПТМКД коливалися від 3 до 19 діб від моменту травми (в середньому $3,8 \pm 0,7$ днів), а тривалість – від 14 до 32 діб (в середньому $25,7 \pm 1,8$ днів). Важливо, що міокардіодистрофію на секції було виявлено у 48,3%, випадках, але ні в одному випадку вона не була безпосередньою причиною летального виходу.

Забій серця було діагностовано у 19,4% постраждалих, у тому числі в 53,0% випадках при домінуючій травмі грудей, у 9,0% випадках при домінуючій травмі верхніх відділів живота та у 21,7% випадках при поєднанні домінуючих ушкоджень.

Характерною рисою забою серця був вкрай тяжкий стан постраждалого, що зовні не відповідав ступеню ураження органів грудей, живота, голови. Основними клінічними ознаками забою серця були постійний тупий біль або почуття тяжкості в прекардиальній області, серцебиття і відчуття перебоїв, задишка і наростаюча загальна слабкість у першу добу після травми.

При об'єктивному дослідженні реєструвалася тахікардія ($118,0 \pm 3,2$ ударів за хвилину), розширення границь серця, ослаблення першого тону, систолічний шум над верхівкою серця в половині випадків забою серця в першу добу після травми. Аритмію серця клінічно було відзначено у 29,4% постраждалих. В 9% випадках аускультативно визначали шум тертя перикарду, акцент II тону над легеневою артерією, ритм галопу. Систолічний АТ

нижче 100 мм рт. ст. було зареєстровано в 53,8% випадках.

На тлі синусової тахікардії (з порушеннями ритму за типом частої шлуночкової екстрасистоїї і пароксизмальної миготливої аритмії, і провідності за типом блокади ніжок пучка Гіса, а також з атривентрикулярною блокадою) реєстрували елевацію сегменту ST понад 4 мм у першу добу після травми з наступним формуванням негативного зубця T до 1-2 тижнів. У більшості випадків забою серця мали місце інфарктоподібні зміни на ЕКГ, але без патологічного зубця Q. Був відсутнім також клінічний ефект від прийому нітрогліцерину і аналгетиків.

Додатковим діагностичним критерієм було підвищення понад 7% співвідношення фракції MB-креатинкінази до загальної активності ферменту на другий день після травми. Про ураження серцевого м'яза при проведенні ЕХОКГ свідчила наявність локальних зон гіпо- або акінезії міокарда, порушення діяльності аортального і мітрального клапанів за рахунок ушкодження хордальних ниток, дисфункції папілярних м'язів, мітральна і (або) трикуспідальна регургітація, дилатація лівого шлуночка, зниження ФВ на 29-41%. При проведенні ЕХОКГ виявлено зниження ударного і хвилинного об'єму серця (УО і ХОС) на 27-38%. Тривалість перебігу забою серця складала 7 - 28 діб (у середньому $23,4 \pm 2,8$ дні).

Міокардит було діагностовано у 8,9% випадках, у тому числі у 19,8% випадках при домінуючій травмі грудей, у 16,8% випадках - при домінуючій травмі живота та у 9,2% випадках - при домінуючій травмі голови з 7-14 доби після травми. Міокардит виявлявся тахікардією, послабленням тонів серця, систолічним шумом над верхівкою серця, маятникоподібним ритмом, уповільненням атривентрикулярної провідності, зниженням вольтажу зубців комплексу QRS, порушеннями процесів реполяризації дифузного характеру. Перебіг був тривалим, а в 5 випадках мав місце летальний результат.

Перикардит було діагностовано у 10,1% випадках тяжкої поєднаної травми груди, причому у 5 випадках - на восьму добу після тяжкої поєднаної травми грудей з ушкодженням легені і переходом запального процесу на пе-

рикард із появою випоту в його порожнині. Тампонада серця виникла в 2 з 7 випадків післятравматичного перикардиту. При цьому відзначався тупий біль в області серця, задишка, набрякання шийних вен, субфебрильна температура, тахікардія, артеріальна гіпотензія, розширення границь серцевої тупості, глухість тонів, шум тертя перикарда, який поступово зник при накопиченні випоту в перикардіальному просторі. При ЕКГ було виявлено елевацію сегмента ST у стандартних і більшості грудних відведень, зниження вольтажу зубців комплексу QRS. Рентгенологічно визначалося розширення тіні серця зі згладженими контурами, зниження амплітуди пульсації. Вирішальне значення для діагностики мало ультразвукове дослідження (УЗД) серця, при якому було відзначене потовщення перикарду, наявність "ехонегативного" простору між поверхнею камер серця і перикардом (наявність рідини), зниження діастолічного наповнення правого шлуночка, зниження величини УО серця, ФВ на 11-22%. Дихальну дисфункцію при тяжкій травмі було виявлено у 59,3% випадків. Респіраторний дистрес-синдром (РДС) було виявлено у 18,7% випадках, у тому числі в 8,3% - при домінуючій травмі голови, у 22,4% - при домінуючій травмі грудей, у 15,6% - при домінуючій травмі живота з ушкодженням порожнистих і паренхіматозних органів, у 2 - при домінуючій травмі кінцівок з переломами довгих кісток і ушкодженням магістральних судин з великою крововтратою і шоком. Діагноз РДС виставляли при індексі оксигенації PaO_2/FiO_2 менше 200, зниженні сатурації нижче 82%, тахіпноє, акроціанозі, даних рентгенологічних досліджень.

Було виявлено два клінічних варіанти перебігу РДС: ранній і пізній - у 60,2% і 39,8% випадках, відповідно. Ранній варіант мав місце у 16,3% випадках, у 8,2% випадках - при домінуючій травмі живота, у 12,8% і 25,4% випадках при домінуючій травмі голови і кінцівок. Клінічні ознаки раннього РДС розвивалися на 2-5 добу після травми на тлі вираженого шоку і гіповолемії. При цьому поряд з тяжкими порушеннями гемодинаміки (артеріальна гіпотонія і колапс, тахікардія) наростала гостра дихальна недостатність (ціаноз, тахіпноє), артеріальна гіпоксемія (SaO_2 $65 \pm 1,2\%$) при нормальному

вмісті вуглекислоти в артеріальній крові (PaCO_2 $42,3 \pm 0,5\%$), але на тлі декомпенсованого метаболічного ацидозу ($\text{BE} = -6,2 \pm 0,1$ ммоль/л, $\text{pH} = 7,25 \pm 0,001$). Рентгенологічно при ранніх варіантах РДС у 83,9% випадках спостерігали різке посилення судинного малюнка легенів (інтерстиціальна фаза) і лише в 21,3% випадках - початкові ознаки альвеолярного набряку.

Більш тяжкий пізній варіант РДС мав місце у 3 випадках на 9-12 день після травми голови на тлі менінгоенцефаліту і двосторонньої осередкової зливної пневмонії, у 5 випадках - при домінуючій травмі живота, ускладненій гнійним перитонітом, з тяжкою інтоксикацією, гектичною лихоманкою і двосторонньою пневмонією, а також у 12 випадках - на тлі травми грудей з ушкодженням легень, ускладненим двосторонньою зливною пневмонією з абсцедуванням. На тлі прогресуючої інтоксикації і пневмонії розвивалася дихальна недостатність, що супроводжувалася розвитком альвеолярного набряку легенів.

Усі ці випадки, незважаючи на адекватну антибактеріальну, дезінтоксикаційну і симптоматичну терапію скінчилися летально. При секційному дослідженні поряд з тяжкими місцевими гнійно-септичними ускладненнями травми було виявлено двосторонню зливну пневмонію, а в 3 випадках - численні дрібноосередкові абсцеси і виражений набряк легень. Крім цього було виявлено дистрофію внутрішніх органів (серця і нирок).

При оцінці функції зовнішнього дихання (ФЗД) більше, ніж у 85% постраждалих із РДС, було виявлено зниження життєвої ємності легенів (ЖЄЛ) до 32% від належних величин. При фібробронхоскопії було виявлено поверхневі і підслизові геморагії в часткових і сегментарних бронхах, підслизовий набряк зі звуженням усть бронхів 3-4 порядку, зниження їхньої рухливості, згустки крові в просвіті дрібних бронхів з частковою або повною обтурацією. При бронхоальвеолярному лаважі в змиві переважали нейтрофіли (що було типово для подальшої пневмонії), або лімфоцити, що прогностично було більш сприятливим.

Пневмонію і гнійний трахеобронхит було виявлено у 39,8% і 6,3%, відповідно. Найбільш часто пневмонія розвивалася при домінуючій травмі грудей (68,3%), а при забої легені - 89,6% випадків), при домінуючій травмі живота і таза - у 43,5% і 46,9% випадках, відповідно. Рідше пневмонія розвивалася при домінуючій травмі голови (23,7%), хребта (22,4%) і кінцівок (21,1%). Пневмонію було діагностовано в перші три доби після травми у 13% випадках, на 4-7 добу – у 37%, на 8-10 добу – у 43%, в більш пізній термін – у 7% усіх випадків пневмонії. Таким чином, пневмонія у постраждалих в 82% випадках виникала з 4 по 12 добу після травми. У 96% випадків пневмонію було діагностовано у постраждалих з травматичним шоком.

При пневмонії: кашель виявлявся у 82% випадків, у 13% він був сухим, у 52% - з важко відокремлюваним або слизово-гнійним мокротинням, і тільки у 5% - з рясним гнійним мокротинням. Локальне скорочення перкуторного звуку було відзначено у 57% випадків. При аускультатції виявлялося послаблене дихання 64%, рідше жорстке - 52% і тільки у 8% - бронхіальне. Сухі хрипи вислуховували у 32%, вологі різнокаліберні - у 84% випадків. В 97% випадків були відзначені тахіпное і тахікардія у всіх постраждалих - лихоманка. Субфебрильну температуру спостерігали у 25% випадків, фебрильну - у 43% і понад 39°C - у 28%. Середня тривалість лихоманки у постраждалих, що одужали, складала $11,7 \pm 0,2$ дні.

При рентгенологічному дослідженні легень патологічний процес праворуч було виявлено у 52%, ліворуч - у 34% і по обидва боки - у 39%. Дрібноосередкова інфільтрація була зареєстрована в 53%, великоосередкова - у 32% і зливна - у 21% випадках пневмонії.

В загальному аналізі крові у постраждалих із пневмонією було відзначено лейкоцитоз зі зрушенням формули вліво, відносна лімфопенія, висока ШЗЕ. Дані червоної крові свідчили про наявність помірної анемії. Після клінічного одужання зберігалось збільшення ШЗЕ. При бактеріологічному дослідженні мокротиння найбільш часто були виявлені асоціації мікробів:

гемолітичний стрептокок зі стафілококом, пневмококом, катаральним мікрококом, грам-негативною флорою (кишкова, синьогнійна паличка).

При дослідженні ФЗД у постраждалих з пневмонією виявлено зниження ЖЄЛ до $62,1 \pm 1,3\%$ від належної (в 17% випадків - до 25% від належних величин) та зниження швидкісних параметрів видиху на усіх ділянках бронхіального дерева до $37 \pm 1,2\%$ від належних значень, тобто спостерігався змішаний, обструктивно-рестриктивний характер функціональних порушень. Слід зазначити, що нормалізація ЖЄЛ і рентгенологічної картини відставала від клінічного одужання. Ендобронхіт при пневмонії було підтверджено ендоскопічно у 53,2% випадків.

Середня тривалість пневмонії з її завершенням склала $27,9 \pm 0,6$ днів. У випадках травм із летальним результатом на розтині було виявлено пневмонію, причому у всіх випадках її було діагностовано при житті. При цьому в 14 випадках при домінуючій травмі голови з ушкодженням головного мозку і глибокою комою протягом 1,5-2 тижнів і в 5 випадках при домінуючій травмі грудей з ушкодженням спинного мозку пневмонія була основною причиною летальних виходів.

Забій легені було виявлено в 7,2% випадків при домінуючій травмі грудей. Найбільш частим симптомом забою легені поряд з болем у грудях було тахіпное. У 32,7% постраждалих відзначався кашель і кровохаркання, які тривали в більшості випадків протягом 2-5 діб, у 5 випадках кровохаркання відзначалося протягом 6-9 діб. При перкусії грудної клітини було відзначене скорочення перкуторного звуку в 49,2% випадків забою легені. При аускультатії в більшості випадків мали місце послаблення везикулярного дихання і дрібнопухирцеві вологі хрипи над ураженою ділянкою легені.

У 53,4% випадків мала місце субфебрильна лихоманка, що продовжувалася в середньому 7,2 діб, а в 38,7% випадків - температура тіла досягала $38,2-39,3^{\circ}\text{C}$ і зберігалася протягом 4-7 діб. І тільки в 16,2% випадків лихоманка перевищувала $39,0^{\circ}\text{C}$ протягом 7 діб з поступовою нормалізацією до другого тижня. У більшості хворих мала місце тахікардія протягом 5-8 діб.

Рентгенологічно в абсолютній більшості випадків забою легені (82,3%) було виявлено наявність гомогенного, інтенсивного затінення легеневої тканини, нерідко овальної форми, з нечіткими контурами. Ці зміни виникали відразу після травми і мали тенденцію до поширення протягом першої доби з повільною позитивною динамікою протягом 3 тижнів. Тільки в 2 випадках були відзначені ділянки просвітління, що відповідали ходу травматичного каналу. При дослідженні крові був відзначений нейтрофільний лейкоцитоз зі зрушенням формули вліво, відносна лімфоцитопенія і прискорення ШЗЕ. Нормалізація аналізу крові, особливо ШЗЕ, відбувалася повільно протягом 4-5 тижнів. Тривалість перебігу забою легені склала в середньому $21,2 \pm 1,3$ дні. У 57% випадків забій легені супроводжувався реактивним плевритом.

Тромбоемболія ділянок легеневої артерії (ТЕЛА) була виявлена в 1,3% випадків і розвивалася на 5-9 добу після травми у постраждалих з домінуючою травмою кінцівок і тазу. У клінічній картині переважали скарги на виражену задишку, стискаючий за грудиною біль, кровохаркання. При фізикальному дослідженні визначали блідість з ціанозом обличчя і верхньої частини тулубу, набрякання шийних вен, тахіпное, тахікардію, аритмію, артеріальну гіпотензію і колапс, розширення границь серця вправо, акцент II тону над легеневою артерією, незвучні вологі хрипи. При дослідженні крові - раптове наростання артеріальної гіпоксемії в сполученні з підйомом рівня протромбіну, фібриногену. На ЕКГ виявлені ознаки перевантаження правих відділів серця, ознаки ішемії міокарда в правих грудних відведеннях. Вирішальне значення в діагностиці ТЕЛА мала рентгенографія, а за показниками - комп'ютерна томографія із судинним посиленням. При рентгенологічному дослідженні були виявлені збідніння судинного малюнка в зоні емболії ділянки легеневої артерії, розширення і деформація легеневого кореня на ураженій стороні, ущільнення легеневої тканини за рахунок скупчення крові в альвеолах.

Емпієму плеври було виявлено тільки в 0,4% випадків, причому в 1 випадках вона розвинулася на тлі домінуючої травми грудей, ускладненої

розвитком двосторонньої зливної абсцедуючої пневмонії та у 1 випадку - при домінуючій травмі живота, ускладненій розвитком перитоніту і піддіафрагмального абсцесу в черевній порожнині.

Дисфункцію травної системи було виявлено у 38,7% випадків, при цьому найбільш часто при домінуючій травмі живота (67,4%) і таза (49,2%), рідше при інших локалізаціях домінуючого ушкодження - від 10 до 27%. Варто вказати, що диспептичні розлади до травми відзначалися в анамнезі тільки у 19,6% випадках. Патологія травної системи при домінуючій травмі живота була найбільш вираженою і включала прояви функціональної диспепсії (27,2%), гострі виразки шлунка і дванадцятипалої кишки (19,4%) і ерозивний гастрит (13,1%). Нерідко спостерігали загострення хронічного гастродуоденіта і виразкової хвороби (21,2%). При домінуючій травмі голови найбільше часто були діагностовані ерозивний гастрит (17,4%), гострі виразки шлунка або дванадцятипалої кишки (14,6%) і загострення хронічного гастродуоденіта (12,1%). При домінуючій травмі хребта частіше були виявлені гострий гастродуоденіт (15,9%) і загострення хронічного гастродуоденіта і виразкової хвороби (13,2%). Функціональну диспепсію частіше спостерігали при травмах живота (26,2%), грудей (15,9%), рідше - при травмах кінцівок (12,3%).

Клінічні прояви характеризувалися диспептичним синдромом (печія, рідше відрижка і блювота) і болем в епігастрії, частіше натщесерце (в 1/3 постраждалих з післятравматичною патологією ШКТ). У більшості випадків ці синдроми виникли на 8-10 добу після травми, у зв'язку із цим виконували езофагогастродуоденоскопію, у результаті якої було діагностовано поверхневий гастрит у 13,2%, гастродуоденіт - 41,2% і ерозивний гастродуоденіт - у 21,9% випадків.

Гострі виразки гастродуоденальної локалізації було діагностовано в 26,7% випадків з ураженням ШКТ, у тому числі в 9,0% випадків тільки на секції. Слід зазначити, що дана патологія частіше виникала при домінуючій травмі живота (24,7%) на тлі розвиненого перитоніту та при домінуючій тра-

вмі голови (14,6%), що супроводжувалася коматозним станом, на 7-11 добу після травми, рідше при травмах грудей і кінцівок. При двох останніх локалізаціях травм гостру виразку було діагностовано на дев'яту добу після травми.

Більш складно протікали гострі виразки при домінуючій травмі живота і голови, коли клінічна симптоматика була замаскована станом постраждалих (перитоніт, кома), а ускладнення маніфестувалося клінікою гострої масивної шлунково-кишкової кровотечі в 3 випадках, у 1 випадку - загостренням ознак перитоніту.

Кишкова дисфункція поєднувалася із супутньою патологією інших органів. Так, найбільший відсоток супутньої патології становила нефропатія (43,7%), трохи менший - післягеморагічна анемія (37,9%), захворювання органів дихання (19,8%), гепатит і інша патологія печінки (16,2%), захворювання серцево-судинної системи (8,3%). Порушення процесів травлення та усмоктування при патології шлунково-кишкового тракту збігалися з порушенням трофологічного статусу.

Так, розрахунки індексу Кетле у постраждалих підтвердив трофічну недостатність в 72,4% випадків, в той час як знижене харчування в загальному масиві клінічних спостережень було відзначено лише у 7,3% постраждалих.

Порушення сечовивідної системи було виявлено у 36,2% випадків: найбільш часто вони зустрічалися при домінуючій травмі живота (67,4%), хребта (54,6%) і таза (37,4%), рідше - грудей (27,4%), голови (26,5%), при травмах кінцівок (19,8%).

Основними нозологічними формами були нефропатія, пієлонефрит і забій нирок. Найпоширенішою формою патології була нефропатія, яку було діагностовано у 53 з 185 постраждалих (68,6%), а найбільш часто - при домінуючій травмі живота і таза (42,7% і 38,9% випадків, відповідно), рідше - при домінуючій травмі грудей (30,8%) і хребта (20,9%).

Основним проявом післятравматичної нефропатії був так званий ізолюваний сечовий синдром у вигляді помірної протеїнурії (до 1 г/л) і одини-

чних еритроцитів у сечі (у середньому $5,2 \pm 0,5$ у полі зору). Крім того, у 7,9% випадків нефропатії в сечі виявлялися одиничні гіалінові циліндри.

Відносна щільність сечі була в межах 1010-1020 (у середньому $1015 \pm 0,004$). Сечовий синдром у постраждалих мав стійкий зв'язок із гнійно-резорбтивної лихоманкою. У той же час сечовий синдром в 12,9% випадків мав місце вже при першому дослідженні сечі (1 година після травми) і при розвитку шоку. Тривалість нефропатії в постраждалих склала в середньому $19,2 \pm 0,5$ доби.

Пієлонефрит було виявлено у 42 з 185 постраждалих (18,3%) з патологією нирок, частіше при домінуючій травмі таза (26,1%), живота (10,7%), хребта (9,3%), рідше при домінуючій травмі грудей (7,7%) і голови (5,6%). Серед клінічних проявів пієлонефриту найбільше часто зустрічалися лихоманка (субфебрильна - 41%, фебрильна - 43% і висока - 16%), озноб (34,4% випадків), дизуричні явища (37,5% випадків), болісність при постукуванні в області попереку (59,4%).

При дослідженні сечі поряд з помірною протеїнурією (до 1 г/л), виявлялася лейкоцитурія (до 100-200 лейкоцитів у полі зору). Дані загального аналізу сечі підтверджувалися пробою Нечипоренко.

Пієлонефрит було діагностовано при травмах таза, живота, грудей на 3-5 добу після травми, а при травмах голови, хребта, кінцівок - частіше на 8-10 добу. Тривалість пербігу пієлонефриту коливалися від 11 до 45 діб і складала в середньому $33,1 \pm 3,0$ дні. В 12,5% випадків хворі були виписані з підвищеною кількістю лейкоцитів в аналізах сечі.

Забій нирок було діагностовано у 33 з 185 постраждалих. Даний діагноз найбільш часто був установлений при домінуючій травмі таза й живота (17,4% і 13,3% випадків, відповідно). При інших локалізаціях домінуючого ушкодження забій нирок спостерігали рідко. Найбільш частою клінічною ознакою забою нирок була макрогематурія (56,5% випадків), що тривала 2-3 доби, в інших випадках - виражена мікрогематурія (еритроцити покривали все поле зору). В 2/3 випадків виявлялася хворобливість при постукуванні

попереку. У діагностиці забою нирок важливе місце займало УЗД, що дозволяло уточнити обсяг і характер ушкоджень. Середня тривалість проявів забою нирок склала $16,1 \pm 2,3$ дні. Необхідно відзначити, що в 1/3 випадків забій нирок ускладнився піелонефритом, що потребувало більш тривалого лікування.

Гемічна дисфункція. Тяжка травма супроводжувалася крововтратою, що у більшості випадків приводило до розвитку післягеморагічної анемії у 86,3%. При цьому найбільш часто анемія зустрічалася при домінуючій травмі грудей (90,1%), рідше - при травмі голови (76,9%). Середня тривалість анемії складала $29,3 \pm 0,8$ доби, причому у кожному п'ятому випадку при виписці показники гемоглобіну і еритроцитів не досягали нормальних величин, частіше при травмі з домінуючим ушкодженням живота, голови і нижніх кінцівок.

3.2. Респіраторні та гемостазіологічні порушення у постраждалих при політравмі

Встановлено, що доставка кисню до тканин (швидкість транспорту O_2) залежала від величини серцевого індексу (CI) і вмісту O_2 в артеріальній крові і була порушена в усі періоди ТХ, причому, більшою мірою з 3 до 10 доби після травми, що відповідало третьому періоду ТХ.

У постраждалих зі сприятливим перебігом політравми зниження доставки кисню було менш вираженим (на 40-50% - на 4 і на 30% - на 7 добу), ніж у пацієнтів з генералізованими інфекційними ускладненнями – сепсисом (на 50-60% на 3-7 добу) незалежно від кінцевого результату ТХ. Рівень споживання O_2 був заключним етапом транспорту кисню до тканин і являв собою кисневе забезпечення тканинного метаболізму. Його визначали як похідну CI та артеріовенозної відмінності у вмісті O_2 . Цей показник був взаємозалежним із клінічним перебігом і результатом ТХ.

Так, споживання O_2 у постраждалих без сепсису було зниженим майже в 2 рази наприкінці другого періоду і на початку третього періоду (2-4 доба), а на 5 добу відповідало нормальним значенням.

Напроти, у пацієнтів із сепсисом з успішним результатом вірогідно знижений рівень споживання O_2 у 1 добу ТХ надалі ще більш зменшувався, досягши на 7 добу (у строки клінічного прояву генералізованих інфекційних ускладнень) критичних значень: $52,3 \pm 2,9$ мл/хв* m^2 і $72,6 \pm 13,5$ мл/хв* m^2 ,² відповідно (норма: $152,5 \pm 11,2$ мл/хв* m^2 ; $p < 0,05$).

Слід зазначити, що споживання O_2 тканинами на 6-7 добу після травми було достовірне вищим у постраждалих, що померли від сепсису. Імовірно, це було викликано централізацією кровообігу та максимальною реалізацією компенсаторних резервів організму у період прогресування необоротних процесів при вмирання.

У постраждалих з подальшим розвитком гострої дихальної недостатності визначалися найбільш низькі показники індексу оксигенації артеріальної крові і найбільш високі – респіраторного індексу (PaO_2/FiO_2). Зниження оксигенації артеріальної крові у середньому на 27-34%, визначалося на 2 добу, пролонговано глибшало і на 7 добу після травми становило всього 55% від нормальних значень ($p < 0,01$).

У постраждалих з подальшим розвитком сепсису було відзначено найбільш низький індекс оксигенації, особливо на 6-7 добу після травми - $2 \pm 0,18$ і $2,34 \pm 0,2$, відповідно ($p < 0,05$). У групі пацієнтів, що померли від сепсису, вже з 5 доби ТХ індекс оксигенації не перевищував 40% і свідчив про СГУЛ.

На 3 добу після травми найбільш високі значення респіраторного індексу (PI) і альвеолярно-артеріальної відмінності по кисню ($A-ADO_2$) були виявлені у постраждалих із сепсисом. У пацієнтів, що померли від сепсису, визначали найвищий середній рівень PI (в 19 раз вище норми) на 4 добу після травми, що перевищував в 2 рази значення цього ж показника у постраждалих з успішним результатом сепсису та у пацієнтів без генералізованих інфекційних ускладнень. Різке підвищення PI на 4 добу після травми відносно 3

доби служило прогнозом подальшого розвитку сепсису з несприятливим виходом ТХ, а зниження $A-ADO_2$ у 2 рази в порівнянні з даними 4 доби - сприятливою ознакою перебігу і результату ТХ.

Післятравматичні порушення в системі транспорту кисню і його споживання, а також їх наслідок - тканинна гіпоксія і мікроциркуляторні розлади, викликали глибокі ушкодження системи гемостазу, які, у свою чергу, підсилювали ці розлади.

У різні періоди ТХ основним порушенням гемостазу був розвиток дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ). Кількість тромбоцитів була зниженою на 30% у першому періоді ТХ, і протягом 4 діб продовжувала зменшуватися ($p < 0,05$), потім - поступово верталася до норми. У пацієнтів із сепсисом різко виражена тромбоцитопенія відзначалася наприкінці другого ($111,7 \pm 9,6 \times 10^9/\text{л}$) і на початку третього періоду ТХ ($106,9 \pm 9,5 \times 10^9/\text{л}$), у пацієнтів без сепсису в ці періоди ТХ кількість тромбоцитів була значно вищою ($144,6 \pm 8,7 \times 10^9/\text{л}$ і $138,4 \pm 9,5 \times 10^9/\text{л}$, відповідно; $p < 0,05$). За 12 годин до летального результату кількість тромбоцитів не перевищувала $67,3 \pm 16,3 \times 10^9/\text{л}$.

Протягом перших трьох періодів ТХ визначалася характерна для ДВЗ генерація тромбіну – рівень розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК) у 2-3 рази перевищував нормальний. При цьому основний протизгортальний механізм був різко пригніченим - активність антитромбіну-III (АТ-III) протягом першого тижня не досягла нижньої границі норми. Найбільше споживання АТ-III відзначалося при летальному результаті ТХ. Маркер генерації тромбіну та активації плазмінової системи – Д-дімер протягом перших трьох періодів ТХ визначався в кількості, яка в 3-5 рази перевищувала норму. Проте, фібринолітична активність у ці терміни була різко зниженою внаслідок системного ушкодження ендотелія кровоносних судин і переваги активності тканинних інгібіторів плазміногена.

Такий стан системи гемостазу поглиблював порушення мікроциркуляції в паренхіматозних органах та приводив до органної дисфункції або недостатності, яку було діагностовано у постраждалих в 92,8% випадків.

Імунна дисфункція. При політравмі у постраждалих порушувалися всі етапи імунної відповіді. Слід зазначити, що починаючи з першого періоду ТХ були виявлені імунодефіцит, імунодепресія, глибокі порушення зовнішньої й внутрішньосистемної регуляції, які ставали найбільш вираженими до 3-7 доби (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Популяційний і субпопуляційний склад лімфоцитів у периферичній крові постраждалих з політравмою (M±m) n=185

Строки обстеження (доба)	CD3		CD4		CD8		CD4/CD8	CD20		CD16	
	%	×10 ⁹ /л	%	×10 ⁹ /л	%	×10 ⁹ /л		%	×10 ⁹ /л	%	×10 ⁹ /л
2	53,2± 5,5	0,72± 0,23	27,6± 3,2*	0,38± 0,14	26,8± 1,7	0,33± 0,09	1,09± 0,12	13,7± 1,75	0,14± 0,04	11,8± 2,05	0,11± 0,03
7	55,9± 2,77*	0,49± 0,12*	32,7± 2,1	0,5± 0,08*	23,1± 1,46	0,32± 0,05	1,34± 0,14	12,8± 1,8	0,13± 0,05	8,7± 1,1*	0,08± 0,014*
14	56,4± 3,3 *	0,92± 0,16	34,0± 3,1	0,62± 0,17	18,7± 2,46	0,42± 0,09	2,3± 0,22	13,7± 1,8	0,22± 0,06	14,7± 1,0	0,16± 0,07
21	58,5± 2,28*	0,87± 0,1	39,8± 2,6	0,56± 0,06	20,1± 1,07	0,26± 0,038*	2,11± 0,14*	10,4± 0,82	0,13± 0,01	11,2± 0,83	0,14± 0,02*
30	63,2± 2,16	1,09± 0,11	45,04± 2,12	0,77± 0,06	21,1± 1,1	0,34± 0,04	2,3± 0,22*	9,2± 0,7	0,17± 0,02	9,8± 1,08	0,18± 0,02
Нормальні значення	70,3± 1,7	1,18± 0,07	42,4± 2,3	0,70± 0,05	24,3± 1,5	0,41± 0,03	1,74± 0,2	9,3± 0,8	0,16± 0,02	12,7± 1,1	0,22± 0,02

* – достовірна відмінність від нормальних значень (p<0,05)

Очевидним (табл. 3.2) було зменшення до 7 доби загальної кількості CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, а також зниження на 49% (p<0,05) натуральних Т-кілерів (CD16⁺: 0,08±0,014×10⁹/л; p<0,05). Зміни кількості В-лімфоцитів (CD20⁺) були менш істотними. З 1 доби після травми було відзначене зниження на 42% імунорегуляторного індексу - співвідношення CD4⁺/CD8⁺ (1,09±0,12; норма 1,74±0,2), яке свідчило про ушкодження механізмів, що регулюють взаємини активності двох типів Т-хелперів із протилежними впливами на імунну відповідь, про перевагу кількості Т-хелперів II типу, відповідальних за супресю-

рну програму.

Незважаючи на те, що зміни в кількості В-лімфоцитів (CD20⁺) були не істотними, визначалося зниження на їхній поверхні кількості рецептора HLA-DR з 1 доби після травми (HLA-DR: $0,14 \pm 0,04 \cdot 10^9/\text{л}$; $p < 0,05$), причому найбільш виражене зменшення зареєстроване з 3 доби (HLA-DR: $0,13 \pm 0,05 \cdot 10^9/\text{л}$; $p < 0,05$), це свідчило про функціональну недостатність цих клітин, порушення презентації ними антигенів (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

**Функціональна активність лімфоцитів в периферичній крові
постраждалих із політравмою ($M \pm m$) $n=185$**

Строки обстеження (доба)	CD95		HLA DR		Спонтанна проліферація лімфоцитів	Індукція ФГА (15 мкг/мл)	Індукція PWM (5 кг/мл)
	%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$	%	од	од
2	9,7 \pm 2,01	0,1 \pm 0,035	14,9 \pm 2,6	0,14 \pm 0,04*	1,12 \pm 0,15	56,4 \pm 2,1	7,1 \pm 1,9
7	11,35 \pm 1,56	0,11 \pm 0,022	14,1 \pm 1,4	0,13 \pm 0,02*	1,9 \pm 0,54*	18,9 \pm 3,2*	5,2 \pm 0,82
14	13,7 \pm 1,36*	0,26 \pm 0,05*	13,5 \pm 2,4	0,25 \pm 0,05	2,6 \pm 0,4*	12,7 \pm 2,6*	4,32 \pm 0,75
21	9,87 \pm 1,55	0,13 \pm 0,02	12,08 \pm 1,09	0,13 \pm 0,03*	1,8 \pm 0,26	26,3 \pm 3,4*	4,7 \pm 0,7
22-30	11,9 \pm 1,7	0,059 \pm 0,015	11,8 \pm 1,16	0,17 \pm 0,027	2,4 \pm 0,5*	14,7 \pm 2,8*	3,7 \pm 0,48
Нормальні значення	6,9 \pm 0,8	0,12 \pm 0,02	12,4 \pm 1,5	0,22 \pm 0,03	1,1 \pm 0,1	41,3 \pm 3,2	5,3 \pm 0,7

- – достовірна відмінність від нормальних значень ($p < 0,05$)

Хоча спонтанна проліферація лімфоцитів (табл. 3.3), починаючи з 3 доби після травми, перевищувала норму у 2 рази, індукована ФГА готовність, що характеризувала В-лімфоцити до імунної відповіді, була зниженою у 3 рази. З 3 доби після травми, було також відзначено зменшення на 26% індукованої PWM проліферації В-лімфоцитів, відповідальних за реалізацію гуморальної імунної відповіді.

У табл. 3.4 представлені результати дослідження функціональної активності нейтрофілів у периферичній крові постраждалих із політравмою.

Таблиця 3.4

Функціональна активність нейтрофілів у периферичній крові постраждалих (M±m) n=185

Строки обстеження (доба)	Адгезія спонтанна	Адгезія індукована	Фагоцитоз	Індекс фагоцитозу	Завершеність
	%	%	%	од	од
2	27,2±5,6*	26,8±2,8*	63,2±1,9	2,43±0,11	1
7	34,2±2,8	33,1±2,4*	67,2±1,6	2,54±0,07	<1
14	27,4±2,6*	37,9±5,4*	64,2±2,2	2,51±0,01	<1
21	31,4±2,17*	36,3±4,2 *	69,9±2,27	2,5±0,1	<1
30	37,2±2,9	43,8±2,7	64,2±1,8	2,3±0,09	<1
Нормальні значення	39,3±3,1	54,0±2,3	68,3±1,5	2,7±0,3	≥1

* – достовірна відмінність від нормальних значень ($p < 0,05$).

Як видно з табл. 3.4, у результаті антигенного перевантаження, починаючи з першої доби після травми, була пригніченою спонтанна та індукована фагоцитарна активність нейтрофілів – 27,2±5,6% і 26,8±2,8%, відповідно ($p < 0,05$).

Надалі спостерігалася поступова нормалізація цих показників. Індекс завершеності фагоцитозу, починаючи з 3 доби після травми, був меншим 1.

У результаті проведеного дослідження було також відзначене зниження в 2 рази кількості Т-лімфоцитарних рецепторів CD25 до регуляторного цитокіну ІЛ-2 і в цьому зв'язку – закономірне пригнічення індукованої продукції ІЛ-2. У той же час, спостерігалася збільшення спонтанної продукції ІЛ-2, що було також наслідком недостатнього числа рецепторів до них. Зміни в цитокіновій ланці імунної відповіді наведено в табл. 3.5.

Таблиця 3.5

**Імунорегуляторні цитокіни рецептор CD25 у периферичній крові пост-
раждалих з політравмою (M±m) n=185**

Строки обтеження (доба)	CD25		ІЛ-2 спонтанна продукція	ІЛ-2 інду- кована продук- ція	ІФНγ спонтан- на про- ду-кція	ІФНγ ін- дукована проду- кція	ІНФγ вміст у сироватці крові
	%	×10 ⁹ /л	од/мл	од/мл	од/мл	од/мл	од/мл
2	5,1± 1,39	0,04± 0,01*	6,8±1,7	68,2± 4,07	96,3± 11,4	221,3± 12,4	135,2± 7,2*
3	4,91± 0,7	0,08± 0,02*	9,1±1,35*	51,4±3,2	113,5± 9,3*	249,5± 3,7*	98,4± 6,2*
8-4	5,2±1,3	0,079± 0,01	11,1± 0,98*	46,4±8,7	125,4± 11,2 *	287,2± 9,2*	148,9± 5,6*
15-21	2,47± 0,34*	0,041± 0,007 *	8,57± 1,83	61,4± 9,6	186,1± 18,3*	229,1± 7,9*	359,3± 15,35*
22-30	3,29± 0,7	0,072± 0,014	7,75± 0,27	59,8±8,6	137,6± 22,1	378,4± 14,2	129,8± 13,1
Норма- льні зна- чення	7,4±1,2	0,14± 0,03	3,2±1,6	54,3±13,4	40,2±12,6	109,8±7,5	45,1±21,4

* – достовірна відмінність від нормальних значень (p<0,05)

Як видно з табл. 3.5, зміни у цитокіновій ланці імунної відповіді виявлялися вже з 1 доби після травми, при цьому вони були найбільш вираженими, починаючи з 3 доби. Вміст гамма-інтерферону (ІНФγ) у сироватці крові (135,2±7,2 од/мл; p<0,05) і його спонтанна продукція (96,3±11,4 од/мл; p<0,05) з 1 доби після травми були різко підвищеними. Індукована продукція ІНФγ на відміну від першого й другого періодів, у яких відзначалася лише тенденція до його підвищення, вірогідно збільшувалася на 50% (221,3±12,4 од/мл; p<0,05) у третьому періоді ТХ. У ці ж строки відзначався високий (на 180% вище нормальних значень) вміст у сироватці крові фактору некрозу пухлини (ФНП α) (122±32,2 пг/мл; p<0,05) (табл. 3.6). Спонтанна продукція

ФНП α у третьому періоді ТХ була нижчою, ніж у першому та другому періодах, і відповідала нормі. Напроти, індукована продукція ФНП α у перших двох періодах ТХ була зниженою в 2,3 рази, у третьому періоді ТХ перебувала на критичному рівні ($80,1 \pm 21,0$ пг/л; $p < 0,05$) і її величина була у 8,5 рази меншою за норму.

Показники про- і протизапальних цитокінів периферичної крові постраждалих представлені в табл. 3.6., з якої видно, що концентрація протизапального цитокіна ІЛ-4 у сироватці крові ($135,4 \pm 16,8$ пг/мл; $p(0,05)$) і його спонтанна продукція ($40,7 \pm 2,6$ пг/мл; $p < 0,05$) перевищували норму (в 3,3 і 1,4 рази відповідно) з 3 доби після травми, а індукована продукція ІЛ-4 ($52,8(3,4$ пг/мл, $p < 0,05)$) у ці ж строки, навпаки, була у 2,4 рази нижче її рівня (норма: $127,2 \pm 15,6$ пг/мл).

Таблиця 3.6

**Про- і протизапальні цитокіни периферичної крові постраждалих
($M \pm m$) n=185**

Строки обстеження (доба)	ІЛ-4 спонтанна продукція	ІЛ-4 Індукована продукція	ІЛ-4 вміст у сироватці крові	ФНП α спонтанна продукція	ФНП α індукована продукція	ФНП α вміст у сироватці крові
	од/мл	од/мл	од/мл	од/мл	од/мл	од/мл
2	$38,4 \pm 5,4$	$51,2 \pm 2,9^*$	$71,6 \pm 16,7$	$43,3 \pm 2,84$	$304,0 \pm 88,2$	$89,3 \pm 52,3$
3-7	$40,7 \pm 2,6^*$	$52,8 \pm 3,4^*$	$135,4 \pm 16,8^*$	$41,8 \pm 1,7$	$80,1 \pm 21,0^*$	$122,9 \pm 32,2^*$
8-14	$46,2 \pm 5,0^*$	$45,1 \pm 3,3^*$	$127,3 \pm 26,2^*$	$54,0 \pm 7,8$	$163,0 \pm 26,0^*$	$76,8 \pm 11,1^*$
15-21	$39,7 \pm 3,5$	$46,7 \pm 8,0^*$	$69,8 \pm 6,5^*$	$55,2 \pm 7,0$	$247,3 \pm 93,5$	$99,5 \pm 15,7^*$
22-30	$48,6 \pm 3,1$	$50,4 \pm 2,8$	$77,1 \pm 10,5$	$60,1 \pm 6,02$	$351,2 \pm 76,8$	$71,7 \pm 19,7$
Нормальні значення	$30,0 \pm 2,9$	$127,2 \pm 15,6$	$40,9 \pm 12,9$	$42,4 \pm 8,6$	$686,8 \pm 28,2$	$38,1 \pm 15,3$

* - достовірна відмінність від нормальних значень ($p < 0,05$)

Таким чином, на початку третього періоду ТХ (на 3-7 добу) відзначала-

ся висока концентрація у плазмі крові (у 3, 3 рази понад норму) ІНФ γ , ФНП α , з одного боку, і ІЛ-4 - з іншого. Щоб одержати більш чітку уяву про характер змін рівня продукції і концентрації в сироватці крові цитокінів при політравмі, було розпочато аналіз кількісного співвідношення про- і протизапального цитокінів - ФНП α /ІЛ-4.

Отримані розрахункові коефіцієнти у постраждалих ("К" спонтанної продукції - 1, індукованої - 1,5, вмісту в сироватці - 0,9) порівнювали з аналогічними даними, отриманими в здорових людей у фізіологічних умовах, відповідно, 1,44; 5,4; 1,1. Проведений аналіз показав, що у постраждалих з політравмою на 3-7 добу різко переважали спонтанна та індукована продукція, а також вміст у сироватці крові протизапального цитокіна - ІЛ-4.

Отже, використання коефіцієнта ФНП α /ІЛ-4 дозволило виявити порушення балансу про- і протизапальних цитокінів на початку третього періоду ТХ (3-7 доба), виражену активацію імуносупресорної ланки імунітету.

Певні зміни в продукції та активності двох типів цитокінів свідчили про імунодисфункцію та імунодепресію, внаслідок яких порушувалася участь цитокінів в імунних, гемокоагуляційних та метаболічних процесах, крім того, було знижено їхнє споживання, що спричинило накопичення обох типів цитокінів у системному кровотоці. Тому дисбаланс про- і протизапального ланок імунітету приводив до органної дисфункції та зниження резистентності організму до інфекції.

На 8-14 добу після травми було відзначено чітку тенденцію до поліпшення показників імунітету в порівнянні з 3-7 добами ТХ. Кількість Т-лімфоцитів складала 82% від нормальних значень ($57,7 \pm 3,3$; норма: $70,3 \pm 1,7\%$; $p < 0,05$), кількість субпопуляцій Т-лімфоцитів була наближеною до нормальних величин (85-96%), В-лімфоцитів - перевищувала норму на 63%. Однак зберігалися зниження імунореактивності та дисбаланс імунних процесів. Так, було відзначено різке пригнічення фагоцитарної активності нейтрофілів і порушення завершеності фагоцитозу (індекс менший 1).

На даному етапі ТХ визначався різко виражений апоптоз лімфоцитів -

13,4±2,36% і 0,27±0,06x10⁹/л (норма: 6,9±0,8% і 0,12±0,02x10⁹/л, відповідно; p<0,05). У цьому зв'язку, незважаючи на підвищення відносно 3-7 доби кількості лімфоцитів, їх популяцій і субпопуляцій, активність їх залишалася низькою, про що свідчила слабка (28% від нормальних значень) проліферація лімфоцитів на індукцію ФГА, низька кількість поверхневих рецепторів на Т-лімфоцитах до ІЛ-2.

Характер змін у цитокиновій ланці імунітету відбивав зниження, що намічалось, супресорної функції відносно аналогічних даних на 3-7 добу.

Особливо наочним це було при аналізі співвідношення продукції й рівня в плазмі крові ФНПа і ІЛ-4: відношення величин спонтанної продукції становило 1,16 (3-7 доба: 1), індукованої - 3,6 (3-7 доба: 1,5), концентрації в плазмі - 0,6 (3-7 доба: 0,9).

Продукція і вміст у плазмі крові регуляторно-інтеграційного цитокіна ІНФу у ці терміни ТХ лишалося на колишньому рівні, що вказувало на наявність дезінтеграційних процесів у цитокиновій ланці імунітету.

Цей факт і високий вміст ІЛ-4 у сироватці крові, що переважав над ФНПа, свідчили про те, що ризик розвитку СПОД на 8-10 добу ТХ усе ще зберігався. Ці дані відповідали клінічним проявам ТХ - розвитку у постраждалих з політравмою вісцеральних ускладнень у 92,8% випадків.

У наступні два тижні (15-21 доба) у клітинному імунітеті відзначалася спрямованість до збільшення кількості CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD20⁺, HLA-DR у порівнянні з 3-14 добою, але вони усе ще були вірогідно зниженими в порівнянні з нормою. Активність проліферації лімфоцитів, індукована ФГА, становила всього 66% від нормальних значень (p<0,05).

Так само, як і в попередній термін, було відзначене порушення імунорегуляції на рівні впливів ІЛ-2 через різке зниження кількості рецепторів на поверхні лімфоцитів до інтерлейкіну-2 (CD25%: 2,38±0,47; CD25*10⁹/л: 0,038±0,008; норма, 7,4±1,2 і 0,14±0,03 відповідно; p<0,05). На 21 добу співвідношення двох типів хелперів нормалізувалося - CD4/CD8 становило 1,94±0,16.

Фагоцитарна активність нейтрофілів усе ще була зниженою, і індекс завершеності фагоцитозу не досягав 1. Пригнічення фагоцитозу проявлялося зниженням адгезії нейтрофілів. Так, індукована адгезія становила всього 71% від нормальних значень.

У ці терміни СПОД функція регуляторів імунних процесів ще більш підсилювалася. Концентрація регуляторно-інтеграційного цитокіна ІНФ γ у сироватці крові була в 11,8 раз вищою за норму і в 3,2 рази вище показників першого тижня ТХ ($532,6 \pm 75,5$ пг/мл; $45,1 \pm 21,4$ пг/мл; $167,4 \pm 28$ пг/мл відповідно) при високій індукованій – $203,9 \pm 27$ пг/мл (на 85% вище за норму) і спонтанній (в 5,5 рази вище за норму і в 1,8 рази вище даних 7 доби) їх продукції.

На 15-21 добу кількісне співвідношення продукції ФНП α і ІЛ-4 (спонтанної - 1,4; індукованої - 5,3) вже відповідало нормальному співвідношенню (1,4 і 5,4, відповідно). Порушення імунореактивності в динаміці СПОД при ТХ були найбільш вираженими у постраждалих з розвитком вісцеральних інфекційних ускладнень.

Протягом усього дослідження відзначалося зниження рівня експресії молекул HLA-DR, презентуючих антигени, що і є маркером гнійної інфекції (на 3-7, 8-14, 15-21 добу вміст HLA-DR складав: $0,13 \pm 0,02 \times 10^9$, $p < 0,05$; $0,18 \pm 0,04 \times 10^9$; $0,15 \pm 0,02 \times 10^9$ /л, $p < 0,05$ відповідно при нормі: $0,22 \pm 0,03 \times 10^9$ /л).

Таким чином, на підставі отриманих результатів можна зробити висновок про те, що при політравмі імунна система брала участь у формуванні адаптаційної реакції на етапі ішемії-реперфузії, наслідком чого був розвиток ССЗВ, генералізація якого реалізувалася активованими імунокомпетентними клітинами.

У перших двох періодах ТХ переважав вплив неспецифічних факторів захисту, відносна і абсолютна кількість лімфоцитів була зниженою. В умовах Т-лімфоцитарного імунодефіциту і ССЗВ розвивався СПОД, імунодепресія, викликані наслідками реакції організму на травму.

Якщо на початку третього періоду ТХ імунодефіцит і імунодепресія зберігалися на колишньому рівні, виникала імунодисфункція з вираженою імуносупресією, які вели до зниження резистентності організму до інфекції та до її генералізації.

Розвивалася нова відповідь організму бактеріальної етіології у формі бактеріального ССЗВ - тепер на генералізовану інфекцію, який приводив до сепсису і СПОД.

3.3. Зміна функції ендотелія кровоносних судин у динаміці СПОД

Зміни рівня ендотеліна у крові при ТХ представлено у табл. 3.7.

Таблиця 3.7

Рівень ендотеліна в крові в постраждалих із політравмою (фмоль/мл)

Групи обстежуваних	Строки обстеження (доба)					
	1	3	7	10	15	25
основна група n=185	1,2±0,12 ***	0,65± 0,04*, ***	0,64± 0,06*, ***	0,51± 0,04*, ***	0,53± 0,04*, ***	0,72± 0,17*, ***
із сепсисом	1,66± 0,11**, *** n = 13	0,87± 0,09*, **, *** n = 15	0,87± 0,06*, **, *** n = 19	0,42± 0,78* n = 13	9,06± 3,04*, **, *** n = 25	2,98± 0,17*, *** n = 16
без сепсиса	1,0±0,12 *** n = 14	0,65± 0,04*, *** n = 19	0,64± 0,06*, *** n = 16	0,55± 0,017*, *** n = 17	0,51± 0,035*, *** n = 18	—
Нормальні значення	0,34± 0,04 фмоль/мл					

* - відмінність із даними 1 доби вірогідно (p<0,05);

** - відмінність між групами вірогідно (p<0,05);

*** - відмінність із даними нормальних значень вірогідно (p<0,05)

Видно, що на 1 добу після травми рівень ендотеліна у крові був різко підвищеним (у 3, 5 рази). З 3 доби він знижувався на 46% стосовно 1 доби, на-

далі (до 25 доби) не мав динаміки і перевищував нормальні значення в 1,5-2 рази.

Найбільш значне (на 388%) його зростання було відзначено в 1 добу у постраждалих з подальшим розвитком тяжкого сепсису (у пацієнтів без сепсису його підвищення становило 194%, ($p < 0,05$)).

Під час тяжкого сепсису рівень ендотеліна був ще більш високим (15 доба - у 27 разів, 25 доба - у 9 разів вищим за норму).

Отже, в 1 добу після травми виникала різко виражена активація ендотеліальних клітин, яка приводила до пролонгованої дисфункції судинного ендотеліа, небезпечним проявом якої був СПОД, що розвинувся в результаті викликуваної ендотеліном потужної вазодилатації.

У постраждалих із ТХ рівень нітратів (NO) у 1,6-2 рази перевищував норму і не мав достовірної динаміки в перебігу СПОД (табл. 3.8).

Таблиця 3.8

Рівень нітратів у крові при політравмі (мкмоль/л)

Групи обстежуваних	Строки обстеження (доба)					
	1	3	7	10	15	25
основна група n = 185	35,0± 3,2* n = 22	31,3± 2,4* n = 31	38,4± 2,9* n = 28	39,6±3,6* n = 27	39,0± 3,8* n = 22	38,7±2,77* n = 17
з сепсисом	38,2±10,0* n = 13	32,4± 1,1* n = 15	36,0± 4,3* n = 19	43,7± 4,5* n = 13	37,8± 3,8* n = 25	46,4±5,4*,** n = 16
без сепсису	34,0±1,2* n = 14	40,8± 3,6* n = 19	41,4± 3,3* n = 16	36,3± 2,9* n = 17	39,5± 3,8* n = 10	34,5± 1,2* n = 5
Нормальні значення	19,7±0,5 мкмоль/л					

* – відмінність із даними нормальних значень вірогідно ($p < 0,05$);

Слід зазначити, що найбільш високим він був з 7 доби після травми, що відповідало третьому періоду ТХ. У постраждалих із сепсисом максимальні

збільшення NO відзначалися на 25 добу ($46,4 \pm 5,4$ мкмоль/л проти $34,5 \pm 1,2$ мкмоль/л у постраждалих без сепсису; $p < 0,05$).

З отриманих результатів проведеного дослідження випливає що, незважаючи на гіперпродукцію NO, достатній захист судин не розвивався, тому що в крові накопичувався підвищений рівень ендотеліна, що приводило до переваги судинного спазму, неадекватності системного кровотоку у результаті ішемії життєво-важливих органів. Кореляція між рівнем NO і загальною прооксидантною ($r=0,5$) і антиоксидантною активністю ($r=-0,37$) дозволяла припускати, що при політраумі руйнування NO відбувалося перш, ніж він досягав місця своєї дії.

Посилення прокоагулянтної активності ендотеліа після травми проявлялося підвищенням рівня фактора Віллебранда (табл. 3.9).

Таблиця 3.9

Рівень фактора Віллебранда (vwf) у крові при політраумі %

Групи обстежуваних	Строки обстеження (доба)					
	1	3	7	10	15	25
основна група n=185	$98 \pm 7,6$ ***	91 ± 6	103 ± 7 ***	108 ± 8 ***	116 ± 9 ***	120 ± 10 ***
із сепсисом	$124 \pm 3,8$ *** n = 13	96 ± 16 n = 15	99 ± 16 n = 19	$89 \pm 5^*$, ** n = 13	$94 \pm 7^*$, ** n = 16	—
без сепсису	87 ± 5 n = 14	$89 \pm 2,8$ n = 19	$102 \pm 3^*$, *** n = 16	$119 \pm 5^*$, *** n = 17	$134 \pm 8^*$, *** n = 10	120 ± 10 *** n = 5
Нормальні значення	$79,1 \pm 5$ %					

* – відмінність із даними 1 доби вірогідно ($p < 0,05$).

** – відмінність між групами вірогідно ($p < 0,05$);

***- відмінність із даними нормальних значень вірогідно ($p < 0,05$)

З даних табл. 3.9 видно, що у постраждалих без сепсису рівень vwf неухильно зростав (у 1 добу - $87 \pm 5\%$, до 25 доби - $120 \pm 10\%$; $p < 0,05$).

На 1 добу після травми у пацієнтів із сепсисом визначався найвищий рівень vwf ($124 \pm 3,8\%$; $p < 0,05$).

Однак у динаміці відзначалося зниження рівня vwf, що ймовірно було пов'язане з розвитком СДВЗ, який супроводжував генералізовані інфекційні ускладнення.

Послаблення фібринолітичної активності ендотелію кровоносних судин після травми проявлялося зниженням рівня фібринолітичного комплексу тканинного активатора плазміногену і його інгібітору (табл. 3.10).

Таблиця 3.10

**Рівень фібринолітичного комплексу (tPA-PAI-1) у крові
при політравмі нг/мол**

Групи обстежуваних	Строки обстеження (доба)					
	1	3	7	10	15	25
основна група n = 185	12,35±1,9	13,3±2,7	13,6±3,0	11±3,1	8,7±2,8	14,6±3,0
із сепсисом	7,2±1,6 **,*** n = 13	7,0±1,2 **,*** n = 15	24,3±8,6 n = 19	35,8± 12,2*,** n = 13	47,0±18,8 * n = 16	—
без сепсису	13,2±1,0 n = 14	14,9±3,1 n = 19	9,8±0,14*, *** n = 16	8,8±0,8 *,*** n = 17	9,2±2,0 n = 10	14,6±3,0 n = 5
Нормальні значення	13,5±1,3 нг/мол					

* – відмінність із даними 1 доби вірогідно ($p < 0,05$);

** – відмінність між групами вірогідно ($p < 0,05$);

*** – відмінність із даними нормальних значень вірогідно ($p < 0,05$)

Так, у постраждалих із сепсисом вміст комплексу tPA/PAI-1 на 1-3 добу після травми було знижено в 1,8-2 рази в порівнянні з його вмістом у пос-

траждалих без сепсису та здорових осіб. З 7 доби при сепсисі вміст комплексу tPA/PAI-1 підвищувався в 2-3,5 рази, що маніфестувало розвиток печінкової дисфункції або недостатності з порушенням деградації ТРА в ураженій печінці. У постраждалих без сепсису комплекс tPA/PAI-1 у перші 3 доби зберігався на нормальному рівні, з 7 доби (третій період ТХ) було відзначено зниження його вмісту з поступовою нормалізацією до 25 доби (четвертий період ТХ).

Таким чином, порушення гемостазрегулюючої функції ендотеліоцитів у відповідь на травму і крововтрату проявлялося посиленням прокоагулянтної і послабленням фібринолітичної активності ендотелію кровоносних судин, що викликало виражені розлади мікроциркуляції і приводило до дисфункції та недостатності органів і систем.

Регуляцію ендотеліо-адгезивних властивостей судинної стінки оцінювали за рівнем розчинних судинних молекул клітинної адгезії в плазмі крові (sVCAM-1). Вміст sVCAM-1 в 1 добу після травми не відрізнявся від нормальних показників здорових осіб. Вірогідно підвищений рівень sVCAM-1 було виявлено на 3 і 7 добу ($807,2 \pm 42,8$ нг/мл і $794,3 \pm 47,2$ відповідно; $p < 0,05$), що відповідало періоду максимальної ймовірності розвитку вісцеральних ускладнень – третьому періоду ТХ.

Достовірних відмінностей у значеннях даного показника між групами постраждалих із сепсисом і пацієнтами без генералізованих інфекційних ускладнень не виявлено. З вищесказаного випливає, що підвищений вміст sVCAM-1 приводить до порушення адгезивних властивостей судинної стінки, викликаючи дисфункцію ендотелія кровоносних судин при політравмі. Регуляцію судинним ендотелієм ангиогенеза оцінювали за активністю цитокінів - ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10. У відповідь на політравму було виявлено різке збільшення продукції прозапального цитокіна - ІЛ-6 (табл. 3.11).

Таблиця 3.11

Рівні інтерлейкіна-6 у постраждалих при політравмі пг/мл

Групи обстежуваних	Строки обстеження (доба)					
	1	3	7	10	15	25
основна група n = 185	64,9 ±15,4	30,8 ±12,4	20 ±5,5*	14 ±3,8*	25,5 ±9*	38,5 ±26,9
із сепсисом	65,7±13,8 n = 13	65,8±54,3 n = 15	20,2±2,3* n = 19	33,4±11,3* n = 25		
без сепсису	64,6±16 n = 14	18,9±3,2* n = 19	20,4±3* n = 16	14,2±8,8* n = 32		
Нормальні значення	1,4 – 14 пг/мл					

* – відмінність із даними 1 доби вірогідно ($p < 0,05$);

Його рівень в 1 добу перевищував норму в 8 разів ($64,9 \pm 15,4$ пг/мл; $p < 0,05$). На 3 добу ІЛ-6 знижувався ($30,8 \pm 12,4$ пг/мл), однак надалі в динаміці перевищував норму в 2-5 рази.

При сепсисі рівень ІЛ-6 був у 4 рази вищим за норму і в 2 рази вищим, ніж у постраждалих без сепсису ($58,1 \pm 4,4$ пг/мл проти $14,0 \pm 1,4$ пг/мл і $20,2 \pm 3,2$ пг/мл, відповідно).

Рівень ІЛ-8 у динаміці політравми представлено у табл. 3.12.

Таблиця 3.12

Рівні інтерлейкіна-8 у постраждалих при політравмі (пг/мл)

Групи обстежуваних	Строки обстеження (доба)					
	1	3	7	10	15	25
основна група n = 185	28±6,5	22,5± 5,7	27,2±9	32± 13,7	46,9±22	89,4± 17,1*
із сепсисом	8,38±0,5** n = 13	19,8±3* n = 15	23,7±4,77* n = 19	76,9±20,4*, ** n = 25		
без сепсису	28±9 n = 14	23,6± 5,7 n = 19	28,5±10,6 n = 16	19,4± 13,8 n = 32		
Нормальні значення	≤30 пг/мл					

* – відмінність із даними 1 доби вірогідно ($p < 0,05$);

** – відмінність між групами вірогідно ($p < 0,05$)

Так, за даними табл. 3.12 рівень ІЛ-8 у динаміці перевищував норму, найбільш значно на 15 і 25 добу – у період розвитку сепсису і складав $46,9 \pm 22$ і $89,4 \pm 17,1$ пг/мл, відповідно.

Рівні інтерлейкіна-10 у крові при травматичній хворобі представлені в табл. 3.13.

Таблиця 3.13

Рівні інтерлейкіна-10 у крові при політравмі (пг/мл)

Групи обстежуваних	Строки обстеження (доба)					
	1	3	7	10	15	25
основна група n = 185	24,4 $\pm 7,36$	4,4 $\pm 0,9^*$	3,6 $\pm 0,95^*$	3,47 $\pm 1^*$	4,35 $\pm 1,4^*$	4,55 $\pm 1,9^*$
із сепсисом	6,7 $\pm 0,9^{**}$	6,25 ± 3	3,8 $\pm 0,56^*$		3,85 $\pm 1,16$	
без сепсису	26,2 \pm 9,2	3,67 \pm 0,75*	3,4 \pm 1,1*		5,55 \pm 0,14*	
Нормальні значення	0 пг/мл					

* – відмінність із даними 1 доби вірогідно ($p < 0,05$);

** – відмінність між групами вірогідно ($p < 0,05$)

Як видно з табл. 3.13, вміст у крові ІЛ-10, що обмежував продукцію прозапальних цитокінів (ІЛ-6, ІЛ-8), було найбільш підвищеним в 1 добу у постраждалих без сепсису ($26,2 \pm 9,2$ пг/мл; при сепсисі: $6,7 \pm 0,9$ пг/мл; $p < 0,05$).

Надалі спостерігалось зниження даного показника у всіх групах до нормальних значень. Між ІЛ-10 і ІЛ-6 ($r = 0,79$), ІЛ-8 ($r = 0,56$) в 1 добу після травми відзначався сильний прямий кореляційний зв'язок.

Однак, починаючи з 3 доби і надалі, спостерігалось розбалансування співвідношення прозапальних і протизапальних цитокінів з перевищенням рівня прозапальних цитокінів.

При сепсисі такі порушення відзначалися з 1 доби, детермінуючи його розвиток.

При тяжкій травмі і сепсисі порушується регуляція ендотелієм ангиогенезу, підвищення в крові у 1 добу після травми рівня прозапальних цитокінів (ІЛ-6, ІЛ-8) більш виражене, ніж протизапальних цитокінів (ІЛ-10).

3.4. Моніторинг стану клітинного імунітету, цитокінів і функції ендотелія кровоносних судин в прогнозі розвитку синдрому поліорганної дисфункції при травматичній хворобі

У результаті проведеного дослідження встановлено, що найбільш виражені зміни спостерігалися в моноцитарній ланці імунітету. Відомо, що активність моноцитів проявляється експресією на їхній мембрані глікопротеїнового рецептора ендотоксину (ліпополісахариду, LPS) - CD14⁺ і презентацією антигену головного комплексу гістосумісності класу II (CD14⁺ HLA-DR⁺).

Як видно з табл. 3.14, у перші 3 доби після травми відносна кількість CD14⁺ була зниженою у всіх постраждалих (в середньому на 18,5-26% при подальшому сепсисі і на 10-15% у пацієнтів без сепсису).

З 7 доби у постраждалих з діагностованим сепсисом або подальшим сепсисом його зниження було критичним (CD14⁺: 30±4,6%, без сепсису - 55,5±6,8%; p<0,05).

Аналіз значень CD14⁺ у динаміці показав, що рівень CD14⁺ у перші 3 доби нижче 58%, на 5-7 добу – нижче 40% відзначався тільки у пацієнтів із сепсисом.

Цю тезу підтверджували розрахунки з використанням статистичного критерію χ^2 : прослідковувався сильний негативний кореляційний зв'язок між сепсисом і CD14⁺ (3 доба: n = 23; f = 1; $\chi^2 = 5,74$; p<0,02; r = -0,5; 7 доба: n = 22; f = 1; $\chi^2 = 6,08$; p<0,02; r = -0,53).

Таким чином, показник CD14⁺ у моноцитарному пулі < 58% на 3 добу можливо використовувати для прогнозу, а CD14⁺ < 34% на 7 – для ранньої діагностики сепсису та СПОД.

У динаміці CD14⁺ HLAII⁺ відзначалися ще більш виражені зміни. Кількість моноцитів, що мали на своїй поверхні CD14⁺ HLAII⁺, у перші 3 доби в середньому становила 37-39%, при небактеріальній СПОД - була нижче 31% (норма > 85%).

До 7 доби у постраждалих із сепсисом (31,1±3,68%) їх кількість ще більше знижувалася, у пацієнтів без сепсису (45,8±4,1%; p<0,05) - чітко підвищувалася.

Межі коливань кількості клітин з CD14⁺ HLAII⁺% свідчили про те, що тільки при сепсисі вона нижче 31% (сепсис/немає сепсису: 12-63/32-44; 7,5-67,5/31-47; 20,7-41,5/40-58,8 відповідно 1, 3, 7 доба).

Між сепсисом і кількістю моноцитів з CD14⁺ HLAII⁺ відзначався сильний негативний кореляційний зв'язок (3 доба: n = 23; f = 1; $\chi^2 = 6,6$; p<0,01; r = -0,54; 7 доба: n = 22; f = 1; $\chi^2 = 10,8$; p<0,001; r = -0,73).

Отже, кількість моноцитів, що експресували CD14⁺ HLAII⁺, менше 31% на 3 добу після травми може служити прогнозом, менш 40% на 7 добу – ранньою діагностичною ознакою сепсису та СПОД.

У результаті проведених досліджень встановлено, що підвищення рівня ІЛ-10 моноцита, що обмежував активність макрофага та продукцію прозапальних цитокінів, було відзначено тільки у постраждалих без септичних ускладнень (26,2±9,2 пг/мл; при сепсисі: 6,7±0,9 пг/мл; p<0,05; норма < 30 пг/мл).

Це свідчило про можливе існування й інших механізмів, що пригнічували активність моноцита-макрофага.

Аналіз функціональної активності лімфоцитів наведено у табл. 3.14

Наведений у табл. 3.14 аналіз функціональної активності лімфоцитів показав, що відносна кількість лімфоцитів, що експресували молекули HLA-DR⁺, і В-лімфоцитів, що експресували CD19⁺, CD19⁺HLAII⁺ протягом першого тижня після травми була в межах норми або підвищеною, найбільш значно при подальшому розвитку сепсису з достовірною відмінністю показників на 5-7 добу.

Таблиця 3.14

**Функціональна активність клітинного імунітету і ФНПа (M±m)
при політравмі**

Показник	Нормальні значення	Строки обстеження (доба)		
		1	3	5-7
CD14 ⁺ , %	80-90	59,5±6,2 71,6±4,0	65,3±9,9 68,0±6,0	30,0±4,6*,** 55,5±6,8*
CD14 ⁺ HLAII ⁺ %	>85	37,4±12,8 38,1±1,67	37,5±11,3 39,3±2,2	31,1±3,6** 45,8±4,1
HLADR ⁺ (% лімфоцит.)	6-22	24,9±3,8 19,5±2	25,3±1,46 20,6±2,38	24,8±3,1** 17,8±1,2
CD 95 (% лімфоцит.)	2-7	13,0±3,3 10,5±1,4	12,3±3,8 10,3±1,5	12,1±2,5 11,0±1,0
CD 19 ⁺ %	6-18	20,0±4,1 14,6±2,3	19,9±2,6 16,5±2,3	24,8±4,1** 14,9±1,8
CD19 ⁺ HLAII ⁺ %	6-18	20,0±4,0 14,3±2,3	19,5±2,6 16,5±2,9	24,9±4,2** 14,6±1,8
ФНПа спонт. пг/мл	0-50	73,6±21,6 89,9±14,9	49,6±8,1 55,9±18,4	183,5±41,4** 44±8,4*
ФНПа інд. пг/мл	500-1500	201,0±97,5 238,0±28,0	207,9±45,6 211,2(±50,2	360,0±54** 610,8±101,4*
ФНПа сир. пг/мл	0-50	28,9±10,8 95,8±16,4	28,3±10,2 30,5±19,8*	23,7±6,4 24,6±5,2*

чисельник - дані у постраждалих при сепсисі (n = 11);

знаменник - дані у постраждалих без сепсису (n = 16);

* - відмінність із даними 1 доби вірогідно (p<0,05);

** - відмінність між групами вірогідно (p<0,05)

Напроти, абсолютна кількість активованих лімфоцитів, особливо CD19⁺/мкл і CD19⁺HLAII⁺/мкл, в 1 добу була різко зниженою. При цьому найнижчі показники відзначалися частіше у пацієнтів з травматичним шоком (75%) і ГДН (100%), у постраждалих з небактеріальним СПОД (CD19⁺HLAII⁺: 20-55/мл; норма: 150-500/мл). На 3-7 добу у 60-70% постраждалих незалежно від клінічної форми та перебігу ТХ абсолютна кількість

активованих лімфоцитів відповідала нижній межі норми, в інших - як і раніше залишалася низьким.

Відомо, що апоптоз є регулятором адаптивного імунітету. Ряд дослідників апоптотичну реактивність лімфоцитів, обумовлену за кількістю клітин, що експресують мембранні Fas-рецептори (CD95), розглядає як маркер прогнозу післятравматичного сепсису. За нашим даними, відносна кількість лімфоцитів, що несли на своїй мембрані CD95, перевищувала верхню межу норми у постраждалих з подальшим сепсисом у середньому в 1,8 рази, без сепсису – в 1,45 рази. При небактеріальному СПОД CD95 (15-30%) був більше ніж у 2 рази вищим за норму. Аналіз ($M \pm \sigma$) показав, що кількість CD95 більш 15% протягом перших 7 діб спостерігалася в основному при сепсисі. Між кількістю лімфоцитів з CD95 і сепсисом відзначався сильний позитивний кореляційний зв'язок (1 доба: $n = 20$; $f = 1$, $\chi^2 = 4$, $p < 0,05$; $r = 0,89$; 3 доба: $n = 25$; $f = 1$, $\chi^2 = 3,9$; $p < 0,05$; $r = 0,78$). Таким чином, можна було вважати, що CD95 може бути прогностичною ознакою розвитку сепсису і СПОД.

У відповідь на травму найбільш різко збільшувалася продукція ІЛ-6, що перевищувала норму у 1 добу у 8 разів незалежно від клінічного перебігу ТХ. На 3 добу після травми при подальшому розвитку сепсису вміст ІЛ-6 у сироватці крові лишався на колишньому рівні (в 7 разів вищим за нормальні величини), а у постраждалих без сепсису - знижувався в 3 рази відносно вихідних величин.

Середній рівень ІЛ-8 у сироватці крові в перший тиждень після травми незначно перевищував нормальні значення ($28 \pm 6,5$ пг/мл; норма: ≤ 30 пг/мл), у період розвитку інфекційних вісцеральних ускладнень це перевищення було найбільш вираженим ($76,9 \pm 20,4$ пг/мл; норма: ≤ 30 пг/мл; $p < 0,05$). Однак через велику амплітуду значення ІЛ-8, на нашу думку, не можуть мати значимої прогностичної цінності.

Між ІЛ-6 ($r = 0,79$), ІЛ-8 ($r = 0,56$) і ІЛ-10 в 1 добу після травми відзначався сильний прямий кореляційний зв'язок. Однак уже з 3 доби і надалі

спостерігався дисбаланс про- і протизапальних цитокінів з перевищенням прозапальних цитокінів. При сепсисі вже з 1 доби відзначається різка перевага прозапальних цитокінів, яка, імовірно, детермінує надалі розвиток генералізованих інфекційних ускладнень.

Оцінка ФНПа показала його низьку інформативність у прогностичному і діагностичному відношенні. Можливо, це обумовлене широкими коливаннями його рівнів навіть у здорових людей: спонтанної активності і вмісту у сироватці крові від 0 до 50 пг/мл, індукованої активності - від 500 до 1500 пг/мл. Незалежно від наявності тяжкого сепсису величина спонтанної активності ФНПа у сироватці крові перебувала в межах 2-330 пг/мл. При летальному результаті відзначалися найбільш низькі величини індукованого ФНПа.

Результати дослідження показали також що, чим більш тяжкою була травма, тим більше значимим були зниження кількості моноцитів, що експресували CD14⁺ і CD14⁺HLAII⁺ ($r = -0,21$), і підвищення в крові маркерів активації ендотелія та цитокінів. Зміни моноцитарної функції ($n = 19$; $r = -0,58$), відносної кількості лімфоцитів з CD95 ($n = 19$; $r = 0,28$), вмісту в сироватці крові ІЛ-6 ($n = 15$; $r = 0,62$), ФНПа ($n = 19$; $r = -0,22$) були пов'язані також з величиною крововтрати.

Рівень ІЛ-10 у сироватці крові менш 10 пг/мл у 1 добу після травми припускав наступний розвиток сепсису, СПОД.

На 3 добу після травми в якості прогностичного критерію розвитку сепсису і СПОД служили наступні показники: кількість моноцитів, що експресували CD14⁺, менше 58%, CD14⁺ HLAII⁺ % – менше 31%; CD95 - більше 15%, у сироватці крові ІЛ 6 - більше 45пг/мл і ендотеліна - більше 1,4 фмоль/мл.

Достовірні відмінності середніх величин показників імуномоніторинга залежно від клінічного перебігу травматичної хвороби відзначалися тільки з 5-7 доби після травми і служили прогнозом подальшого сепсису, СПОД та

ранньою діагностичною ознакою сепсису, що вже був, та СПОД (наприклад, CD14⁺, CD14⁺ HLAII⁺ менше 40%).

Таким чином, на підставі проведених досліджень по вивченню клініко-патофізіологічних закономірностей і обґрунтуванню принципів і критеріїв діагностики вісцеральних ускладнень при формуванні синдрому поліорганної дисфункції у постраждалих із ТХ, можна стверджувати про таке.

Поліорганна дисфункція виявляється у 92,8% постраждалих з політравмою, характер і частота їх розвитку залежить від локалізації, тяжкості ушкоджень і тяжкості стану. Вона діагностується при травмі грудей і живота більш ніж в 90% випадків, а при інших локалізаціях домінуючого ушкодження - у половини постраждалих.

Найбільш частими нозологічними формами ускладнень при політравмі є післягеморагічна анемія, міокардіодистрофія, пневмонія. Після тяжкої травми в період гострих порушень життєво важливих функцій (перші 12 годин) відзначаються первинно-травматичні ушкодження внутрішніх органів (забій серця, легень, нирок).

У період максимальної ймовірності розвитку ускладнень (частіше на 3 добу) у постраждалих виявляються переважно неінфекційні ускладнення (міокардіодистрофія, нефропатія). Інфекційні ускладнення (пневмонія, міокардит, пієлонефрит) і сепсис діагностуються з максимальною ймовірністю розвитку на 3-5 і 8-10 добу лікування.

СПОД розвивається у 84,5% постраждалих з політравмою. Його клінічна картина проявляється двома варіантами: раннім (не бактеріальним) - в 44,0% випадків, що виникають наприкінці першої - початку другої доби, і пізнім (бактеріальним) - в 56,0% випадків, що виникає із третьої доби. У переважній більшості випадків (71,6%) пізній синдром діагностується на 7 добу після травми.

ССЗВ є неспецифічним захисним механізмом, що розвивається при травмі незалежно від її тяжкості і локалізації. Для сприятливого перебігу травматичної хвороби (незалежно від тяжкості травми) у периферичній кро-

ві в перші 24 години характерні помірно підвищені рівні прозапальних цитокінів (ендотеліна, ІНФ γ , ФНП α , ІЛ-6, ІЛ-8), а при несприятливому перебігу тяжкої травми - найбільш високі.

Напроти, рівні протизапальних цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-10) при менш тяжкій травмі вірогідно вище, чим при тяжкій травмі та інфекційних ускладненнях, що визначає прогноз і виходи травматичної хвороби. Рівні ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10, ендотеліна мають зворотний кореляційний зв'язок з величиною показника термінової адаптації, кількістю лімфоцитів, загального білка і прямий - з кількістю нейтрофілів.

При найбільш тяжкій травмі формування ССЗВ протягом перших двох періодів ТХ поєднується з формуванням вираженого вторинного імунодефіциту, що збігається з розвитком раннього СПОД. У тих випадках, коли із третьої доби після травми (період максимальної ймовірності розвитку ускладнень) ССЗВ стає ще більш вираженим, вторинний імунодефіцит також прогресує, що в сукупності поглиблює порушення резистентності організму, веде до генералізації інфекції та розвитку пізнього синдрому поліорганної недостатності.

Дисфункція ендотелія кровоносних судин є одним з основних факторів, що сприяють прогресуванню системної запальної відповіді при ТХ. На тлі травматичної хвороби змінюються властивості ендотелія, що характеризується підвищенням вмісту ендотеліна, оксиду азоту, розчинних судинних молекул клітинної адгезії і фактора Віллебранда, але зниженням - фібринолітичного комплексу тканинного активатора плазміногену і його інгібітору, у результаті чого виникають порушення мікроциркуляції та мікросудинний тромбоз. Ці порушення також беруть участь у патогенезі поліорганної недостатності у постраждалих.

Моніторинг стану імунної системи та функції ендотелія кровоносних судин доповнює традиційні клініко-лабораторні та інструментальні дослідження у постраждалих і дозволяє з більшою ймовірністю оцінювати ризик

розвитку СПОД, здійснювати його ранню діагностику, контроль ефективності лікування, а також прогнозувати результат. Найбільш інформативними показниками є зміни популяції моноцитів CD14⁺ і CD14⁺ HLAII⁺%, лімфоцитів CD95, ІЛ-6, ІЛ-10 в сироватці крові.

Резюме: Поліорганна дисфункція при тяжкій політравмі була виявлена у 89,8% постраждалих. Найбільша частота розвитку приходилась на 2-3 періоди травматичної хвороби, що відповідало 3-9 добі після травматичного періоду. Форми ускладнень розподілились у слідуючому характері; післягеморагічна анемія у 89,2% випадків, ускладнення з боку органів дихання 63,1%, серцево-судинної системи 53,7%, а потім сечовивідної і травної систем - у 41,2% і 37,2%, відповідно. Порушення балансу про- і протизапальних цитокінів, вдалося визначити на початку третього періоду ТХ (3-7 доба), на 7-8 добу, виражену активацію імуносупресорної ланки імунітету. На підставі отриманих результатів можна зробити висновок про те, що при політравмі імунна система брала участь у формуванні адаптаційної реакції на етапі ішемії-реперфузії, наслідком чого був розвиток ССЗВ, генералізація якого реалізувалася активованими імунокомпетентними клітинами.

Опубліковані праці:

1. Бойко В.В., Замятин П.Н., Яковцов И.З., Крутько Е.Н., Лыхман В.Н. Динамика сердечно-сосудистой недостаточности у пострадавших с травматической болезнью. // Медицина неотложных состояний № 7-8 (38-39), 2011 С 141-143.
2. Крутько Е.Н. Изменение метаболизма, гемостаза и эритропоеза у пострадавших с травматической болезнью, осложненной синдромом полиорганной дисфункции. // Проблемы екологічної та клінічної генетики і клінічної імунології. Збірник наукових праць. Випуск 6 (108) Київ-Луганськ 2011. С 225-231.

3. Бойко В.В., Замятин П.Н., Яковцов И.З., Крутько Е.Н., Лыхман В.Н., Замятин Д.П. Анализ тяжелых механических повреждений у пострадавших с травматической болезнью. \ \ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА І КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА № 4 (53), 2011 С – 143-146.

РОЗДІЛ 4

ОПТИМІЗАЦІЯ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ ТА КУПІРУВАННЯ БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ У ПОСТТРАВМАТИЧНИХ ІЗ ПОЛІТРАВМОЮ ТЯЖКОГО СТУПЕНЮ ЯК ПРОФІЛАКТИКА СИНДРОМУ ПОЛІОРГАННОЇ ДИСФУНКЦІЇ

Метою проведених досліджень, результати яких наведені у цьому розділі, з'явилася оптимізація заходів профілактики СПОД і підвищення ефективності анестезіологічного забезпечення операцій при політравмі шляхом застосування поєднаної анестезії та аналгезії на основі розроблених нами способів міждрабинчастої блокади плечового сплетіння (МБПС) і багаторівневого знеболювання.

На даному етапі дослідження було доведено обґрунтованість використання нового способу МБПС при операціях на верхній кінцівці при політравмі. Передопераційна підготовка пацієнтам проводилася у відділенні реанімації та інтенсивної терапії і носила індивідуальний характер, тому що різноманіття порушень при політравмі неможливо було звести до якої-небудь схеми і надати єдиний алгоритм лікування. Черговість проведення операцій визначалася з використанням концепції «damage control». Оперативні втручання на верхній кінцівці проводилися тільки після більш термінових операцій на інших АФД. Стан пацієнтів за шкалою APACHE II ≤ 75 балів служив критерієм готовності до оперативних втручань на верхній кінцівці.

У дослідження було включено 92 постраждалих, розділених на 2 групи, основна 45 постраждалих, група порівняння 47 постраждалих.

Пацієнти в групах були порівнянні за статтю, віком, тяжкістю ушкодження (ISS) і стану (APACHE II), часом від моменту травми до початку операції, характером і тривалістю оперативних втручань ($p > 0,05$).

В основній групі проводилася поєднана анестезія на основі запропонованого способу МБПС Патент України 73216. Анестезії досягали болюсним уведенням 40 мл 0,5% розчину ропівакаїна гідрохлориду з адреналіном у співвідношенні 1:200000. Регіонарну анестезію поєднували із внутрішньовенним дробовим уведенням фентаніла ($1,3 \pm 0,05$ мкг/кг/г), діазепама ($0,13 \pm 0,005$ мг/кг/г).

Методика виконання блокади плечового сплетіння. Пацієнт лежить на спині в горизонтальнім положенні. Руки укладаються уздовж тулуба. Голова повернена в протилежну від блокади сторону на $30-45^{\circ}$. Маркуються дві точки. Перша наноситься на середині грудино-ключично-сосцеподібного м'яза по задньому його краю і є проекцією виходу гілок поверхневого шийного сплетіння з поверхневого м'яза шії. Друга - наноситься на 1 см медіальніше середини ключиці, тому що це найбільш імовірне місце проекції плечового сплетіння на ключицю. Лінія, що з'єднує ці крапки, відповідає напрямку стовбурів плечового сплетіння. Перша точка буде місцем вкола голки, а лінія, що з'єднує обидві крапки, напрямком для її просування (рис. 4.1).

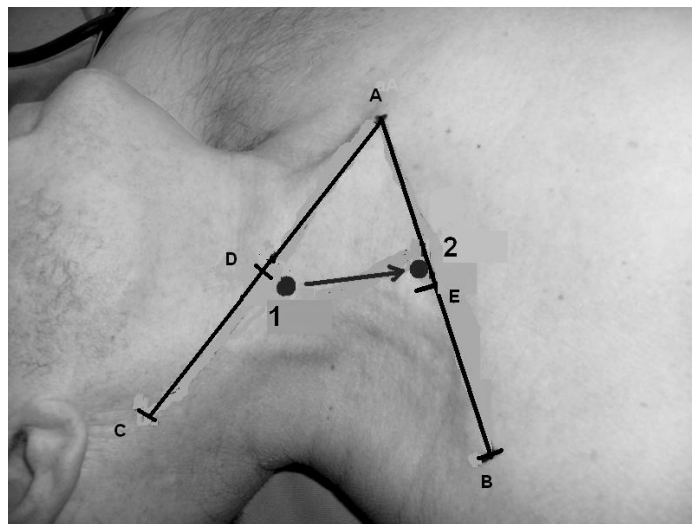


Рис. 4.1. Патент України 73216 Анатомічні орієнтири при блокаді плечового сплетіння: АВ – лінія, проведена через ключицю, АС – лінія, проведена через грудино-ключично-сосцеподібний м'яз, D – середина грудино-ключично-сосцеподібного м'язу, E – середина ключиці, 1 – точка вкола голки (проекція виходу гілок поверхневого шийного сплетіння), 2 - проекція стовбурів плечового сплетіння на ключицю, 1 - 2 напрямком просування голки при блокаді плечового сплетіння

Після вкола голки діаметром 21-25 G довжиною 5 см з кутом заточення 30-45° проводять інфільтраційну анестезію шкіри і підшкірної клітковини 5-7 мл анестезуючого розчину.

При цьому блокуються ділянки поверхневого шийного сплетіння, що іннервують шкірні покриви і підшкірну клітковину передньої та бічної поверхні шиї, надключичної, підключичної і дельтоподібної областей.

Наступним етапом голку, під кутом 30-40° до поверхні шкіри, просувають у напрямку другої маркірованої точки на глибину 2-3 см до появи ознак проколу фасціального футляра плечового сплетіння - «кляцання» і «провалювання». Голку проводять у тому ж напрямку ще на 1-1,5 см і вводять основну дозу анестетика.

Для виключення внутрішньосудинного введення анестетика проводиться аспіраційна проба.

Просування голки під кутом 30-40° до поверхні шкіри дозволяє уникнути її влучення в міжхребетний отвір і введення анестетика в хребетну артерію, епідуральний і субарахноїдальний простір. Значно зменшується імовірність блокади зірчастого вузла і поворотного гортанного нерва.

Просування голки за ходом стовбурів плечового сплетіння, а не перпендикулярно їм, як при інших способах МБПС, збільшує ймовірність пункції фасціального футляру і зменшує ризик виходу кінця голки через його задню стінку.

Тому одержання парестезії ми вважаємо необов'язковим, що дозволяє уникнути травм нервових стовбурів. Блокада ділянок поверхневого шийного сплетіння не тільки розширює зону анестезії, але й робить подальше проведення МБПС практично безболісним.

При продовженій анестезії кут нахилу голки сприяє введенню катетера у футляр плечового сплетіння, а знаходження катетера в підшкірній клітковині шиї протягом 3,5-4,5 см перешкоджає його міграції та не вимагає додаткової тунелізації (Патент України 73216).

Спосіб міждрабинчастої тривалої анестезії плечового сплетіння (патент України 73217) дозволив проводити оперативне втручання на всіх сегментах кінцівки, включаючи плечовий суглоб, верхню третину плеча, ключицю, який містить у собі місце для введення голки на рівні С6 хребетного стовпа між передньою і середньою міждрабинчастими м'язами. Виконують горизонтальний укол голки, який спочатку направляють каудально та уводять місцевий анестетик, потім голку підтягують і вводять підшкірно анестетик в область шийного сплетіння, потім голку направляють каудально до верхнього краю першого ребра і уводять місцевий анестетик після одержання парестезії. В якості місцевого анестетика використовували Ропівакаїн.

Постраждалим групи порівняння проводилася багатокомпонентна загальна анестезія з інтубацією трахеї та ШВЛ. Середня витрата фентаніла складала $6,32 \pm 0,06$ мкг/кг/год, кетаміна - $0,85 \pm 0,03$ мг/кг/год, діазепама - $0,23 \pm 0,007$ мг/кг/год, ардуана - $0,036 \pm 0,0001$ мг/кг/год. При проведенні анестезії в пацієнтів обох груп використовували наркозні станції Felix (Франція).

Типові показники хірургічного стресу, такі як рівень АКТГ і кортизола, під час операцій у ранньому періоді ТХ неінформативні. З перших хвилин одержання травми вони збільшуються в 3-8 рази і на хірургічну травму на тлі анестезії не реагують.

До нормальних значень вони повертаються тільки через 1-3 тижні після травми. Тому для оцінки анестезіологічного захисту, крім гемодинамічних показників, визначалися рівень глюкози крові у всіх постраждалих і лактат крові у 19 пацієнтів основної та 21 - групи порівняння. Нормою глюкози крові вважали 3,8-6,1 ммоль/л, лактату крові - 0,4-2,2 ммоль/л.

Дослідження центральної гемодинаміки, глюкози і лактату крові здійснювалося на основних етапах анестезії: при надходженні в операційну, на початку операції, у найбільш травматичний момент операції та після її закінчення. У післяопераційному періоді кожні 8 годин оцінювався стан пацієнтів за шкалою АРАСНЕ III.

Середній рівень аналгезії по зонах іннервації чутливих нервів верхньої кінцівки склав в основній групі $1,5 \pm 0,08$, в групі порівняння - $1,8 \pm 0,08$ балів ($p=0,048$). Пацієнти, регіонарна анестезія в яких була визнана неефективною і операції проводилися під загальною анестезією, були виключені з подальшого дослідження.

Більш тривалий латентний період у пацієнтів основної групи компенсувався більш коротким часом проведення блокади і тому не приводив до затримки оперативного втручання (табл. 4.1).

Таблиця 4.1

Порівняльна характеристика часу проведення блокади й тривалості латентного періоду у хв ($M \pm m$)

Групи	Час проведення (хв)	Латентний період (хв)		
		Аналгезія	Анестезія	Міоплегія
Основна (n=45)	$6,4 \pm 0,4$	$19,3 \pm 0,6$	$23,6 \pm 0,6$	$29,0 \pm 0,8$
Порівняння (n=47)	$11,5 \pm 0,5$	$15,5 \pm 0,9$	$19,9 \pm 0,9$	$24,2 \pm 0,9$
t-тест	$p < 0,0001$	$p = 0,0006$	$p = 0,0012$	$p = 0,0002$

Тривалість анестезії і міорелаксації верхньої кінцівки значно перевищували час оперативного втручання (табл. 4.2). Тривала аналгезія й залишкова гіпоалгезія забезпечували задовільне післяопераційне знеболювання. Протягом 14-16 годин після закінчення операції не треба було вводити будь-які анальгетики.

Таблиця 4.2

Порівняльна характеристика тривалості оперативного втручання та ефектів блокади у хв ($M \pm m$)

Групи	Час операції	Аналгезія	Анестезія	Міоплегія
Основна (n=45)	$79,2 \pm 6,8$	$622 \pm 18,1$	$355 \pm 9,9$	$286 \pm 8,9$
Порівняння (n=47)	$92,7 \pm 7,1$	$663 \pm 12,7$	$378,5 \pm 7,0$	$300 \pm 6,6$
t-тест	$p = 0,17$	$p = 0,071$	$p = 0,053$	$p = 0,21$

Контрольовані показники гемодинаміки, зовнішнього дихання, а також рівень седатії не мали статистично значимих відмінностей між групами.

Гемодинамічні показники у пацієнтів із політравмою. Зміна показників центральної гемодинаміки в ході анестезії у пацієнтів основної та групи порівняння представлені в табл. 4.3.

Таблиця 4.3

Гемодинамічні показники на різних етапах анестезії (М ± m)

Показники	Групи	Вихідне значення	До операції	Початок операції	Травматич. етап	Кінець операції
АТ сер, мм рт ст	Основн.	93,9±1,4	91,9±4,0	89±2,6	86,9±2,0	94,2±2,0
	Порівняння	93,6±1,1	93,8±3,4	85±2,4	92,2±3,0	103±2,0
	p=	0,87	0,72	0,26	0,15	0,018
ЧСС, уд/хв	Основн.	70,5±1,8	92,4±3,3	84±2,0	93,4±2,4	94,0±2,3
	Порівняння	68,8±1,8	99,8±3,0	81±2,3	82±2,2	96±2,3
	p=	0,5	0,11	0,32	0,0007	0,57
УОК мл	Основн.	71,8±1,7	48,6±1,7	72±1,5	69,0±1,2	70,9±1,1
	Порівняння	73,0±2,4	44,9±1,2	61±1,3	60±1,4	56±1,3
	p=	0,96	0,14	0,0003	0,0002	0,00001
УІ, мл/м ²	Основн.	39,1±0,9	26,5±0,9	40,0±1,1	37,9±1,2	38,9±1,0
	Порівняння	39,8±0,9	24,8±0,9	34±0,8	33,5±1	31,1±1
	p=	0,94	0,27	0,0007	0,011	0,00006
ХОК, л/хв	Основн.	5,0±0,1	4,4±0,3	6,0±0,2	6,5±0,2	6,7±0,2
	Порівняння.	4,9±0,1	4,4±0,2	4,9±0,2	4,8±0,2	5,4±0,2
	p=	0,35	0,81	0,0003	0,00008	0,0004
СІ, л/хв/м ²	Основн.	2,8±0,05	2,4±0,1	3,4±0,1	3,5±0,1	3,7±0,1
	Порівняння	2,8±0,05	2,5±0,1	2,8±0,1	2,6±0,1	3,0±0,1
	p=	0,4	0,99	0,0005	0,0009	0,0046
ЗПО, ум. од.	Основн.	1521±61	1759±139	1307±53	1203±51	1292±63
	Порівняння	1531±46	1743±118	1422±87	1558±92	1661±71
	p=	0,57	0,83	0,016	0,0001	0,0007
РЛШ, Дж	Основн.	92,0±2,9	61,0±3,4	87,6±3,1	81,4±2,6	90,7±3,1
	Порівняння	93,4±3,7	56,9±2,1	71±2,4	74±2,5	79±2,9
	p=	0,95	0,4	0,0009	0,11	0,032
РЕ Вт/л	Основн.	12,5±0,2	12,2±0,5	11,9±0,3	11,6±0,3	11,5±0,4
	Порівняння	11,3±0,2	12,5±0,5	11±0,3	12,3±0,4	14±0,3
	p=	0,87	0,72	0,27	0,15	0,018

Середні гемодинамічні показники пацієнтів обох груп при надходженні в операційну не мали достовірних відмінностей і визначалися симпатоадреналовою реакцією організму на травму, яка проявлялася тахікардією, висо-

ким ЗПОС, зниженням РЛШ і об'ємних показників серцевої продуктивності (УОК, УІ, ХОК, СІ).

У ході операції середні показники АТ і ЧСС у пацієнтів основної групи змінювалися меншою мірою, ніж в групі порівняння. Зниження ЗПОС компенсувалося збільшенням РЛШ і об'ємних показників продуктивності. Зазначені зміни не приводили до клінічно значимих коливань АТ і не залежали від інтенсивності хірургічної травми, про що свідчила відсутність гемодинамічної відповіді на найбільш травматичний етап операції.

У пацієнтів групи порівняння вступний наркоз викликав більш значне зниження ЗПОС, а компенсаторне збільшення РЛШ і об'ємних показників було менш вираженим, ніж в основній групі.

Це приводило до зниження АТ і відносної брадикардії. Але після травматичного етапу операції нормалізація цих параметрів змінювалася на артеріальну гіпертензію, тахікардію і підвищенням ЗПОС.

Наприкінці операції воно перевищувало вихідний рівень на 8,5% ($p=0,039$). Така гемодинамічна реакція розцінювалася як неадекватний антиноцицептивний захист.

Зниження ЗПОС, за умови нормального перенавантаження, приводило до зменшення опору судинної стінки просуванню крові. Для роботи серця створювалися більш економічні умови, про що свідчило зниження РЕ. В основній групі відзначалося поступове зменшення РЕ протягом всієї операції.

У групі порівняння значне та швидке зниження РЕ після вступного наркозу змінювалося майже настільки ж швидким його підйомом, що тривало до кінця оперативного втручання. Зміни середніх показників УІ і СІ в групах мали односпрямований характер, але їх підвищення у пацієнтів основної групи було більш значним.

При однаковому рівні ЧСС це могло свідчити про більш високі компенсаторні можливості серцево-судинної системи. В основній групі збільшення РЛШ було достовірне вищим, чим у групі порівняння.

Якщо середній показник РЛШ у пацієнтів основної групи досягав норми наприкінці операції, то в групі порівняння він становив 85% від вихідного значення ($p=0,011$).

4.1. Показники глюкози і лактату крові у пацієнтів з політравмою

При політравмі порушуються всі види обміну речовин, але більш за все страждає вуглеводний обмін, як є найбільш мобільним. Цим пояснюється вихідна гіперглікемія в обох групах (табл. 4.4).

Таблиця 4.4

Показники глюкози крові на етапах анестезії ($M \pm m$)

Групи	До операції	Початок операції	Травматичний етап	Кінець операції
Основна $n=45$	$7,8 \pm 0,4$	$7,6 \pm 0,3$	$7,4 \pm 0,2$	$7,1 \pm 0,2$
Порівняння $n=47$	$8,0 \pm 0,4$	$8,1 \pm 0,2$	$8,5 \pm 0,3^*$	$8,6 \pm 0,3^*$
t-тест між групами	$p=0,61$	$p=0,2$	$p=0,002$	$p=0,0001$

Примітка: * – статистично значима відмінність із вихідним значенням ($p < 0,05$)

Рівень глюкози крові у пацієнтів основної групи на наступних етапах дослідження поступово зменшувався і досягав мінімального значення після закінчення операції. Показники глюкози не знижувалися до норми, тому що верхня кінцівка при політравмі не є єдиним, а тим більше основним джерелом аферентної ноцицептивної імпульсації. У групі порівняння рівень глікемії вірогідно підвищувався після найбільш травматичного етапу операції на 6% ($p=0,04$), а наприкінці операції на 8% ($p=0,003$) від вихідного значення.

Підвищення лактату крові може бути обумовлене не тільки тканинною гіпоксією і посиленням анаеробного гліколізу, але й впливом адреналіну на активність мембранного ферменту Na^+K^+ -АТФази, яка прискорює аеробний гліколіз і збільшує концентрацію молочної кислоти.

Збільшення лактату можливо при зниженні його утилізації, наприклад, при порушенні регіонарного кровотоку і дисфункції печінки при поліорганній недостатності.

Щоб уточнити яка з цих причин більшою мірою визначала динаміку лактатемії, було проведено оцінку кореляційного зв'язку показників лактату крові з рівнем глікемії та величиною ЗПО на основних етапах анестезії. До анаеробного гліколізу найчастіше приводить периферичний судинний спазм.

Тому при наявності кореляційного зв'язку лактатемії з показниками ЗПО із великою часткою ймовірності можна говорити, що рівень лактату крові відбиває ступінь анаеробного гліколізу.

При посиленні аеробного вироблення лактату повинен виявитися кореляційний зв'язок між його концентрацією та рівнем глікемії. До зниження кліренсу лактату приводить дисфункція печінки, при цьому відсутня кореляція рівня молочної кислоти з ЗПО та показниками глюкози крові.

В обох групах найбільш тісний зв'язок концентрації лактату крові відзначався з показниками ЗПО (табл. 4.5).

Таблиця 4.5

Кореляція показників лактату крові із глюкозою крові і загальним периферичним опором

Групи	Коефіцієнт кореляції Пірсона (r)	
	лактат і глюкоза крові	лактат крові і ЗПО
Основна n=45	0,8 (p=0,1)	0,84 (p=0,08)
Порівняння n=47	0,32 (p=0,34)	0,95 (p=0,025)

Це свідчило про те, що в проведеному дослідженні лактат крові найбільшою мірою характеризував анаеробний гліколіз, а його коливання залежали від мікроциркуляції тканин.

Таким чином, у нашому дослідженні концентрація молочної кислоти в крові може служити непрямим показником адекватності анестезіологічного захисту.

Середні значення лактату крові у пацієнтів обох груп на всіх етапах анестезії перебували в межах норми (табл. 4.6).

Таблиця 4.6

Показники лактату крові на етапах анестезії у пацієнтів досліджуваних груп ($M \pm m$), ммоль/л

Групи	До операції	Початок операції	Травматичний етап	Кінець операції
Основна n=45	1,7±0,3	1,6±0,2	1,1±0,1*	1,2±0,1
Порівняння n=47	1,6±0,2	1,3±0,1	1,5±0,1	1,6±0,1
t-тест між групами	p=0,59	p=0,37	p=0,037	p=0,012

Примітка:* – статистично значима відмінність із вихідним значенням ($p < 0,05$)

Активация симпатoadреналовой системы не превышувала компенсаторных возможностей организма та не приводила до виражених порушень мікроциркуляції з розгорнутою клінікою гіперлактатемії і системного ацидозу.

Досить високий рівень компенсації порозумівався, як адекватною передопераційною підготовкою, так і раннім періодом політравми, при якому ще зберігалися природні реакції організму, що стрес-лімітують.

В основній групі після початку операції концентрація лактату поступово знижувалася. Після найбільше травматичного етапу операції його рівень на 35% ($p=0,03$) був нижчим за вихідний і на 17% ($p=0,037$) нижче, ніж у групі порівняння. Після закінчення операції рівень лактатемії на 29% ($p=0,07$) був нижчим за вихідний і на 25% ($p=0,012$) нижче, ніж у групі порівняння.

4.2. Вплив методу анестезії на тяжкість стану пацієнтів

Кількість балів, визначена за шкалою APACHE III у передопераційному періоді, служила показником готовності до оперативного втручання на верхній кінцівці при політравмі.

Порівняльна оцінка стану пацієнтів за APACHE III у ранньому післяопераційному періоді (через 2-6 годин після закінчення операції) дозволяла судити, наскільки правильно були обрані терміни проведення, обсяг хірургічного втручання і метод анестезії (табл. 4.7).

Таблиця 4.7

Стан пацієнтів за шкалою APACHE III у балах (M±m)

Групи	До операції	Після операції	t-тест у групі
Основна n=45	68±1,7	66,7±1,5	p=0,12
Порівняння n=47	69,3±1,5	71,1±1,2	p=0,05
t-тест між групами	p=0,55	p=0,02	–

Стан пацієнтів основної групи в результаті проведення операції на верхній кінцівці практично не змінювався. У групі порівняння показник тяжкості стану за APACHE III зростав на 2,6±1,3% у порівнянні з вихідним і був вищим на 6,6±1,6%, ніж в основній групі. Відмінності було статистично значимими. Клінічно це проявлялося більш вираженою артеріальною гіпертензією і тахікардією в порівнянні з основною групою, а також переводом на ШВЛ пацієнтів, що перебувають у передопераційному періоді на спонтанному диханні.

Якщо врахувати, що пацієнти основної та групи порівняння не мали статистично значимих відмінностей за статтю, віком, тяжкістю ушкоджень і вихідного стану, характером і тривалістю оперативних втручань, то зміну їх стану можна зв'язати тільки з методом проведеної анестезії.

4.3. Порівняння комбінованої регіонарної і загальної анестезії

Порівняльний аналіз загальної і регіонарної анестезії ми проводили за допомогою неінвазивної оцінки дихальної системи, а саме - оцінки ФЗД.

4.3.1. Функція зовнішнього дихання у групі пацієнтів, оперованих при застосуванні регіонарних методів анестезії. Показник центральної інспіраторної активності (ЦІА) - індекс P_{100} - відразу після операції був нижчим за передопераційні значення (табл. 4.8). При статистичній обробці змін цього показника виявлено достовірний результат ($p < 0,01$). Імовірно, даний ефект обумовлений залишковою дією наркотичних анальгетиків, що були включені у премедикацію.

Таблиця 4.8

Результати дослідження ЦІА за допомогою індексу P_{100} ($M \pm \delta$)

Показники	До операції	Після операції	P<	1 доба	P<	5 доба	P<
P_{100}	$1,25 \pm 0,67$	$0,96 \pm 0,59$	0,01	$1,25 \pm 0,59$	0,79	$1,21 \pm 0,59$	0,76

Примітка: P_{100} - тиск у дихальних шляхах у перші 100 мс вдиху. Використовувалися абсолютні значення (см вод. ст.)

Відомо, що на центральну регуляцію дихання впливає стан механіки дихання, тому ми провели кореляційний аналіз і виявили помірний, статистично достовірний кореляційний зв'язок між показниками механіки дихання та індексом P_{100} (табл. 4.9).

Таким чином, отримані результати не виключають взаємозв'язку між зменшенням ЦІА і поліпшенням механічних властивостей легень у пацієнтів, що перенесли операції під регіонарною анестезією, у найближчому післяопераційному періоді. На 5 післяопераційну добу показник ЦІА не перетерпів істотної динаміки та відповідав своїм передопераційним значенням.

Таблиця 4.9

**Кореляційна залежність R (p) показників механічних
властивостей легенів і індексу P₁₀₀**

Показники	VC	FVC	FEV ₁	Z ₅	R ₅	X ₅
P ₁₀₀	-0,42 (0,022)	-0,41 (0,028)	-0,44 (0,017)	0,53 (0,003)	0,53 (0,003)	0,47 (0,03)

Примітка: R - коефіцієнт кореляції Пірсона, p - рівень статистичної вірогідності, V_{сін} — життєва ємність легенів, FVC — функціональна життєва ємність легенів, Fev₁ - обсяг форсованого видиху за 1 сек

Оцінюючи динаміку показників м'язів вдиху і видиху були отримані результати, до та після операції представлені в табл. 4.10

Таблиця 4.10

Зусилля дихальних м'язів (M± δ)

Показники	До операції	Після операції	P<	1 доба	P<	5 доба	P<
P _{maxIn}	83,9±21,3	81,7±22,5	0,80	89,5±26,8	0,03	94,1±29,1	0,01
P _{maxEx}	122,7±33,5	104,6±35,9	0,01	98,1±38Д	0,01	109,3±37,8	0,03

Примітка: P_{maxIn} - зусилля м'язів вдиху; P_{maxEx} - зусилля м'язів видиху. Показники представлені у відсотках від вихідної величини; p - рівень статистичної вірогідності.

Показник максимального зусилля вдиху залишався незмінним відразу після операції, але надалі трохи покращувався, що можна пояснити відсутністю рефлекторного пригнічення діафрагми та ранньою активізацією пацієнтів у перший післяопераційний тиждень.

У пацієнтів, що перенесли втручання під регіонарною анестезією, у післяопераційному періоді спостерігалось послаблення м'язів видиху Слабкість м'язів видиху в ранньому післяопераційному періоді можна віднести до наслідків моторного блоку під час нейроаксіальної анестезії та операційної травми.

У цьому зв'язку закономірним є зниження показників життєвої ємності легенів, форсованої життєвої ємності легенів, обсягу форсованого видиху за першу секунду та пікової об'ємної швидкості видиху в ранньому післяопераційному періоді (табл. 4.10), які мали помірний кореляційний зв'язок з показником $R_{\text{тахЕх}}$ (табл. 4.11). Ми припускаємо, що слабкість м'язів видиху може привести до порушення дренажу мокротиння і обструктивних розладів за рахунок неефективності кашльового механізму очищення дихальних шляхів. Однак об'єктивних даних, що підтверджують розвиток обструкції, при дослідженні механічних властивостей легенів отримано не було.

Таблиця 4.11

Кореляції $R(p)$ між показниками механічних властивостей легень і зусиль м'язів видиху

Показники	VC	FVC	FEV ₁	FEF ₅₀	PEF
$R_{\text{тахЕх}}$	0,4 (0,034)	0,41 (0,027)	0,5 (0,005)	0,45 (0,015)	0,59 (0,01)

Примітка. R- коефіцієнт кореляції Пірсона; p — рівень статистичної вірогідності; V_{сін} - життєва ємність легенів; Fev₁ - обсяг форсованого видиху за 1 сек.; FVC — функціональна життєва ємність легенів; FEF50 - об'ємна швидкість потоку на рівні 50 % форсованої життєвої ємності легенів; PEF — пікова об'ємна швидкість видиху.

4.3.2. Дослідження механічних властивостей легень за допомогою функції зовнішнього дихання та інших тестів. Механічні властивості легень досліджувалися за допомогою пневмотахографії, методу переривання

поток, що визначає аеродинамічний опір, а також за допомогою методу форсованої осциляції.

За отриманими до операції даними порушень ФЗД у пацієнтів не було. Усі показники відповідали нормальним значенням.

Відразу після операції істотних змін ФЗД знайдено не було, що відбите в табл. 4.12.

Таблиця 4.12

Показники ФЗД до- та після операції (M± δ)

Показники ФЗД	До операції	Після операції	P<	1-е доба	P<	5-е доба	P<
VCin	99,9±17,4	97,9±15,1	0,06	98,5±16,9	0,26	101,3±15,5	0,17
FVC	99,9±14,8	95,9±12,7	0,01	98,3±15,4	0,44	101,8±14,3	0,02
FEV ₁	96,9±16,0	93,1±14,9	0,03	96,6±15,8	0,52	102,7±15,5	0,02
FEV ₁ /FVC	82,3±6,4	83,0±7,1	0,81	82,5±7,6	0,45	82,94±6,53	0,16
FEF ₂₅	83,0±25,4	79,3±23,9	0,10	83,6±24,8	0,82	90,6±25,71	0,02
FEF ₅₀	82,3±29,36	80,8±26,9	0,64	86,1±25,6	0,53	91,4±27,1	0,05
FEF ₇₅	74,2±27,9	75,1±33,6	0,77	82,1±28,32	0,87	88,1±29,4	0,05
PEF	79,4±24,9	75,6±20,5	0,03	80,6±19,9	0,45	84,1±24,4	0,02
Pip*	3,5±1,5	3,5±1,6	0,13	3,8±1,8	0,39	3,9±1,8	0,02
-•Nice	147,5±42,5	154,1±40,3	0,31	137,2±45,5	0,46	126,6±43,7	0,02

Примітка. VCin - життєва ємність легенів; FEV₁ - обсяг форсованого видиху за 1 сек.; FVC - форсована життєва ємність легенів; FEV₁/FVC - відношення обсягу форсованого видиху за першу секунду до форсованої життєвої ємності легенів; FEF₂₅, FEF₅₀, FEF₇₅ - об'ємна швидкість потоку на рівні 25-50 -75 % форсованої життєвої ємності легенів; PEF - пікова об'ємна швидкість видиху; PIF - пікова об'ємна швидкість вдиху; R_{сс} - аеродинамічний опір дихальних шляхів, обмірюваний методом переривання потоку, p - рівень статистичної вірогідності;

*- показник представлений в абсолютному значенні (л/сек), в інших випадках відсоток від вихідної величини

За даними спірометрії, життєва ємність легенів знижувалася на 2 % у порівнянні з доопераційною величиною, але відмінності не досягли рівня статистичної значимості.

Петля ПОМВ являє собою наочну та інформативну пневмотахограму форсованого дихального маневру. Показники петлі ПОМВ не тільки відбивають функціональний стан дихальних шляхів, але й залежать від створюваного зусилля експіраторних м'язів. У нашому дослідженні зниження показників форсованого видиху FVC, FEV1, PEF відразу після операції було наслідком залишкового моторного блоку м'язів видиху. Теоретично стійка і тривала слабкість м'язів видиху може привести до обструктивних розладів дихання, оскільки порушується кашльовий механізм очищення трахеобронхіального дерева від мокротиння.

Але у пацієнтів, що перенесли операції під регіонарною анестезією, в ранньому післяопераційному періоді таких змін не спостерігалось.

По-перше, показники форсованого видиху залишалися в межах умовної норми.

По-друге, була відсутня негативна динаміка показника FEV1/FVC, який є чутливим до обструкції різних сегментів трахеобронхіального дерева, особливо центральних і середніх.

По-третє, динаміка індексів FEF₂₅, FEF₅₀, FEF₇₅, які є специфічними до прохідності великих, середніх і дрібних бронхів, суттєво і вірогідно не змінилися.

Показник пікової об'ємної швидкості вдиху (PIF), який залежить від прохідності дихальних шляхів і зусиль м'язів вдиху, не змінився та відповідав доопераційному рівню, що також побічно підтверджує відсутність обструктивного компоненту дихання.

Однак аеродинамічний опір дихальних шляхів (Ross), визначений за методом виміру оклюзійного тиску відразу після операції, було трохи вищим за свої передопераційні значення, але зміни цього показника були невеликими й статистично не достовірними.

Альтернативним методом оцінки механічних властивостей, що не вимагають активного співробітництва пацієнта, є МФО. Дані дослідження відбиті в табл.4.13.

Таблиця 4.13

Показники осциляторної механіки дихання (М±δ)

Показники	До операції	Після операції	P<	1-е доба	P<	5-е доба	P<
Z_s	140,7±52,5	146,0±56,9	0,61	126,9±52,3	0,01	108,9±39,5	0,01
R_5	134,1±49,5	139,3±53,2	0,59	121,2±49,8	0,03	105,1±37,4	0,01
X_5^*	0,14±0,11	0,11±0,08	0,33	0Д0±0,06	0,01	0,08±0,03	0,01
F_{res}^*	12,9±4.43	11,1±3,13	0,01	12,8±3.93	0,05	11,07±3,49	0,01
AX^*	0,54±0,44	0,31±0,27	0,02	0,44±0,47	0,01	0,25±0,24	0,01

Примітка: Z_s - імпеданс при частоті 5 Гц; R_s - резистивний імпеданс при частоті 5 Гц; X_b - реактанс при частоті 5 Гц; AX - інтегральний імпеданс; F_{res} - резонансна частота; p - рівень статистичної вірогідності; *- використовувалися абсолютні значення (Гц($R_{тез}$), кПа/л/сек⁻¹(X_5), кПа/л(AX), в інших випадках відсоток від вихідної величини.

Було встановлено, що відразу після операції статистично значимих відмінностей імпедансу (Z_5), реактанса (X_5), резистивного імпедансу (R_5) не знайдено і вони приблизно відповідали доопераційним значенням. Вірогідно зменшувалися резонансна частота (R_{fr}) і сумарний реактанс (AX), що побічно говорить про зменшення периферичної обструкції. Деякі дослідники вважають, що при ураженні дрібних дихальних шляхів реактанс стає більш негативним. Резонансна частота дихальної системи іде за динамікою реактанса, тому її зменшення при поліпшенні прохідності периферичних повітрянопрвідних шляхів досить закономірно.

4.3.3. Зв'язок параметрів осциляторної і класичної механіки дихання.

Для зіставлення параметрів осциляторної і спірометричної механіки дихання ми провели кореляційний аналіз (табл. 4.14).

Таблиця 4.14

Кореляція параметрів осциляторної і класичної механіки дихання

До операції						
	V _c	FVC	Fev _i	FEV ₅₀	, PEF	R _{occ}
z ₅	-0,25*	-0,27*	-0,35*	-0,28*	-0,37*	0,54*
R ₅	-0,23*	-0,24*	-0,33*	-0,26*	-0,36*	0,54*
x ₅	-0,16	-0,24*	-0,18	-0,13	-0,21	0,22
1 година після операції						
	V _c	FVC	Fev _j	FEV ₅₀	PEF	R _{occ}
z ₅	-0,23*	-0,25*	-0,33*	-0,34*	-0,26	0,55*
R ₅	-0,32*	-0,32*	-0,26*	-0,32*	-0,26	0,56*
x ₅	-0,20	-0,16	-0,19	-0,24*	-0,04	0,28*
1 доба після операції						
	V _c	FVC	Fev _i	FEV ₅₀	PEF	R _{occ}
z ₅	-0,38*	-0,43*	-0,52*	-0,47*	-0,38*	0,66*
R ₅	-0,33*	-0,37*	-0,47*	-0,46*	-0,37*	0,65*
x ₅	-0,30*	-0,37*	-0,44*	-0,35*	-0,23	0,57*
5 доба після операції						
	V _c	FVC	Fev _i	FEV ₅₀	PEF	R _{occ}
z ₅	-0,25	-0,26	-0,48*	-0,46*	-0,53*	0,6*
R ₅	-0,23	-0,23	-0,46*	-0,44*	-0,52*	0,6*
x ₅	-0,09	-0,16	-0,34*	-0,37*	-0,33*	0,52*

Примітка. V_c - життєва ємність легенів; FVC - форсована життєва ємність легенів; FEV_i - обсяг форсованого видиху за першу секунду; FEV₅₀ - об'ємна швидкість потоку на рівні 50% форсованої життєвої ємності легенів; PEF - пікова об'ємна швидкість видиху; R_{zco} - аеродинамічний опір дихальних шляхів, обмірюваний методом переривання потоку; Z_s - імпеданс при частоті 5 Гц; R_{.5} - резистивний імпеданс при частоті 5 Гц; X_s - реактанс при частоті 5 Гц; * - статистично значимі кореляції між відповідними показниками (p < 0,05)

Найбільш тісний зв'язок (кореляція середньої сили) відзначалася між імпедансом (Z) і його резистивним компонентом (R), з одного боку, і аеродинамічним опором дихальних шляхів, обмірюваним методом переривання потоку (R_{zco}) з іншої сторони. Для інших параметрів у більшості випадків спостерігалася слабка кореляція на всіх етапах дослідження.

Імпеданс і його резистивний компонент - резистанс - так само, як і аеродинамічний опір, обмірюваний методом переривання потоку, оцінюють загальний опір дихальних шляхів, тому кореляції між даними показниками носять закономірний характер. Відсутність тісного взаємозв'язку між іншими показниками не можна вважати свідченням ненадійності використовуваних методів. Імовірно, це відбиття їх специфіки. По-перше, при МФО вимір показників відбувається протягом усього дихального циклу і результат має усереднене значення, а при форсованому видиху оцінюється тільки одна фаза дихання - видих. По-друге, при спірометрії функція дихальної системи оцінюється при форсованому диханні, а параметри МФО характеризують спокійне дихання.

4.3.4. Порівняльна характеристика функції зовнішнього дихання у пацієнтів, оперованих при застосуванні загальної та комбінованої регіонарної анестезії. Ми вирішили порівняти ФЗД у пацієнтів, що перенесли операції під різними видами знеболювання, у найближчі години і першу добу після операції, а також наприкінці першого післяопераційного тижня.

При статистичній обробці вихідних даних значимих і достовірних відмінностей у передопераційних показниках ФЗД у двох групах по всім трьом компонентам не знайдене ($p > 0,05$) (табл. 4.15).

Таблиця 4.15

Порівняння показників ФЗД до операції (М±δ)

Показники	основна	порівняння	P>
P ₁₀₀	0,14±0,07	0,15±0,07	0,05
P _{maxIn} *	72,5±27,2	70,5±24,3	0,05
P _{maxEx} *	103,5±30,7	100,4±25,6	0,05
VC in*	99,9±17,4	96,8±15,9	0,05
FEV ₁ *	96,9±16,0	95,3±12,8	0,05
FEV ₁ /FVC*	82,3±6,4	82,2±9,9	0,05
FEF ₅₀ *	82,3±29,36	76,1±19,3	0,05
PEF*	80,6±23Д	75,3±21,4	0,05
Z ₅ *	140,7±52,5	143,8±60,4	0,05
R ₅ *	140,4±53,2	143,5±84,9	0,05

Примітка: * - показники представлені у відсотках від вихідної величини. В інших випадках використовувалися абсолютні значення (кПа (P₁₀₀), кПа/л/сек⁻¹ (X₅).

Значимих порушень ФЗД до операції в обох групах не було, показники відповідали або були максимально наближеним до умовної норми.

4.4. Результати порівняльної оцінки центральної інспіраторної активності

Показник ЦІА в групі загальної анестезії в ранньому післяопераційному періоді і в 1 добу після операції був вірогідно більшим, ніж у групі регіонарної анестезії. В 5 добу показники ЦІА у двох групах стали рівними між собою (табл. 4.16).

Таблиця 4.16

Порівняння показників ЦІА (індекс P_{100} ; $M \pm \delta$)

Анестезія	Після операції	1 доба	5 доба
Основна група n=45	0,19±0,07	0,2±0,06	0,4±0,05
Група порівняння n=47	0,16±0,12	0,21±0,07	0,5±0,03
P<	0,05	0,05	0,87

Примітка: показники представлені в абсолютних значеннях (кПа)

Результати, отримані в групі загальної анестезії, обумовлені реакцією дихальної системи на погіршення механічних властивостей легенів, тому що в найближчі післяопераційні години центральна регуляція дихання знаходиться під впливом двох протилежних факторів: з одного боку – дії загальних анестетиків, що пригнічують, а з іншого - стимулюючої сумарної дії збільшеного дихального опору і слабкості дихальних м'язів.

За нашим даними, у першу добу після операції в групі загальної анестезії в порівнянні із групою регіонарної анестезії зберігалися слабкість респіраторних м'язів і підвищені показники дихального опору.

Індекс P_{100} був більшим в групі пацієнтів, оперованих під загальною анестезією, тому що слабкі дихальні м'язи і збільшений дихальний опір вимагають більш активної роботи інспіраторних відділів дихального центру для стимуляції дихальної мускулатури, щоб забезпечити необхідний обсяг альвеолярної вентиляції.

4.4.1. Результати порівняльної оцінки максимального зусилля дихальних м'язів. При порівняльній оцінці максимального зусилля вдиху і видиху було показано істотне погіршення функції дихальних м'язів у найближчому післяопераційному періоді в групі пацієнтів, оперованих під загальною анестезією (табл. 4.17).

Таблиця 4.17

**Порівняльна оцінка зусилля дихальних м'язів при регіонарній
і загальній анестезії (M±δ)**

Показники	Після операції		
	Основна n=45	Порівняння n=47	P<
PmaxIn	71,4±26,9	53,5±29,1	0,05
PmaxEx	87,4±31,5	55,7±22,1	0,05
	1-е доба		
PmaxIn	78,2±26,6	64,8±31,9	0,07
PmaxEx	85,3±25,5	75,2±29,4	0,13
	5-е доба		
PmaxIn	85,8±26,8	80,1±0,13	0,88
PmaxEx	94,1±23,8	78,6±25,6	0,24

Примітка: показники представлені у відсотках від вихідної величини

У наступну післяопераційну добу функція дихальних м'язів у групі загальної анестезії відновлюється, відмінності згладжуються, але не зникають повністю, і тільки у 5 післяопераційну добу зусилля інспіраторних м'язів у досліджуваних групах перестають суттєво відрізнятися. У ранньому післяопераційному періоді м'язи видиху є більш сильними у групі пацієнтів, оперованих під регіонарною анестезією ($p < 0,01$), ніж у пацієнтів, що перенесли операції в умовах загальної анестезії. У наступну післяопераційну добу отримані тенденції зберігалися, але статистичні критерії не підтвердили вірогідність отриманих результатів (табл. 4.17).

4.4.2. Результати порівняльної оцінки механічних властивостей легень. У перші години після операції виявлено достовірні відмінності показників ФЗД між двома групами. Отримані результати свідчать про те, що механічні властивості системи дихання в групі регіонарної анестезії перетерплюють меншу негативну динаміку, ніж у групі загальної анестезії (табл. 4.18).

Таблиця 4.18

Показники механіки дихання в найближчі години після операції (M±δ)

Показники ФЗД	Основна група n=45	Група порівняння n=47	P<
VC in	97,9±15,1	64,3±18,2	0,01
FEV ₁	93,1±14,9	60,3±19,3	0,01
FEV ₁ /FVC	83,0±7,8	81,9±14,7	0,45
FEF ₅₀	80,8±26,9	52,5±22,8	0,01
PEF	75,6±20,5	46,6±19,4	0,01
Z ₅	146,0±56,9	183,4±103,0	0,05
R ₅ *	139,3±53,2	177,4±84,9	0,-01
X ₅ *	0,11±0,08	0,13±0,08	0,38

Примітка: показники представлені у відсотках від вихідної величини; *- в інших випадках використовувалися абсолютні значення (кПа/л/сек⁻¹(X₅))

Схожі співвідношення показників ФЗД реєструються і у 1 післяопераційну добу. Міжгрупові розходження показників ФЗД стають менш вираженими, але залишаються статистично значимими (табл. 4.19).

Таблиця 4.19

Показники механіки дихання у 1 добу після операції (M±δ)

Показники ФЗД	Основна група n=45	Група порівняння n=47	P<
VC in	98,5±16,9	88,7±16,9	0,05
FEV ₁	96,6±15,8	86,6±16,6	0,01
FEV ₁ /FVC	82,5±7,6	82,72±8,1	0,24
FEF ₅₀	86,1±25,6	70,1±20,3	0,03
PEF	85,6±19,9	72,2±21,1	0,143
Z ₅	126,9±52,3	151,6±62,2	0,07
R ₅ *	121,2±49,8	143,3±61,7	0,15
X ₅ *	0,10±0,06	0,17±0,17	0,01

Примітка: показники представлені у відсотках від вихідної величини.

*- В інших випадках використовувалися абсолютні значення (кПа/л/сек⁻¹(X₅))

Аналогічна картина спостерігається у 5 післяопераційну добу: відмінності між показниками ФЗД у досліджуваних групах згладжуються, але не зникають повністю (табл. 4.20).

Таблиця 4.20

Показники механіки дихання у 5 добу після операції (M±δ)

Показники ФЗД	Основна група n=45	Група порівняння n=47	P<
VC in	101,3±15,5	94,2±16,3	0,88
FEV ₁	102,7±15,5	90,8±15,1	0,02
FEV ₁ /FVC	82,94±6,53	80,1±8,9	0,14
FEF ₅₀	91,4±27,1	74,3±24,4	0,02
PEF	84,1±24,4	75,6±15,4	0,123
Z ₅	108,9±39,5	127,4±42,1	0,06
R ₅ *	105,1±37,4	117,0±31,2	0,09
X ₅ *	0,08±0,03	0,13±0,14	0,16

Примітка. * - показники представлені у відсотках від вихідної величини. В інших випадках використовувалися абсолютні значення (кПа/л/сек⁻¹(X₅))

Таким чином, отримані результати дозволяють говорити про більш несприятливий вплив на механічні властивості легень операцій, виконаних в умовах загальної анестезії в порівнянні з операціями під регіонарною анестезією.

У післяопераційному періоді показники ФЗД у пацієнтів, оперованих під регіонарною анестезією, істотно менше відрізняються від передопераційних значень у порівнянні з групою пацієнтів, що перенесли операції під загальною анестезією. Регіонарна анестезія, яка досягається за допомогою місцевих анестетиків, не робить істотного негативного впливу на ті компоненти апарата зовнішнього дихання, що мають визначальне значення для вентиляції легень.

Найближчий післяопераційний період після загальної анестезії характеризується небезпечною комбінацією слабкості м'язів вдиху і видиху та погіршенням механічних властивостей легенів, що виражаються в зростанні дихального опору. Враховуючи вищеописані дані можна стверджувати, що регіонарні методи анестезії у постраждалих із політравмою являються ефективними заходами профілактики СПОД.

4.5. Оцінка інтенсивності больового синдрому та його вплив на функцію зовнішнього дихання у післяопераційному періоді

Цікавість до проблеми післяопераційного болю і знеболювання обумовлений, у першу чергу, розумінням великої ролі адекватної аналгезії в реабілітації пацієнтів із ТХ у післяопераційному періоді. Ноцицептивна імпульсація в післяопераційному періоді збільшує ризик розвитку легеневих, кардіальних, шлунково-кишкових, тромбоемболічних і гнійно-септичних ускладнень.

ТХ супроводжується великими ушкодженнями органів і тканин. Через ушкоджені мембрани клітин надходить велика кількість ферментів, які обумовлюють вторинне ушкодження навколишніх тканин. ТХ завжди супроводжується запаленням і больовим синдромом, які важко усунути навіть наркотичними анальгетиками. Враховуючи поширеність ушкоджень нами було розроблено схему багаторівневого знеболювання постраждалих даної категорії з метою профілактики СПОД (патент України 73215).

Для знеболювання в післяопераційному періоді ми застосовували:

- ненаркотичний анальгетик;
- антигістамінний препарат;
- регіонарну блокаду окремих ушкоджень;
- інгібітори ферментів – контрикал. Вони ефективно блокують лізосомальні ферменти, що надходять у кров зі зруйнованих клітин;
- антиоксиданти - мексидол, вітамін Е;

При недостатній ефективності додатково призначаємо:

- наркотичні анальгетики.

Нами було проведено оцінку інтенсивності больового синдрому в групах, які одержували знеболювання за розробленою нами схемою і при знеболюванні наркотичними анальгетиками.

Групи хворих, не відрізнялися суттєво за статтю, віком і нозологічними формами захворювань.

Вихідна інтенсивність больового синдрому, оцінена за допомогою короткого больового опитувача, суттєво не різнилася (рис. 4.2), тому що різниця середньоарифметичних значень між досліджуваними групами була не дуже великою (менше одного бала) і відмінності не досягали статистично достовірного рівня ($p > 0,05$).

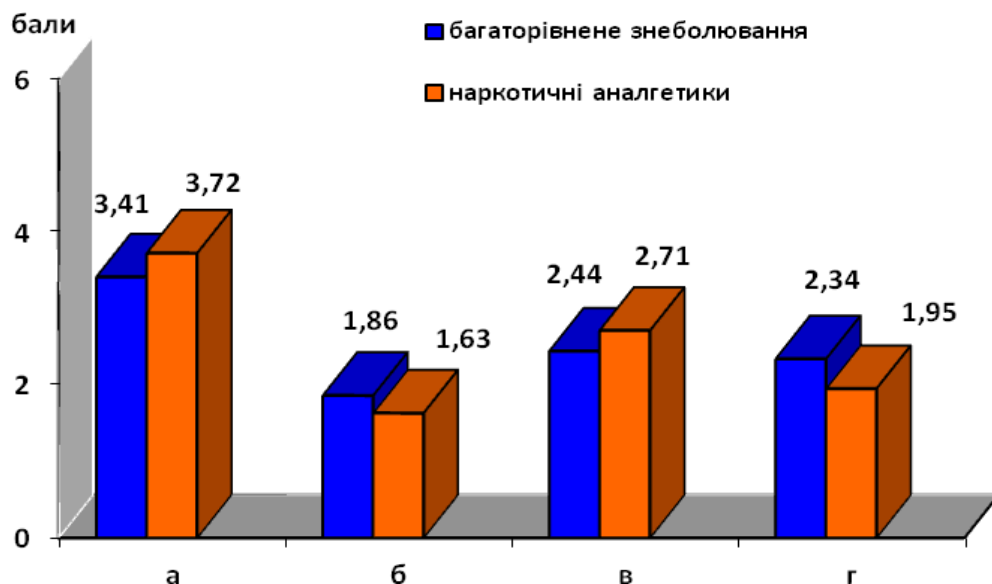


Рис. 4.2. Інтенсивність больового синдрому до операції ($M \pm \delta$): а) найдужчий прояв болю за останні 24 години; б) найслабший прояв болю за останні 24 години; в) середній прояв болю за останні 24 години; г) інтенсивність болю в даний момент

Впродовж 10-12 годин після операції інтенсивність больового синдрому була вірогідно більшою в групі з наркотичними анальгетиками ($p < 0,05$). Біль у цій групі сприймалася хворими від помірних до сильних

значень, а в групі багаторівневого знеболювання - від слабких до помірних (рис. 4.3 а, б, в).

Увечері в день операції пацієнти в групі багаторівневого знеболювання оцінювали біль як слабкий, а в групі із застосуванням наркотичних анальгетиків - як помірний (рис. 4.3 г).

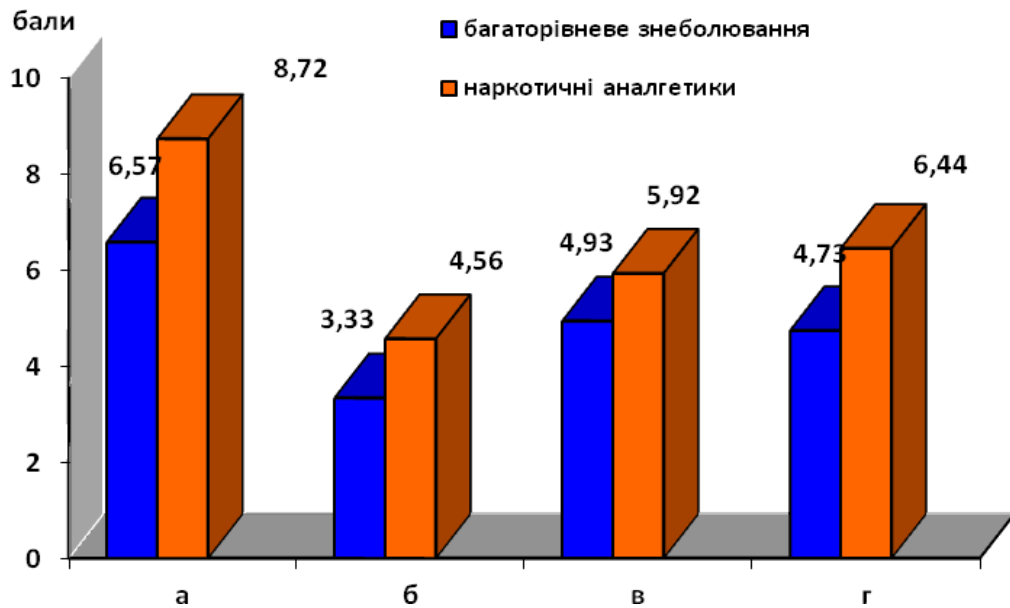


Рис. 4.3. Інтенсивність післяопераційного больового синдрому через 10-12 годин після операції ($M \pm \delta$): а) найдужчий прояв болю; б) найслабший прояв болю; в) середній прояв болю; г) інтенсивність болю в даний момент

У першу післяопераційну добу в обох групах хворі відзначали інтермітуючий характер болю від помірного до слабкого (рис. 4.4 а, б), а у вечірній час як слабкий біль (рис. 4.4 г).

У той же час біль був сильнішим у групі пацієнтів, для знеболювання яким застосовувалися наркотичні анальгетики. Отримані зміни ми можемо інтерпретувати як вірогідні, тому що відмінності середніх значень у показниках порівнюваних груп досягали рівня статистичної значимості ($p > 0,05$).

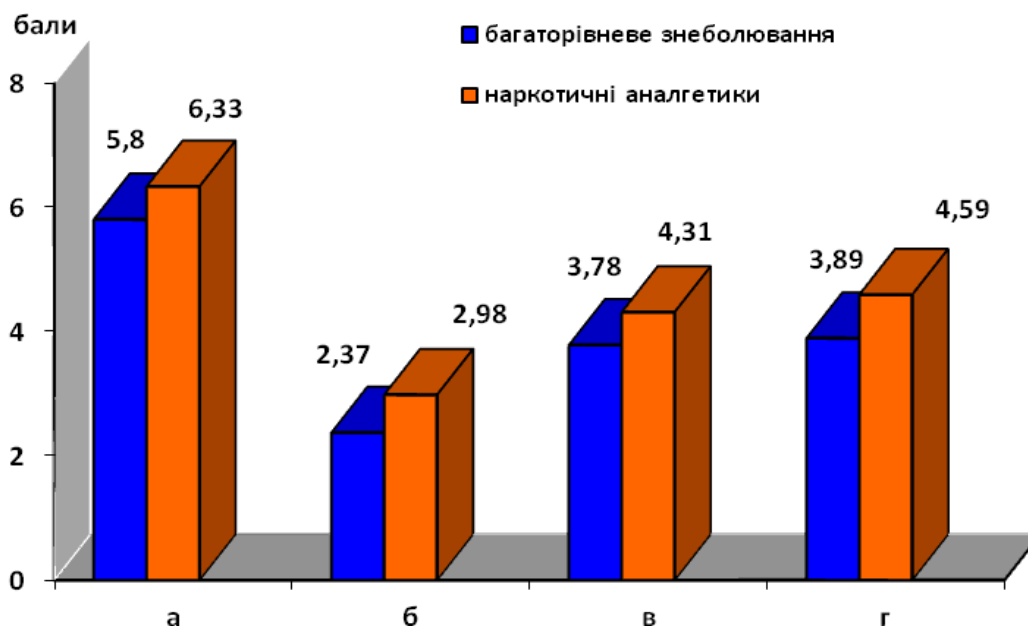


Рис. 4.4. Інтенсивність післяопераційного болювого синдрому у 1 добу після операції ($M \pm \delta$): а) найдужчий прояв болю за останні 24 години; б) самий слабкий прояв болю за останні 24 години; в) середній прояв болю за останні 24 години; г) інтенсивність болю в даний момент (у момент заповнення опитувача).

У п'яту післяопераційну добу інтенсивність болю відповідала вихідним передопераційним значенням. В обох групах біль сприймався пацієнтами як слабкий (рис. 4.5.).

Відмінності середніх значень суттєво не різнилися між групами і не досягли рівня статистичної вірогідності ($p > 0,05$).

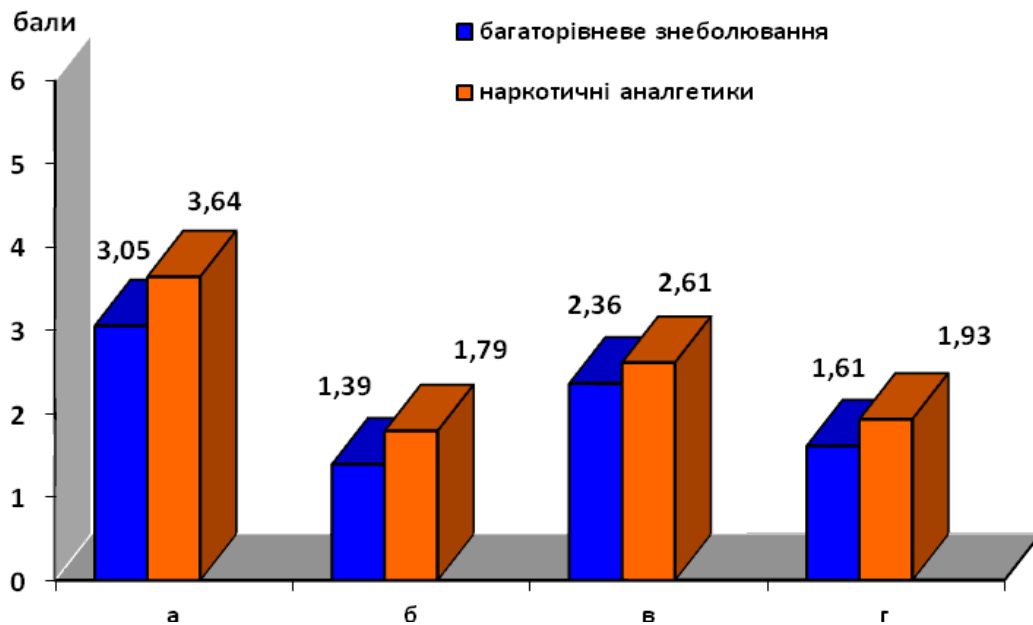


Рис 4.5. Інтенсивність болювого синдрому у 5 післяопераційну добу ($M \pm \delta$): а) найдужчий прояв болю за останні 24 години; б) самий слабкий прояв болю за останні 24 години; в) середній прояв болю за останні 24 години; г) інтенсивність болю в даний момент

Таким чином, багаторівневе знеболювання зменшує інтенсивність болювого синдрому і суттєво знижує споживання наркотичних анальгетиків у постраждалих із ТХ. У наступну післяопераційну добу схожі тенденції між групами зберігалися, відмінності середніх значень між показниками зменшувалися, але не зникали зовсім і не досягали рівня статистичної вірогідності ($p > 0,05$).

4.5.1. Вплив післяопераційного болю на якість життя в залежності від способу знеболювання. Аналіз впливу післяопераційного болю на якість життя пацієнтів у залежності від методу анестезії проводився за допомогою короткого опитувача болю кілька разів протягом першого післяопераційного тижня. Отримані дані дослідження показників якості життя в ранньому післяопераційному періоді представлені на рис. 4.6.

У цілому післяопераційний біль менше впливав на якість життя пацієнтів, що одержували в післяопераційному періоді багаторівневе знеболювання.

Ноцицептивна імпульсація була менш вираженою, але статистичні критерії не підтвердили вірогідність отриманих результатів ($p > 0,05$).

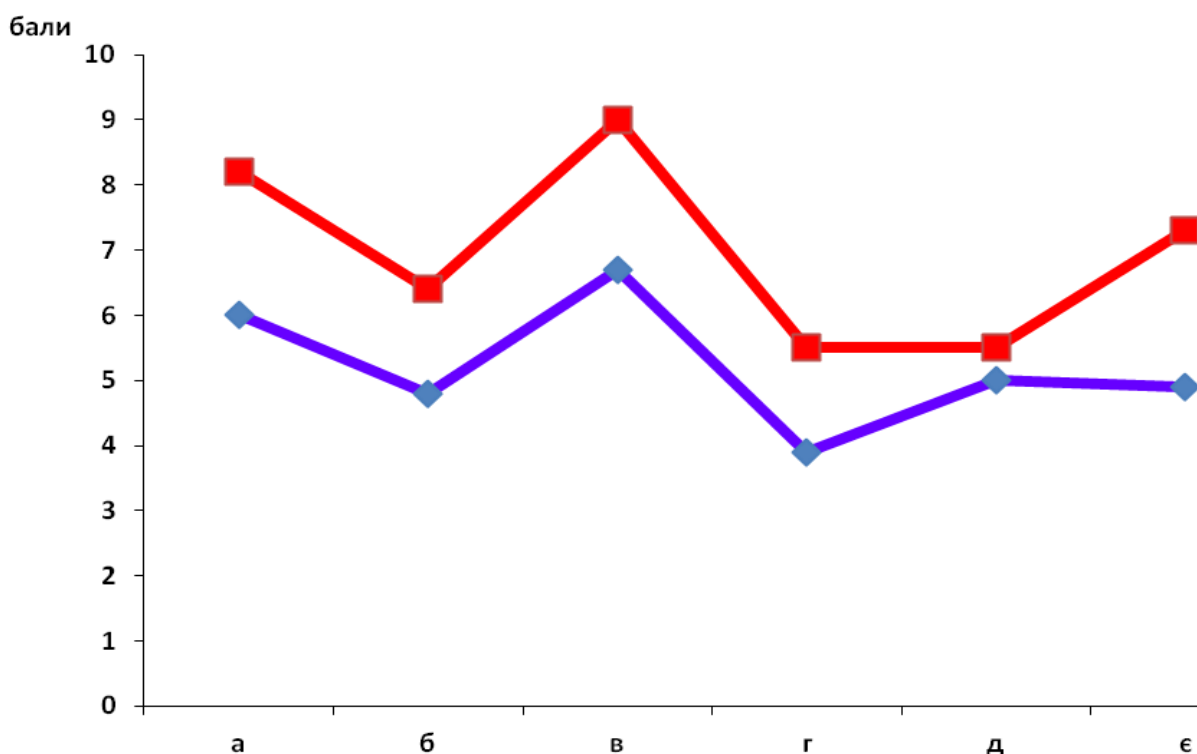


Рис. 4.6. Показники якості життя в ранньому післяопераційному періоді (8-10 годин після операції; $M \pm \delta$)

Примітка: вплив больового синдрому на: а) загальну життєдіяльність, б) настрій, в) здатність пересуватися, г) відносини з іншими людьми, д) сон, е) якість життя

Вплив післяопераційного болю на показники якості життя в першу післяопераційну добу відображено на рис. 4.7.

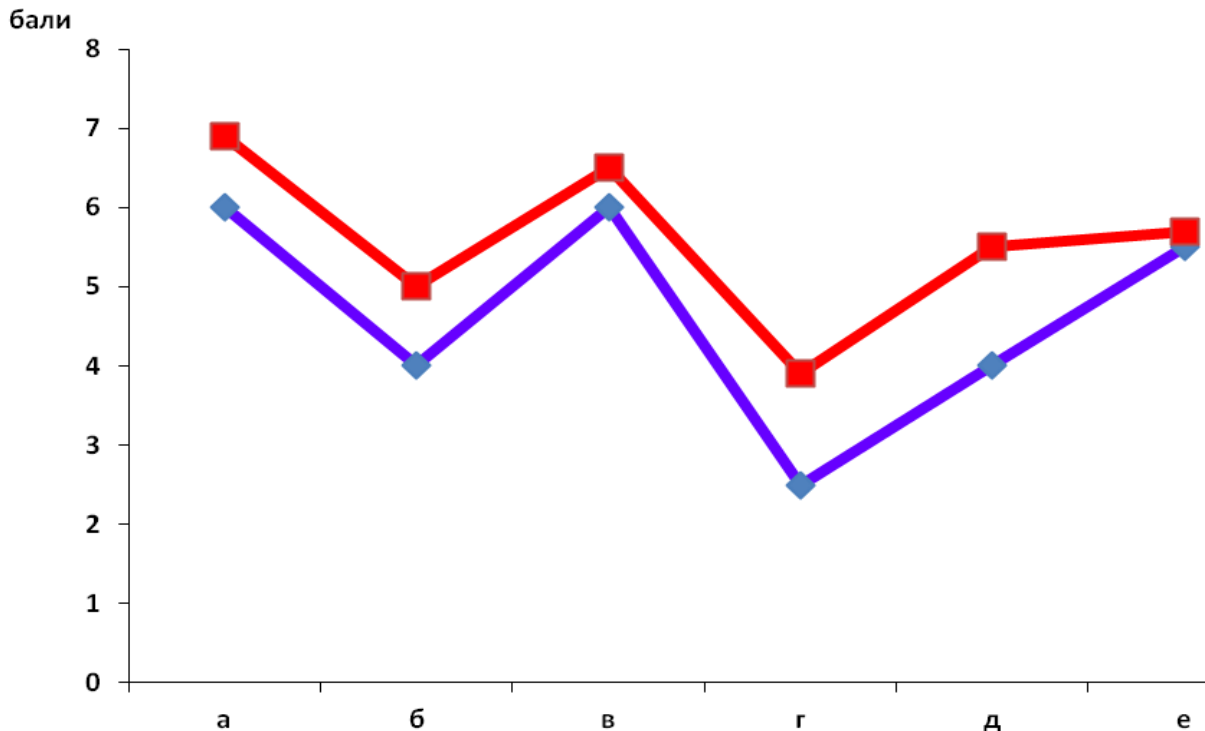


Рис. 4.7. Показники якості життя в першу добу після операції ($M \pm \delta$)

Примітка: вплив больового синдрому на: а) загальну життєдіяльність; б) настрої; в) здатність пересуватися; г) виконання звичайної роботи; д) сон; е) якість життя.

Як показано на рис. 4.7, біль менше впливав на всі показники якості життя в групі з багаторівневою аналгезією, у порівнянні із групою пацієнтів, яким проводилася аналгезія тільки наркотичними аналгетиками.

4.5.2. Вплив больового синдрому на функцію зовнішнього дихання у післяопераційному періоді. Больовий синдром, що впливає на систему дихання в післяопераційному періоді, можна розділити на дві групи: зовнішнє обмеження вентиляції при інтактних легенях; травма грудної клітини. Зовнішнє обмеження вентиляції, обумовлене больовим синдромом, виникає через слабкість м'язів вдиху і (або) дизритмію м'язів вдиху й видиху.

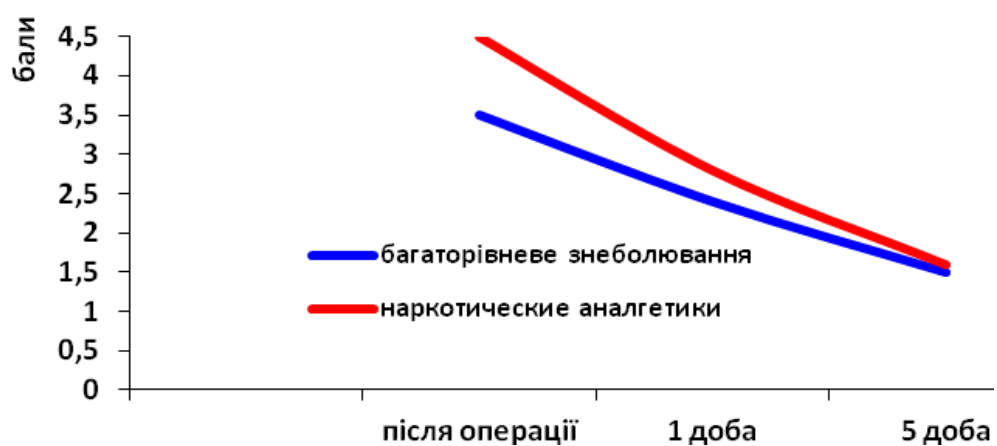
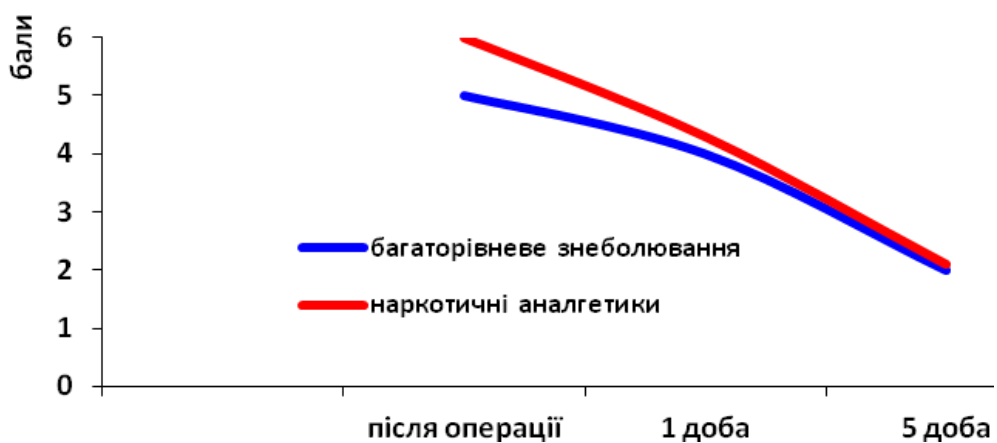
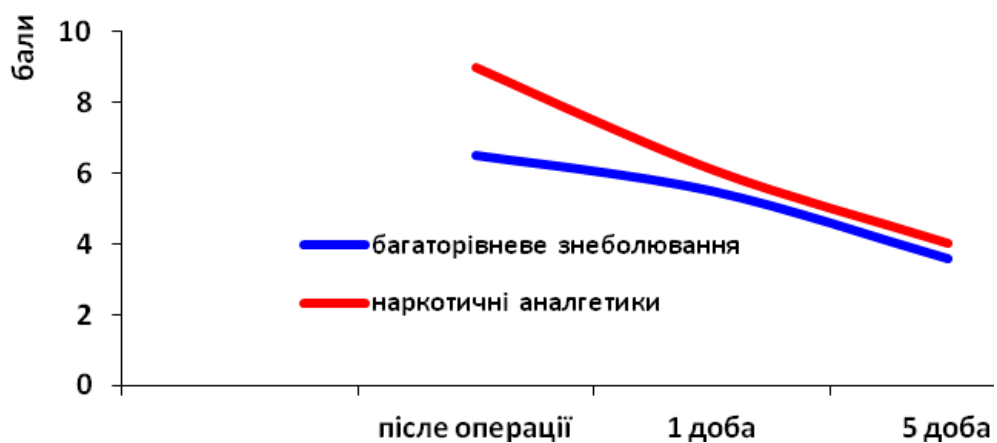
Крім того, порушення евакуації мокротиння обумовлені як слабкістю дихальних м'язів, так і обмеженням екскурсій грудної клітки внаслідок больового синдрому, що викликає утворення ателектазів з наступним приєд-

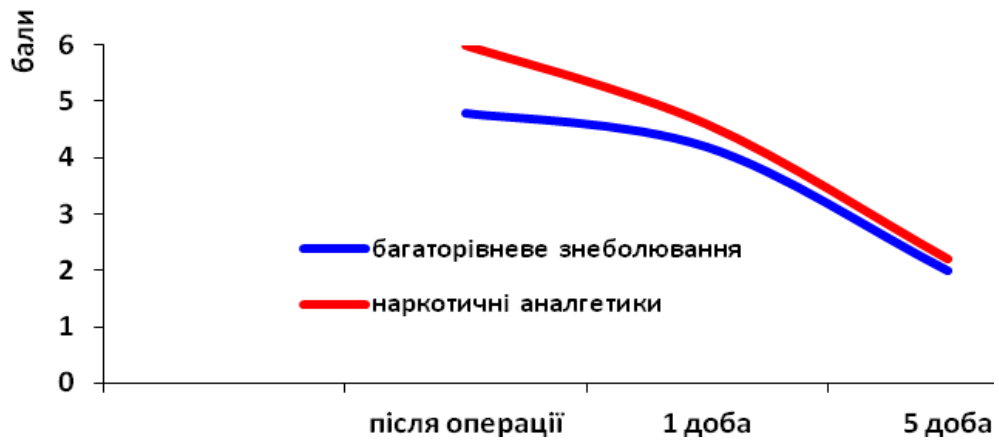
нанням легеневої інфекції. Одним з головних механізмів дихальної недостатності, обумовленим післяопераційним болем, є раннє ЕЗДШ, що приводить до зменшення ФЕО в ранньому післяопераційному періоді. Біль супроводжується гіперактивацією симпатичної нервової системи, яка пригнічує перистальтику травного тракту. Виникає парез шлунку і кишечника, екскурсії діафрагми різко обмежуються, розвивається дихальна недостатність.

Гіперкатехоламінемія викликає порушення реологічних властивостей крові, що приводить до порушення ФЗД. Біологічно-агресивні речовини, що виділяються, дають початок синдрому гострого ушкодження легень, який веде до рестриктивних розладів, порушення альвеолокапілярної дифузії і інших механізмів дихальної недостатності.

Таким чином, ступінь захищеності легневих функцій в післяопераційному періоді прямо залежить від інтенсивності больового синдрому. Адекватне лікування больового синдрому і гальмування симпатичної активності в інтра- і післяопераційному періоді є важливими факторами профілактики легневих ускладнень. В ідеальному варіанті для купірування післяопераційного болю доцільно блокувати сенсорний потік аферентних ноцицептивних сигналів протягом декількох днів до завершення запальної відповіді у післяопераційній рані.

У нашій роботі ми вивчали вплив інтенсивності післяопераційного больового синдрому на основні показники ФЗД. Зміни показників інтенсивності післяопераційного больового синдрому представлено на рис. 4.8. Із графіків видно, що в пацієнтів, які перенесли операції під регіонарною анестезією, інтенсивність післяопераційного болю менше, ніж у пацієнтів, що перенесли операції під загальною анестезією. Причини цього зниження обговорювалися вище. При порівнянні отриманих даних, відображених на графіках (рис. 4.8. і 4.9.), виявляється наступна закономірність. Динаміка основних показників ФЗД має схожі тенденції з динамікою інтенсивності больового синдрому протягом першого післяопераційного тижня.



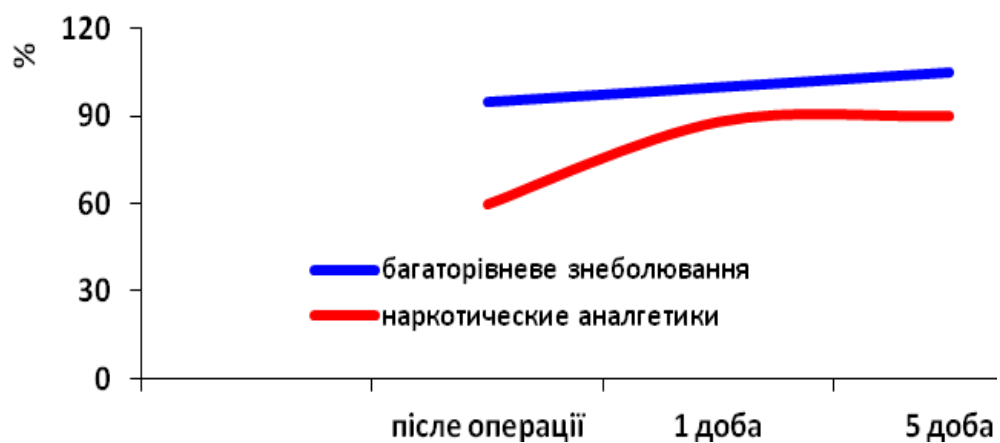


Г

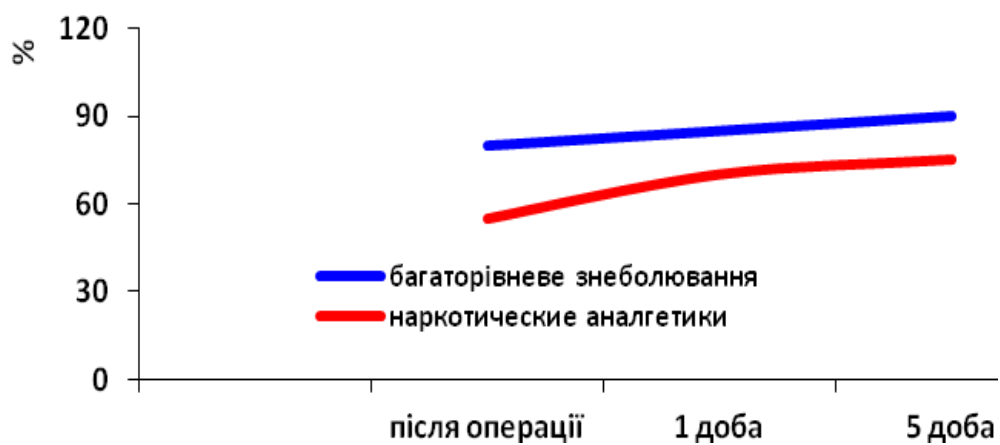
Рис. 4.8 Інтенсивність післяопераційного больового синдрому ($M \pm \delta$): а - найдужчий прояв болю за останні 24 години; б - середній прояв болю за останні 24 години; в - найслабший прояв болю за останні 24 години; г - інтенсивність болю в даний момент

Так, зменшення інтенсивності післяопераційного болю приводить до поліпшення показників механічних властивостей легенів і поліпшує силу респіраторних м'язів (показники P_{maxIn} і P_{maxExf}). У свою чергу, у пацієнтів, оперованих під регіонарною анестезією, відзначалися кращі показники ФЗД, ніж в пацієнтів, оперованих під загальною анестезією. Внаслідок цього відбувається поліпшення не тільки якості життя пацієнтів, але і ФЗД у післяопераційному періоді.

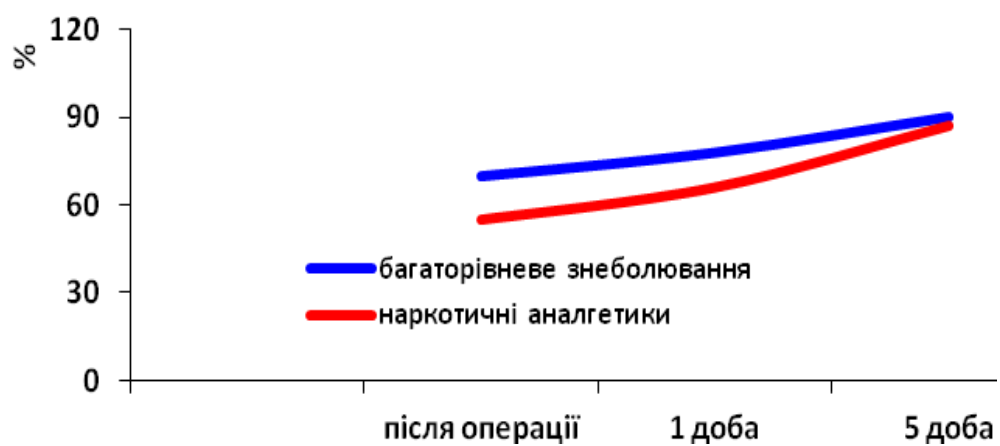
Схожа тенденція простежується і у групі пацієнтів, які перенесли операції під загальною анестезією, але показники ФЗД мають гірші значення.



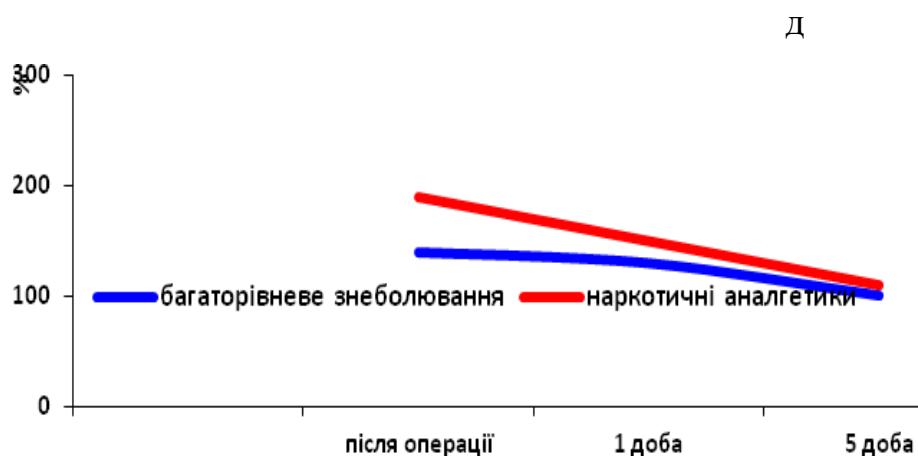
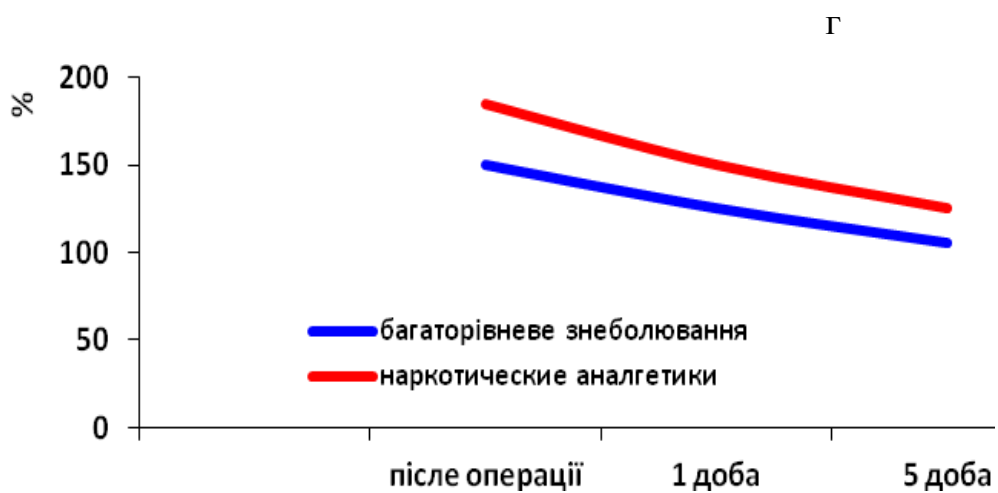
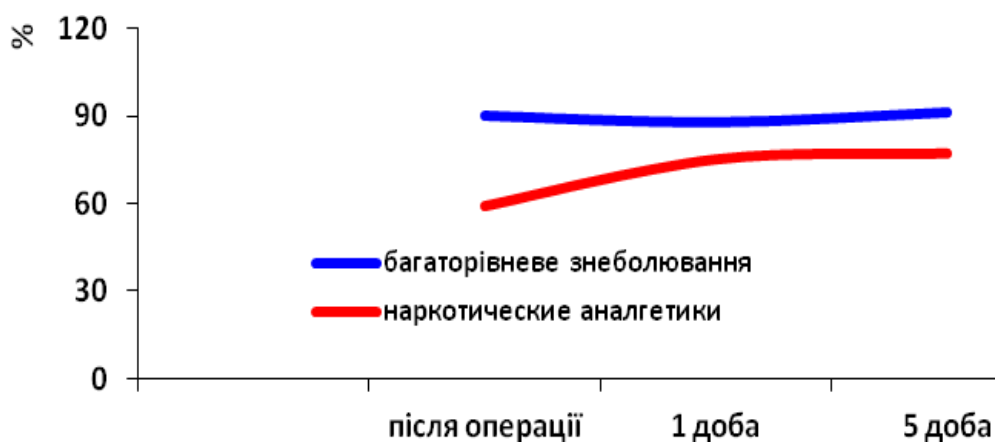
а



б



в



є

Рис. 4.9. ФВД у післяопераційному періоді ($M \pm \delta$): а – FEV₁ ; б – FEF₅₀; в - P_{maxIn}; г - P_{maxEx}; д – Z₅; е – R₅

Під час дослідження ми одержали результати, які свідчать про те, що у пацієнтів, оперованих під регіонарною анестезією із багаторівневим знеболюванням, післяопераційний період протікав більш гладко, ноцицептивна імпульсація була менш вираженою, ніж у пацієнтів, оперованих з використанням загальної анестезії.

Резюме: В даному розділі проаналізовано та доведено ефективність методів регіонарної анестезії у постраждалих з політравмою тяжкого ступеню та ефективність багаторівневого знеболювання у цих постраждалих.

Вивчення впливу методів анестезії на тяжкість стану хворих довело, що стан постраждалих основної групи в результаті проведення операції на верхній кінцівці практично не змінювався. У групі порівняння показник тяжкості стану за APACHE зростав на $2,6 \pm 1,3\%$ у порівнянні з вихідними даними і був вищим на $6,6 \pm 1,6\%$, ніж в основній групі. Вивчаючи вплив методів анестезії на загальну механіку дихання доведено, що об'єм форсованого видиху в групі порівняння у 1,2 рази менше ніж в основній групі, відношення об'єму форсованого видиху до форсованої життєвої ємності легень в групі порівняння у 1,1 рази менше ніж в основній групі, життєва ємність легень, виміряна по вдиху в групі порівняння у 1,2 рази менше ніж в основній групі.

При вивченні впливу післяопераційного больового синдрому у постраждалих, які отримували наркотичні анальгетики (група порівняння) та запропонованого нами методу багаторівневого знеболювання (основна група) отримані наступні результати; в групі порівняння больовий синдром більший на 1,2 бали ніж в основній групі за шкалою ВАШ, в перші 10 – 12 годин після операції. В 1 добу на 1,8 балів, та на 5 добу на 2,3 бали. Таким чином, багаторівневе знеболювання зменшує інтенсивність больового синдрому і суттєво знижує споживання наркотичних анальгетиків у постраждалих із політравмою.

Опубліковані праці:

1. Е.Н. Крутько. Дифференцированный подход к выбору комплекса интенсивной терапии у пострадавших с травматической болезнью. \ \ Эфферентная терапия- 2009г., том 15, № 1-2. 5 съезд анестезиологов и реаниматологов северо-запада. Санкт- Петербург 16-18 ноября 2009г.
2. Е.Н. Крутько. Оценка общей стрессорной реакции при эпидуральной и спинальной анестезии у пострадавших с травматической болезнью. \ \ Харківська хірургічна школа № 4 (55) 2012- С 93-95.
3. ПАТЕНТ № 73216 на корисну модель. Спосіб міждрабинчастої анестезії при операціях в області надпліччя. Зареєстровано в держ. Реєстрі патентів на корисні моделі 10. 09. 2012 р. \ Є.М. Крутько, П.М, Замятин. Д.П. Замятин
4. ПАТЕНТ № 73215 на корисну модель. Спосіб знеболювання постраждалих з травматичною хворобою. Зареєстровано в держ. Реєстрі патентів на корисні моделі 10. 09. 2012 р. \ Є.М. Крутько, П.М, Замятин. А.М. Коваль, М.С. Копітько
5. ПАТЕНТ № 73217 на корисну модель. Спосіб міждрабинчастої блокади плечового сплетення при операціях в на верхній кінцівці та ключиці у постраждалих з травматичною хворобою. Зареєстровано в держ. Реєстрі патентів на корисні моделі 10. 09. 2012 р. \ Є.М. Крутько, П.М. Замятин.

РОЗДІЛ 5

ВПЛИВ РІЗНИХ РЕЖИМІВ ШТУЧНОЇ ВЕНТИЛЯЦІЇ ЛЕГЕНЬ НА РОЗВИТОК СИНДРОМУ ГОСТРОГО УШКОДЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ ПРИ ПОЛІТРАВМІ ТЯЖКОГО СТУПЕНЮ

Матеріали розділу складають результати проспективного, порівняльного, рандомізованого дослідження. У дослідження включено 94 постраждалих з тяжкою травмою, тривалість ШВЛ у яких склала більш 48 годин (таблиця 5.1).

Таблиця 5.1

Нозологічна характеристика обстежених пацієнтів

Характер травми	Кількість постраждалих	
	n	%
Поєднана травма	51	59
Численна травма	7	6
Ізольована черепно-мозкова травма	36	35
УСЬОГО	94	100

Вік обстежених пацієнтів варіював від 18 до 70 років ($33,6 \pm 12,1$), при цьому більшу частину пацієнтів ($n=72$) становили особи працездатного віку (до 50 років), переважно чоловіки ($n=61$).

Постраждалі належали до категорії тяжких і вкрай тяжких пацієнтів (середня оцінка тяжкості стану при надходженні за шкалою APACHE II ($18,3 \pm 3,4$ бала)).

Відбір пацієнтів здійснювали згідно із критеріями включення:

1. постраждалі з тяжкою черепно-мозковою, численною і тяжкою поєднаною травмою будь-якої статі,
2. вік від 18 до 70 років,
3. необхідність проведення респіраторної підтримки за позалегеновими

показанням,

4. передбачувана тривалість респіраторної підтримки не менш 48 годин.

Респіраторну терапію постраждалим починали у зв'язку з дихальною недостатністю внаслідок тяжкого травматичного шоку у 89% випадків, внаслідок набряку головного мозку (8 і менш балів за шкалою Глазго) - в 11%.

У дослідження не включали постраждалих при наявності факторів, що сприяють розвитку прямого ушкодження легенів, а також пацієнтів з можливою зміною імунного статусу. Усім пацієнтам при надходженні у ВРІТ з метою виключення аспірації шлункового вмісту і/або крові в дихальні шляхи виконували бронхоскопію.

Постраждалі, відповідні до критеріїв включення і виключення, були рандомізовані на дві групи:

I. Група порівняння - «традиційна» штучна вентиляція легенів, яку проводили в режимі CMV із заданим дихальним обсягом 10-12 мл на кілограм ДМТ і ПТНВ 5 см вод.ст. n=45

II. Група основна - «протективна» штучна вентиляція легенів, яку проводили також у режимі CMV із заданим дихальним обсягом 6 мл кг/ДМТ і ПТНВ 7 см вод.ст. n=49

Розрахунки ідеальної маси тіла робили за формулою Лоренца: $\text{ДМТ} = (\text{ріст у см} - 100) - (\text{ріст у см} - 150) : 2$.

При вентиляції легенів у керованому режимі (CMV/IPPV) в обох групах ми встановлювали заданий ДО, розрахований на кілограм ІМТ. При проведенні допоміжної вентиляції легенів (SIMV+PS/CPAP+PS) підтримку тиском (PS) установлювали на такому рівні, при якому вдавалося досягти заданого ДО (I група PS 14-18 см вод. ст., II група PS 10-15 см вод. ст.). Піковий інспіраторний тиск (PIP) в обох групах обмежували на рівні 40-50 см вод.ст. Швидкість інспіраторного потоку в обох групах становила 60-80 літрів за хвилину. Хвилинний обсяг вентиляції регулювали шляхом зменшення або збільшення частоти апаратних вдихів до рівня, при якому досягалася нормо-

капнія. Ми уникали інверсованого співвідношення часу вдиху до видиху з метою запобігання утворення внутрішнього ПТНВ (auto PEEP). Інспіраторну фракцію кисню встановлювали на мінімально достатньому рівні для підтримки оксигенації артеріальної крові (PaO_2 більше 60 мм.рт.ст, SaO_2 88-95%).

Відлучення від респіратора здійснювали за схемою: CMV, потім поетапно SIMV+PS, CPAP+PS, CPAP, самотійне дихання. Перехід пацієнтів на самотійне дихання здійснювали після контролю наступних параметрів: PaO_2/FiO_2 більш 250 мм.рт.ст., ЧДР менше 35 за хв., V_t більше 5 мл/кг, стабільність гемодинамічних параметрів.

Усім пацієнтам проводили комплекс інтенсивної терапії, що включає:

1. інфузійно-трансфузійну терапію (відновлення і підтримка гемодинаміки, корекція порушень гемостазу та анемії, водно-електролітних порушень, парентеральне харчування),
2. респіраторні методи терапії (відповідно до протоколу дослідження),
3. парентеральне і ентеральне харчування відповідно до розрахункових потреб у нутрієнтах з урахуванням функціонального стану шлунково-кишкового тракту,
4. антимікробну терапію відповідно до даних мікробіологічного моніторингу,
5. аналгезію і седацію,
6. профілактику тромбоемболічних ускладнень і стрес-ушкоджень ШКТ.

З метою визначення клінічної значимості травми, тобто механічних факторів ушкодження легень ми вивчили зміну біомеханіки дихання залежно від застосування того або іншого режиму ШВЛ. В I групі постраждалих середній ДО протягом усього періоду проведення керованої вентиляції варіював у межах від $703,6 \pm 75$ до $798,57 \pm 74$ мл, в II групі середній ДО - у межах від $439,5 \pm 53$ до 450 ± 45 мл.

Протягом усього періоду проведення керованої ШВЛ піковий тиск (PIP) у групі порівняння перевищував його гранично припустимі значення,

викладені в концепції безпечної ШВЛ у пацієнтів з ГУЛ/ГРДС - 30 см H₂O, але не перевищував 50 см H₂O. В основній групі постраждалих максимальний PIP не перевищувало 26 см H₂O.

При оцінці динаміки зміни тиску плато було виявлено, що протягом усього періоду проведення керованої ШВЛ у групі порівняння постраждалих P_{plateau} було достовірне більш високим у порівнянні з основною групою. Період максимального збільшення альвеолярного тиску в I групі пацієнтів відповідав періоду максимального збільшення PIP, тобто з 3 по 6 добу (27,4±3,4; 27,6±3,95; 27,8±4,2 і 27,3±3,1 см H₂O). Разом з тим цей показник у групі «традиційної» ШВЛ не перевищував гранично припустимі значення 30 H₂O. В II групі постраждалих P_{plateau} протягом усього періоду проведення керованої ШВЛ не перевищував 18 см H₂O. Ми визначили частоту розвитку ГУЛ по групах за допомогою розрахунків частот спільного розподілу (табл. 5.2).

Таблиця 5.2

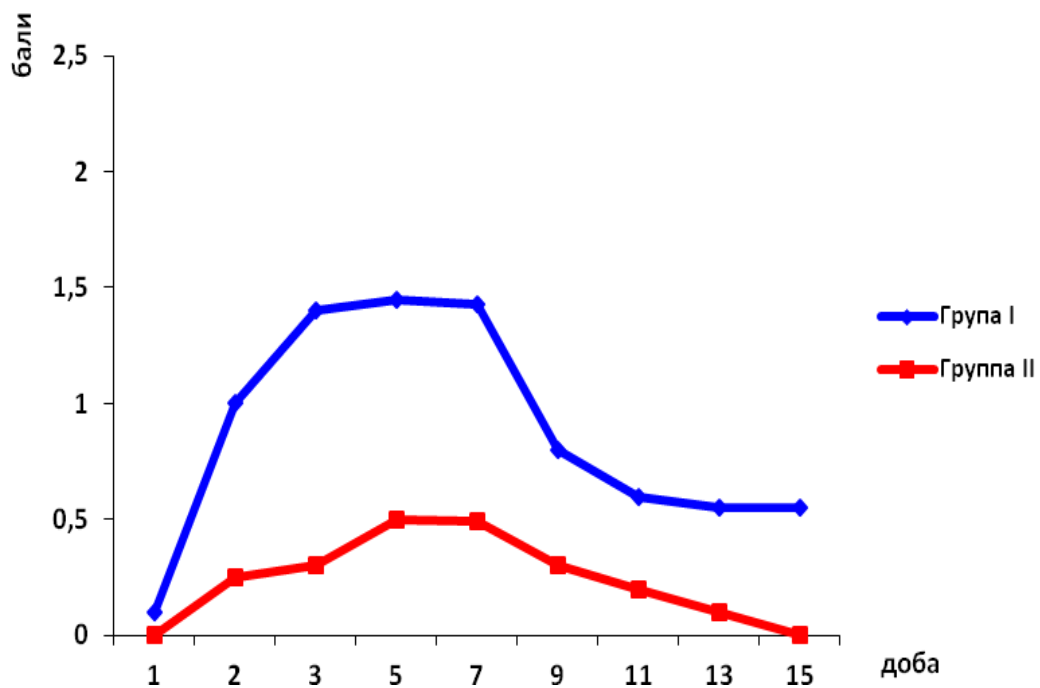
Частота розвитку і тяжкість ушкодження легень по групах

Доба	Група порівняння n=45				Основна група n=49				P (x ²)
	Заг. кількість пацієнтів (n)	Кіл-ть пацієнтів з ГУЛ середньої тяжкості (n)	Кіл-ть пацієнтів с тяжким ГУЛ (n)	Усього хворих з ГУЛ (n)	Заг. кількість пацієнтів (n)	Кіл-ть пацієнтів с ГУЛ середньої тяжкості (n)	Кіл-ть пацієнтів с тяжким ГУЛ (n)	Усього хворих з ГУЛ (n)	
1	45	12	0	12	49	0	0	0	0,0001
2	45	26	4	30	49	12	0	12	0,0001
3	45	31	4	35	49	8	0	8	0,0001
5	43	33	4	37	49	19	0	19	0,0001
7	43	37	0	37	48	26	0	26	0,0001

У пацієнтів, вентиляція яким проводилася в «традиційному» режимі, ушкодження легень розвивалося фактично в 2 рази частіше. Крім того в I групі в період з 2 по 5 добу у 4 постраждалих розвинулося тяжке ушкоджен-

ня легенів (ГРДС), чого не відзначалося в групі з «протективним» режимом ШВЛ.

При порівнянні тяжкості ГУЛ за шкалою LIS виявлено, що в період з 2 по 15 добу в пацієнтів з «традиційним» режимом ШВЛ розвивалося вірогідно більш значиме ушкодження легенів (рис 5.1). Однак середня оцінка в цій групі пацієнтів відповідала середньо тяжкому ушкодженню легенів, тобто не перевищувала 2,5 балів. В II групі пацієнтів середня оцінка ушкодження легенів не перевищувала 0,5 балів.



* - відмінності достовірні, $p < 0,05$

** - відмінності достовірні, $p = 0,0001$

Рис. 5.1. Оцінка ушкодження легень за шкалою LIS

Ризик розвитку ГУЛ при застосуванні «традиційного» режиму ШВЛ склав 4,37 (2,337 - 8,189, 95% ДІ ($p = 0,0001$)), разом з тим ризик розвитку ГРДС у постраждалих з первинно інтактними легенями значно більш низький - ОШ 0,89 (0,984 - 11,466, 95% Ди ($p = 0,04$)).

З метою визначення ролі біотравми в розвитку вентилятор - асоційова-

ного ушкодження легень ми кількісно визначили концентрацію медіаторів запалення (TNF α , IL-1 β , IL6 і IL4) у бронхоальвеолярно-лаважній рідині (БАЛЖ) пацієнтів обох груп у перші три доби потім через добу протягом 7 - 11 днів від моменту початку ШВЛ. Результати продемонстрували, що концентрація прозапальних медіаторів (TNF α , IL β і IL6) у БАЛЖ групи з «традиційним» режимом ШВЛ протягом усього періоду респіраторної підтримки була вірогідно більш високою у порівнянні з II групою (табл. 5.3). Концентрація протизапального медіатора IL4 в обох групах змінювалася незначно і ці відмінності не носили достовірний характер.

Таблиця 5.3

Динаміка концентрації медіаторів запалення в БАЛЖ

Доба	TNF α (пг/мл)		IL-1 β (пг/мл)		IL6(пг/мл)	
	порівняння n=45	Основна n=49	Порівняння n=45	Основна n=49	Порівняння n=45	Основна n=49
1	104,1 \pm 21,8*	12,9 \pm 2,8	136,2 \pm 30,2*	26,5 \pm 5,0	399 \pm 82,3*	27,5 \pm 4,7
2	380,6 \pm 49,8*	91,3 \pm 11,4	332,1 \pm 52,3*	79,1 \pm 9,5	1001,7 \pm 90,1*	96,5 \pm 12,1
3	542,6 \pm 44,8*	61,8 \pm 7,1	388,7 \pm 68,2*	86,9 \pm 10,3	1092,6 \pm 83,0*	111,3 \pm 8,4
5	367,8 \pm 55,5*	42,1 \pm 6,8	234,8 \pm 64,1*	80,7 \pm 7,9	1189,8 \pm 99,3*	79,1 \pm 6,7
7	172,6 \pm 22,7*	34,6 \pm 8,7	134,0 \pm 30,5*	46,0 \pm 6,4	855,2 \pm 84,7*	56,1 \pm 13,4
9	90,3 \pm 24,4*	12,2 \pm 3,0	89,9 \pm 27,7	15,1 \pm 4,4	529,5 \pm 95,6*	65,0 \pm 24,6
11	86,7 \pm 3,7	2 \pm 0,8	93,3 \pm 38,5	6,5 \pm 2,9	326,2 \pm 46,6*	16 \pm 7,0

* - відмінності високо достовірні, $p < 0,001$

З метою підтвердження клінічної значимості збільшення концентрації прозапальних медіаторів, було проведено парний кореляційний аналіз, який представлено у табл. 5.4.

Результати аналізу демонструють позитивний кореляційний зв'язок розвитку ГУЛ зі збільшенням концентрації медіаторів запалення в БАЛЖ постраждалих. Коефіцієнт кореляції у всіх випадках вірогідно відрізняється від нуля.

Таблиця 5.4

**Кореляція розвитку ушкодження легень з концентрацією
прозапальних медіаторів**

Збільшення концентрації медіаторів	Коефіцієнт кореляції Пірсона, * R	Оцінка ступеня кореляційного зв'язку	p
IL-6	0,68	сильна	0,0001
TNF α	0,65	сильна	0,0001
IL -1 β	0,44	середня	0,0001

5.1. Вплив різних режимів штучної вентиляції легень на розвиток синдрому гострого ушкодження легень при тяжкій травмі

При оцінці частоти і тяжкості пневмонії за шкалою ДОП було встановлено, що в обох групах пневмонія починала розвиватися вже на 3 добу від початку респіраторної підтримки (7,69% і 2,56% від загального числа постраждалих в I і II групах, відповідно ($p = 0,078$)).

На 5 добу частота пневмонія в I групі досягла 84%, у той час як в II групі тільки 23% ($p=0,0001$). З метою оцінки тяжкості пневмонії залежно від застосування різних режимів ШВЛ ми проаналізували ці показники (табл. 5.5).

У більшості постраждалих обох груп було відзначено пневмонію помірного ступеня тяжкості. Найбільшу частоту розвитку пневмонії відзначено на 9 добу в I групі і на 11 добу в II групі, разом з тим в I групі пацієнтів тяжка пневмонія розвивалася вірогідно частіше.

Пневмонія в групі з «традиційним» режимом вентиляції розвилася у 2 пацієнтів, випадків вкрай тяжкої пневмонії в II групі відзначено не було.

Таблиця 5.5

Оцінка тяжкості пневмонії в групах

		Тяжкість пневмонії, бали за шкалою ДОП,				n (%)		
Доба	Кількість пацієнтів із пневмонією помірної тяжкості, 6-7 балів, n (%)		Кількість пацієнтів з тяжкою пневмонією, 7-8 балів, n (%)		Кількість пацієнтів із вкрай тяжкою пневмонією, > 10 балів, n (%)		p (χ ²)	
	Група порівняння	Основна група	Група порівняння	Основна група	Група порівняння	Основна група		
5	28 (75,7%)	9 (23%)	3 (8%)	0	0	0	p = 0,0001	
7	24 (64,8%)	13 (33,3%)	4 (10,8%)	2 (5,1%)	2 (5,4%)	0	p = 0,0001	
9	18 (48,6%)	12 (30,8%)	8 (21,6%)	2 (5,1%)	1 (2,7%)	0	p = 0,002	
11	12 (32,4%)	4 (10,5%)	2 (5,4%)	0	0	0	p = 0,0001	
13	17 (51,5%)	0	2 (6%)	4 (11,7%)	0	0	p = 0,0001	
15	12 (41,4%)	0	2 (6,9%)	0	0	0	p = 0,001	

Таблиця 5.6

Фактори ризику розвитку пневмонії

Фактори	ОШ	95% ДІ	P
«Традиційний» режим ШВЛ	17,2	5,5 - 54,3	0,0001
«Протективний» режим ШВЛ	0,21	0,102 - 0,45	0,0001
ГУЛ	5,3	1,9 - 14,05	0,001
Тривалість ШВЛ більш 5 днів	4,3	0,8 - 22,8	0,045
Шкала коми Глазго < 7 балів	1,85	0,73 - 4,6	0,138

Найбільший ризик розвитку пневмонії пов'язаний із застосуванням більших ДО і низького ПТНВ (табл. 5.6). Високий ризик відзначено також у пацієнтів з розвиненим раніше ГУЛ. Поряд із цими факторами істотне значення має тривалість ШВЛ більше 5 діб і рівень порушення свідомості за шкалою коми Глазго менш 7 балів.

З метою вивчення можливого розвитку системного запалення, пов'язаного з ушкоджуючою дією ШВЛ, ми проаналізували динаміку змін концентрації медіаторів запалення (Tnfa, IL1, IL6, IL4) у плазмі крові у постраждалих

обох груп у перші троє діб з моменту початку ШВЛ, далі через добу протягом 7 - 11 днів (табл. 5.7). Протягом усього періоду спостереження концентрація як прозапальних, так і протизапального медіатора ІЛ4 в обох групах суттєво підвищувалася, починаючи з 1 доби післятравматичного періоду, однак достовірних відмінностей між групами відзначено не було.

Таблиця 5.7

Динаміка концентрації медіаторів запалення в плазмі крові

Доба	Tnfa (пг/мол)		ІЛ1 (пг/мол)		ІЛ6 (пг/мол)		ІЛ4 (пг/мол)	
	порівняння n=45	Основна n=49	Порівнян н n=45	Основна n=49	Порівнян н n=45	Основна n=49	Порівнян n=45	Основна n=49
1	22,3±5,6	6,9±2,3	47,0±9,9	36,9±4,6	60,5±9,5	41,6±6,0	6,2±2,9	3,0±2,1
2	111,5±13	82,6±5,6	70,3±8,5	82,6±10,8	147,0±48	158,2±27	29,0±6,2	36,2±14,7
3	138,7±37	113,5±40	220±58,6	230±67,3	100,6±30	87,3±27	154,6±40	140,3±36
5	350,4±112	349,6±113	518,3±134	449,6±129	24,4±3,8	35,3±6,2	100,4±23	123,1±28
7	332,2±75	256,4±53	390,1±101	356,4±96	6,5±2,1	5,6±2,0	82,6±27,4	58,4±25
9	66,5±27,3	64±31,5	265,2±59	164±65,2	4,2±1,8	5,1±2,6	69,4±23,8	34,8±18,7
11	18,4±9,0	15±12,2	291,09±53	155±45,3	15,0±7,0	0	31,8±11,4	25,8±9,7

5.2. Оцінка органної дисфункції і аналіз виживаності у постраждалих в залежності від застосовуваного режиму штучної вентиляції легень

Для оцінки органної дисфункції в групах ми використовували шкалу динамічної оцінки органної недостатності - SOFA (Sequential Organ Failure Assessment). Статистично достовірні відмінності між групами з різними стратегіями ШВЛ відзначено в період з 2 по 5 добу. Ці відмінності пов'язано з перевагою в цей період спостереження дихальної недостатності (зниження індексу оксигенації) у групі постраждалих з «традиційним» режимом вентиляції.

Тривалість респіраторної підтримки в групі постраждалих із традиційним режимом ШВЛ склала $17,5 \pm 6,2$ діб, а в групі постраждалих з «протективним» режимом ШВЛ - $12,8 \pm 3,3$ діб ($p = 0,0001$).

Ми проаналізували тривалість респіраторної підтримки в примусовому режимі (A/CMV) або режимі синхронізованої перемежованої вентиляції з

підтримкою тиском (SIMV+PS), у допоміжному режимі (CPAP+PS), а також тривалість самостійного дихання пацієнтів у ВРІТ (табл. 5.8).

Таблиця 5.8

Тривалість респіраторної підтримки в групах

Вид респіраторної підтримки	Група порівняння, доба (M±m)	Основна група, доба (M±m)	p (x ²)
АСМV/SIMV+PS	15,2 ± 4,2	7,5 ± 2,6	0,0001
CPAP+PS	4,4 ± 1,3	6,4 ± 2,5	0,01
Самостійне дихання	1,3 ± 0,6	3,8 ± 1,4	0,01

Аналіз продемонстрував, що постраждалим з «традиційним» режимом примусова вентиляція легенів проводилася в 2 рази довше в порівнянні з II групою постраждалих. І відповідно в I групі пацієнтів тривалість респіраторної підтримки в допоміжному режимі (CPAP+PS), а також тривалість самостійного дихання були вірогідно менш тривалими.

У табл. 5.9 представлено фактори ризику при тривалості респіраторної підтримки довше 14 діб.

Найбільший відносний ризик при тривалій ШВЛ мають пацієнти з тяжкою пневмонією, постраждали з «традиційним» режимом ШВЛ і хворі з порушенням свідомості < 6 балів за шкалою Глазго.

Найменший ризик при збільшенні тривалості ШВЛ мають постраждалі з розвинутим ГУЛ/ГРДС.

Таблиця 5.9

Фактори ризику при тривалості ШВЛ довше 14 діб

Параметри	ОШ	95% ДІ	P
Пневмонія	5,6	2,0 - 15,5	0,001
«Традиційний» режим ШВЛ	4,23	1,5 - 11,5	0,004
Бал за шкалою Глазго < 6	2,5	0,6 - 10	0,012
ГУЛ/ГРДС	1,9	0,8 - 4,9	0,05

Тривалість перебування постраждалих, що вижили, у ВРІТ склала $21,9 \pm 5,6$ і $15,75 \pm 2,9$ діб в I і II групах, відповідно ($p=0,002$). Ми визначили фактори ризику тривалості перебування постраждалих у ВРІТ більш 14 днів. Відносний ризик збільшення терміну лікування у ВРІТ при проведенні ШВЛ в «традиційному» режимі склав 2,0 (0,18 - 23,6) 95% ДІ, при порушенні свідомості < 6 балів за шкалою Глазго на 6 добу - 14,2 (1,8 - 113,9) 95% ДІ, при наявності у хворого НПШВЛ на 7 добу - 2,7 (0,9 - 6,7). Наявність у постраждалих ГУЛ не є ризиком збільшення терміну перебування у ВРІТ.

Загальна летальність постраждалих на 28 добу склала 19,2%. Летальність на 28 добу у постраждалих склала 20,5% і 17,9% в I і II групі, відповідно.

Проведені дослідження продемонстрували, що штучна вентиляція з використанням більших ДО і низького ПТНВ приводить до розвитку вентилятор-асоційованого ушкодження легенів. Використання «протективного» режиму вентиляції дозволяє зменшити частоту розвитку ГУЛ і пневмонії та скоротити строки проведення ШВЛ і тривалість перебування у ВРІТ.

5.3. Ефективність застосування маневру «відкриття легень» в умовах штучної вентиляції легень у постраждалих з синдромом поліорганної дисфункції

С метою поліпшення респіраторної підтримки у постраждалих з ТХ, ускладненою СПОД, нами проведено аналіз клінічної ефективності застосування маневру "відкриття легень" в умовах ШВЛ у пацієнтів із превалюючим РДС.

Обстежено 22 дорослих пацієнтів із РДС. Діагноз ГРДС ставили на підставі загальноприйнятих критеріїв синдрому ГУЛ і ГРДС.

До початку обстеження хворі вірогідно не різнилися за тяжкістю стану і ступенем ушкодження легень. У пацієнтів були відсутні грубі волемічні, електролітні та метаболічні порушення, тяжка анемія. При необхідності плевральні порожнини дренивали, гемодинаміку підтримували постійним уве-

денням симпатоміметиків, параметри респіраторного паттерна коректували. На всіх етапах дослідження терапія була стандартизованою.

При необхідності на етапах обстеження і обов'язково під час виконання маневру "відкриття легень" хворим проводили седоаналгезію постійною інфузією бензодіазепінових похідних (дормікум 5-15 мг/ч), наркотичних анальгетиків, міоплегію підтримували введенням недеполяризуючих міорелаксантів.

Дослідження здійснювали в умовах контрольованої ШВЛ із керованим об'ємом і спадною формою пікового інспіраторного потоку відповідно до принципів "безпечної ШВЛ". Швидкість пікового інспіраторного потоку становила від 45 до 65 л/хв, ДО - від 5 до 7 мл/кг маси тіла, піковий тиск у дихальних шляхах ($P_{тр. пік}$) менш 30 см вод. ст.

Перед початком дослідження кожному хворому підбирали оптимальний рівень настановного позитивного тиску наприкінці видиху ($PTNB_{наст}$) і оптимальне відношення вдиху до видиху (I/E), при яких відзначали максимальні показники оксигенації артеріальної крові і транспорту кисню.

Обстежених пацієнтів було розділено на дві групи:

- група 1 - основна група пацієнтів, яким в умовах ШВЛ періодично 4-6 раз на добу виконували маневр «відкриття легень»;
- група 2 - пацієнти, яким проводили традиційну респіраторну підтримку відповідно до принципів "безпечної ШВЛ".

Критерії відбору пацієнтів

У дослідження включали пацієнтів, у яких оптимізація $PTNB_{наст}$ і I/E не принесли бажаного результату: індекс оксигенації (PaO_2/FiO_2) залишався <200 . Далі пацієнтів обстежували строго відповідно до протоколу дослідження.

Особливості виконання маневру "відкриття легень"

На нашу думку, показаннями для виконання маневру "відкриття легень" є:

- критична гіпоксемія;

- відсутність достатнього ефекту від проведення оптимізації респіраторного паттерна /або застосування нереспіраторних методів лікування ГРДС;
- перенесені епізоди "респіраторного дістреса" і/або після інвазивних маніпуляцій (транспортування пацієнта у межах і/або за межами лікарні, фібробронхоскопія (ФБС), трахеостомія, переінтубація та ін.);
- використання маневру в комплексі інтенсивної терапії РДС.
- Абсолютними протипоказаннями для виконання маневру "відкриття легень" є:
 - пневмо/гідроторакс;
 - бульозні зміни в легенях;
 - високий ризик розвитку і/або рецидиву пневмотораксу;
 - відсутність сучасних респіраторів;
 - недостатній моніторинг;
 - виражена гіповолемія;
 - тяжка серцево-судинна недостатність із вкрай нестабільною кардіогемодинамікою;
 - відсутність прямих показань для виконання даного маневру (при неуточненій причині гіпоксемії та неоптимізованих параметрах респіраторної підтримки).

Слід зазначити, що за результатами нашого дослідження гіповолемія і серцево-судинна недостатність, компенсовані адекватною інфузійною терапією і застосуванням катехоламінів, є відносними протипоказаннями до проведення маневру "відкриття легень".

Даний прийом - досить агресивний і небезпечний у відношенні респіраторно-циркуляторних ускладнень спосіб оптимізації респіраторного паттерна, тому його необхідно виконувати в умовах комплексного респіраторного і гемодинамічного моніторингу (пульсоксиметрія, капнометрія/капнографія, контроль динамічного і статичного торакопульмонального комплайнса, тисків у дихальних шляхах, ДО, артеріального тиску, газового складу артеріаль-

ної і змішаної венозної крові) з використанням респіраторів вищого функціонального класу.

У цей час використовують кілька протоколів виконання маневру "відкриття легень":

- короткочасне збільшення постійного позитивного тиску в дихальних шляхах до 30-35 см вод. ст. протягом 40 с;
- періодичне підвищення ДО і/або підвищення ПТНВ;
- періодичне збільшення тривалості фази вдиху і підвищення ДО;
- періодичне короткочасне (30-60 с) збільшення ДО і ПТНВ і т.п.

В умовах контрольованої респіраторної підтримки даний маневр може бути здійснено як при ШВЛ із керованим тиском (збільшення інспіраторного тиску і рівня настановного ПТНВ), так і при ШВЛ із керованим обсягом (збільшення ДО та рівня настановного ПТНВ і відповідна регуляція швидкості пікового інспіраторного потоку).

При виконанні маневру "відкриття" в умовах контрольованої ШВЛ із метою зниження ризику розвитку баро- і волюмотравми слід виключити спонтанну дихальну активність хворого шляхом застосування седоаналгезії і за необхідності - міоплегії.

Нагромадивши певний досвід лікування пацієнтів даного контингенту і використання маневру "відкриття легень", ми вважаємо, що у пацієнтів із РДС і тяжкими порушеннями газообміну в легенях більш ефективно, просто й безпечно цей метод може бути виконаний в умовах контрольованої ШВЛ із керованим обсягом.

Протокол виконання маневру "відкриття легень"

При проведенні ШВЛ спочатку хворим підбирали оптимальний настановний ПТНВ і відношення вдиху до видиху. Потім протягом 30-60 с збільшували ДО до 10-12 мл/кг маси тіла, підтримуючи при цьому підібране оптимальне відношення вдих/видих за рахунок відповідної регуляції (збільшення) швидкості пікового інспіраторного потоку. Після цього протягом 30-60 с збільшували настановний ПТНВ до величини, що перевищує раніше пі-

дібраний оптимальний рівень ПТНВ на 10-15-20 см вод. ст. У цих умовах при $P_{\text{тр.пік}}$ 50-60 см вод. ст., середньому тиску в дихальних шляхах ($P_{\text{тр.ср.}}$) 25-35 см вод. ст., ПТНВ_{наст} 25-30 см вод. ст., як правило, відзначали зростання оксигенації крові, зниження фракції внутрішньолегеневого венозного домішування, іноді - зниження напруги вуглекислого газу в артеріальній крові (P_{aCO_2}) і градієнта напруги вуглекислого газу в артеріальній крові та у кінцевій порції видихуваного дихального обсягу ($P_{\text{aCO}_2} - P_{\text{ETCO}_2}$), зростання торакопульмональної піддатливості.

При протилежних змінах цих показників і/або розвитку порушень кардіогемодинаміки з вираженою тахікардією, аритмією, артеріальною гіпотензією маневр "відкриття легень" припиняли.

Далі протягом 30-80 с (10-15-25 апаратних дихальних циклів) витримували дані параметри ШВЛ, після чого знижували ДО до вихідних значень (7-10 мл/кг маси тіла), підтримуючи при цьому підібране оптимальне відношення вдих/видих за рахунок відповідної регуляції (зменшення) швидкості пікового інспіраторного потоку.

Потім по 1-2 см вод. ст. зменшували рівень настановного ПТНВ до значень, при яких починала знижуватися оксигенація крові в легенів і/або торакопульмональна піддатливість. Ці значення ПТНВ фіксували як рівень, при якому, скоріш за все, відбувається колапс альвеол.

Далі повторювали всі вищеописані етапи маневру "відкриття легень", однак ПТНВ знижували до рівня, що перевищував на 2-3 см вод. ст. значення, при яких погіршувалися показники газообміну в легенях.

Дані параметри респіраторного паттерна у конкретного хворого розцінювали як оптимальні в даний момент.

Слід зазначити, що ефективність маневру "відкриття легень" обумовлена створенням транспульмонального тиску, достатнього для "відкриття легень" (що відповідає $P_{\text{тр. пік}}$ 45-65 см вод. ст.) із застосуванням відповідного інспіраторного тиску при вентиляції з керованим тиском або ДО при вентиляції з керованим обсягом і рівня настановного ПТНВ. При використанні не-

достатніх тисків у дихальних шляхах даний прийом не буде ефективним, тобто колабовані зони легень не "розкриються".

Моніторинг тисків у дихальних шляхах і торакопульмональної піддатливості проводили респіраторами автоматично. Аналіз газового складу крові виконували на газоаналізаторі AVL-550, (Radiometr, Данія). Індекс ушкодження легень розраховували за шкалою ступеня тяжкості ушкодження легень J.P. Murray et al. (1984). Показники кардіогемодинаміки (за винятком АТ) реєстрували інвазивно за допомогою катетеру Свана - Ганца; проби змішаної венозної крові брали з легеневої артерії через дистальний канал катетера Свана - Ганца; артеріальної крові - зі стегнової артерії; серцевий викид визначали методом термодилуції.

На кожному етапі дослідження реєстрували зміни показників газового складу артеріальної і змішаної венозної крові, респіраторного паттерна, біомеханічних характеристик легень, ступіню ушкодження легень, системної і легеневої гемодинаміки, транспорту та споживання кисню. Статистичній обробці піддавали досліджувані показники, отримані на кожному етапі обстеження:

- у пацієнтів групи 1 - через 30 хв і 4 год після виконання маневру "відкриття легень" (табл. 5.11);
- у пацієнтів групи 1- після добору оптимального настановного ПТНВ традиційним способом і при виконанні маневру "відкриття легень";
- у пацієнтів груп 1 і 2 - середньодобові значення досліджуваних показників (1, 2, 4, 6, 8 і 10 доба проведення контрольованої ШВЛ);
- у пацієнтів обох груп - тривалість контрольованої ШВЛ, перебування у ВРІТ, летальність у ВРІТ.

У цей час відсутні переконливі дані про перевагу якого-небудь способу ШВЛ у пацієнтів із РДС. Сучасна концепція "безпечної ШВЛ", яка навіть стала модною, безсумнівно, має свої переваги відносно контролю респіратор-асоційованих ускладнень (баротравма, волюмотравма, ателектотравма, біотравма легень). Результати серйозних досліджень застосування у пацієнтів з

ГУЛ/ГРДС респіраторної стратегії з обмеженням ДО (не більш 4-6 мл/кг маси тіла), пікового інспіраторного тиску в дихальних шляхах і/або тиску плато (не більш 40-45 і 30-35 см вод. ст. відповідно) показали не тільки скорочення легеневих ускладнень ШВЛ, зменшення термінів відновлення функції легень, перебування у ВРІТ, але і достовірно зниження летальності.

У нашому дослідженні у всіх пацієнтів основної групи виконання маневру "відкриття легень" приводило до істотного поліпшення ряду показників. Так, у середньому через 30 хв після виконання маневру "відкриття легень" у цих пацієнтів реєстрували достовірно в порівнянні з вихідними значеннями збільшення індексу оксигенації (у середньому на 33,8%), сатурації артеріальної і змішаної венозної крові, зростання торакопульмональної піддатливості (у середньому на 16,1%), транспорту кисню (у середньому на 18,4%), зниження фракції внутрішньолегеневого венозного домішування (у середньому на 22,8%), $P_{\text{тр. пік}}$, збільшення частоти серцевих скорочень (ЧСС), серцевого індексу (СІ), центрального венозного тиску (ЦВТ), індексу легеневого опору (ІЛО), зниження загального периферичного опору (ЗПО), тенденцію до зростання $P_{\text{тр. ср.}}$, зниження $P_{\text{аСО}_2}$ без достовірних змін інших показників (табл. 5.10, етап II).

Під час виконання маневру "відкриття легень" у пацієнтів групи 1 реєстрували зростання артеріальної оксигенації в середньому через 30-60 с (10-15-25 апаратних дихальних циклів) після досягнення $P_{\text{тр. пік}}$ 45-55 см вод. ст. і $P_{\text{тр. ср.}}$ 32-38 см вод. ст.

У дослідженнях ряду авторів у дорослих пацієнтів з ГРДС було отримано подібні значення ефективного для "відкриття легень" тиску у дихальних шляхах.

Слід підкреслити, що у пацієнтів основної групи під час виконання маневру "відкриття легень" при доборі оптимального ПТНВ повторне збільшення тиску у дихальних шляхах не приводило до більшого у порівнянні з первиним приростом індексу оксигенації.

Таблиця 5.10

**Динаміка досліджуваних показників на етапах дослідження (М ± δ)
у постраждалих основної групи (n=39)**

Показники, одиниці вимірювання	Значення показників на етапах дослідження		
	I етап - вихідні значення	Після виконання маневру «відкриття легень»	
		II етап - 30 хв	III етап - 4 год
PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст.	152,4±12,2	203,9±11,3**	158,6±11,8
PaCO ₂ , мм рт. ст.	35,8±3,3	34,4±3,8	36,2±3,4
Qs/Qt, %	22,8±2,2	17,6±2,4*	22,1±2,2
C, мл/см вод. ст.	40,3±2,6	46,8±3,6**	42,1±2,4
ХОВ, л/хв.	12,6±1,1	12,6±1,2	12,6±1,1
Ртр.пiк, см вод.ст.	26,1±2,5	24,2±2,4**	26,2±2,2
Ртр.сер., см вод. ст.	13,8±1,6	14,4±1,2	13,8±1,1
SaO ₂ , %	95,8±1,2	97,4±1,2*	95,6±1,4
SvO ₂ , %	56,4±2,2	58,6±2,1*	56,6±2,2
ЧСС, 1/с	108,6±6,2	116,6±6,4**	104,4±4,2
УІ, мл/м ²	50,6±2,1	47,2±2,4**	50,2±2,2
СІ, л/м ²	4,8±0,2	5,1±0,4*	4,8±0,4
АТср., мм рт. ст.	78,4±4,6	76,2±4,8	76,8±4,4
ТЛAcр., мм рт. ст.	26,8±2,2	26,6±2,4	26,2±2,2
ЦВТ, мм рт. ст.	9,4±2,1	11,2±1,4*	10,2±1,2
ДЗЛК, мм рт. ст.	13,6±1,4	13,8±1,6	13,2±1,2
ЗПО, дiн·с·см ⁻⁵	1534,6±48,4	1374,2±42,4**	1448,2±48,6**
ЗЛО, дiн·с·см ⁻⁵	246,6±8,2	268,9±8,4**	256,8±8,4**
ІТО ₂ , мл/хв·м ²	588,4±16,2	696,8±18,6**	576,4±18,2
ППО ₂ , мл/хв·м ²	168,4±12,6	184,6±16,8*	172,6±16,6

Примітка: * і ** достовірні зміни параметрів відносно I етапу (p < 0,05 і p < 0,01, відповідно)

У пацієнтів групи 1 впродовж наступних 1-3 годин після виконання маневру "відкриття легень" показники газообміну в легенях залишалися стабільними, індекс оксигенації вірогідно перевищував вихідні значення, а показники кардіогемодинаміки поверталися до вихідних значень.

Однак надалі, у середньому через 3-4 години після виконання маневру,

показники біомеханіки і газообміну в легенях починали погіршуватися, знижувалися торакопульмональна піддатливість, оксигенація артеріальної крові, транспорт кисню, зростала фракція внутрішньолегеневого венозного домішування, відзначалася тенденція до росту P_{aCO_2} , $P_{tr.pik}$.

У середньому через 4 години після виконання маневру "відкриття легень" практично у всіх пацієнтів основної групи показники газообміну поверталися до вихідних значень (табл. 5.11, етап III). Таким чином, середня тривалість ефективного поліпшення газообміну (тривалість достовірного підвищення індексу оксигенації) у пацієнтів основної групи у першу добу дослідження в середньому склала 2-3 години.

Дійсно, через якийсь час після виконання маневру "відкриття легень" частина рекрутованих альвеол знову колабується, тому що зберігаються основні патофізіологічні складові РДС, у тому числі й різко знижена торакоабдомінальна піддатливість як результат підвищеного вмісту позасудинної рідини в легенях, дефіциту і дисфункції ендогенного сурфактанту, наявності "нестабільних" альвеол, а також вираженої нерівномірності розташування ушкоджених і неушкоджених зон легень, регіонарних вентиляційно-перфузійних порушень, інтраабдомінальної гіпертензії і т.п. Це диктує необхідність регулярного повторення маневру «відкриття легень».

У пацієнтів основної групи протягом першої доби дослідження кожний наступний маневр "відкриття легень" (усього 5 разів на добу) приводив до росту індексу оксигенації, однак величина цього росту послідовно зменшувалася.

Одночасно після кожного наступного маневру ми відзначали менше зниження індексу оксигенації в умовах незмінних параметрів респіраторного паттерну (рис. 5.2).

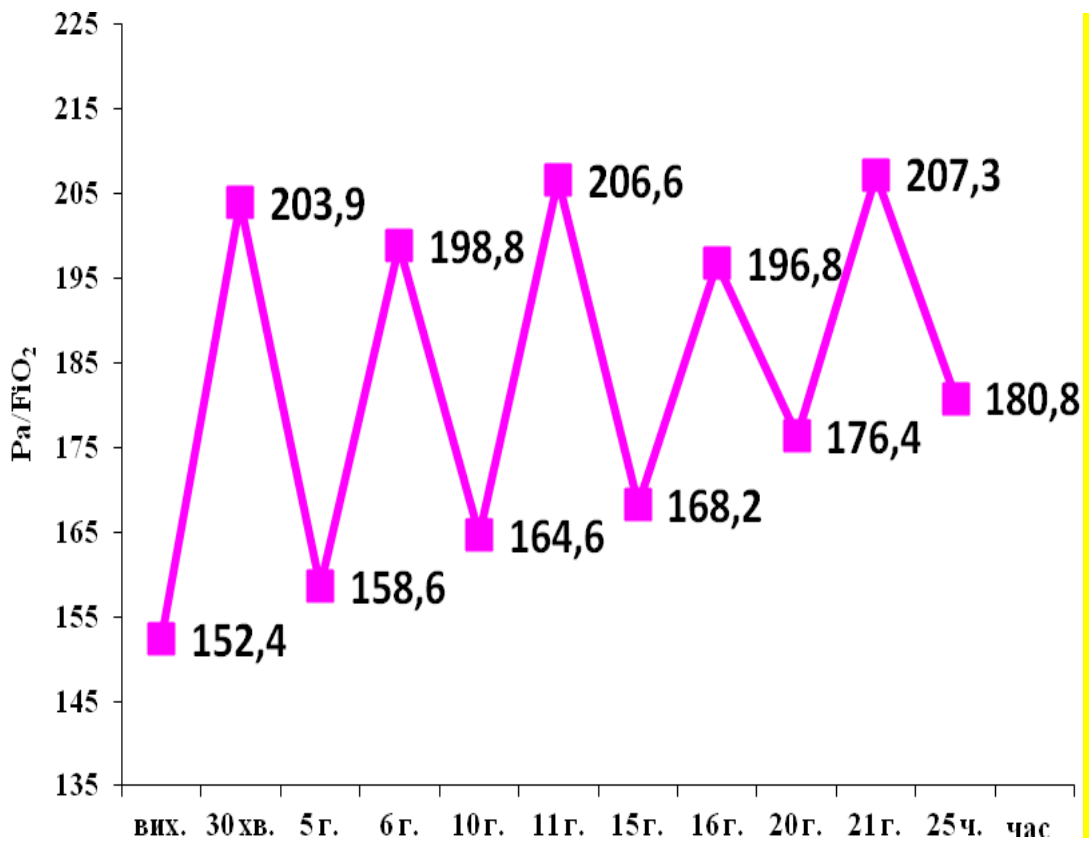


Рис. 5.2. Добова динаміка індексу оксигенації у пацієнтів групи 1 (n=39; M±δ) при послідовному застосуванні відкриття легень

Таким чином, у пацієнтів основної групи кожний наступний маневр "відкриття легень" приводив до збільшення оксигенації артеріальної крові, у результаті чого протягом першої доби дослідження зростання індексу оксигенації в середньому склало 18,6%, тоді як у пацієнтів групи порівняння протягом того ж періоду часу від початку дослідження індекс оксигенації в середньому виріс на 7,3%. Можна припустити, що регулярне застосування маневру "відкриття легень" сприяє не тільки активному залученню альвеол у газообмін, але й впливає на раніше колабовані зони легень, запобігаючи "дерекрутменту" альвеол.

Таблиця 5.11

Динаміка середньодобових значень досліджуваних показників (М ± δ) у пацієнтів груп основної та порівняння

Групи постраждалих	Показники, од. вимірювання	Значення показників на етапах дослідження								
		Вих. дані	1 доба	2 доба	4 доба	6 доба	8 доба	10 доба		
Група порівняння n=49	PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст.	152,4±12,2	164,1 ± 12,4*	186,8±13,2**	234,1±14,6**	308,3±13,5**	334,2±13,4**	372,4±12,1**		
	PaCO ₂ , мм рт. ст.	35,8±3,3	34,4±3,1	33,6±3,2	34,1±3,7	35,4±3,3	35,8±3,6	34,7±3,2		
	ХОВ, л/хв	12,6±1,1	12,8±1,2	12,6±1,6	12,6± 1,6	10,4±1,3**	10,6±1,1**	9,4±1,4**		
	P _{тр.лік.} см вод.ст.	28,1±2,5	26,4±2,1	26,1±1,3*	24,2±1,3**	20,6±1,2**	18,2±1,3**	17,1±1,1**		
	P _{тр.сер.} см вод. ст.	15,8± 1,6	15,4±1,6	15,2±1,4	13,8±1,4**	12,2±1,6*	11,0±1,6**	10,2± 1,3**		
	С _{стаг.} , мл/см вод. ст.	40,3 ±2,6	44,2±2,4**	48,1±2,2**	52,4±2,3**	58,1 ±2,1 **	60,3±1,7**	62,4±1,3**		
Ступінь ушкодження легень за J. Mugaу, бали	2,5 ±0,2	2,5±0,2	2,0±0,2**	2,0±0,2**	1,75±0,3**	1,5±0,2**	1,25 ±0,2**			
Основна група n=45	PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст.	158,6±12,4	167,2± 11,7	170,1±11,7	208,4±12,6**	244,4±12,2**	268,8±11,7**	296,3±11,1**		
	PaCO ₂ , мм рт. ст.	35,8±3,1	35,6±3,4	35,7±3,3	35,6±3,1	35,2±3,1	34,6±2,4	34,6±2,2		
	ХОВ, л/хв	12,4± 1,3	12,6±1,2	12,6± 1,2	12,6± 1,5	12,2± 1,2	11,8±1,3	11,6±1,1		
	P _{тр.лік.} см вод. ст.	28,8±2,3	28,8±2,2	28,2±1,3	27,6±1,2	26,4±1,3*	24,2±1,4**	22,4±1,3**		
	P _{тр.сер.} см вод. ст.	16,2± 1,1	16,1±1,3	15,9± 1,4	15,8± 1,3	14,6±1,6	12,8±1,2	12,2±1,1*		
	С _{стаг.} , мл/см вод. ст.	41,1 ±3,3	42,4±2,7	42,8±2,6	44,2±3,2*	46,8±3,1**	48,2±3,3**	48,8±2,6**		
Ступінь ушкодження легень за J. Mugaу, бали	2,5 ±0,2	2,5±0,2	2,5±0,2	2,5 ±0,2	2,5±0,2	2,25±0,3*	2,25 ±0,3*			

Примітка: * і ** - вірогідність відмінностей середньодобових значень досліджуваних показників у порівнянні з вихідними значеннями (p < 0,05 і p < 0,01, відповідно)

Аналіз динаміки середньодобових значень досліджуваних показників у пацієнтів основної групи виявив більш виражене середньодобове зростання індексу оксигенації в порівнянні із постраждалими групи 2 (рис. 5.2). Більш виражена позитивна динаміка показників газообміну і респіраторного паттерну у пацієнтів цієї групи привела до того, що в них, починаючи з 4 доби дослідження, ступінь ушкодження легенів, оцінена за шкалою J. Murray, була вірогідно нижче, чим у пацієнтів групи порівняння. Таким чином, результати дослідження показують, що у пацієнтів із полі травмою ускладненою РДС застосування маневру "відкриття легень" дозволяє більш ефективно та у більш короткий термін поліпшити легеневий газообмін і знизити агресивність респіраторної підтримки (табл. 5.12).

Таблиця 5.12

Тривалість респіраторної підтримки, тривалості перебування у ВРІТ і летальності постраждалих($M \pm \delta$)

Групи пацієнтів	Тривалість респіраторної підтримки, діб	Тривалість перебування у ВРІТ, діб	Летальність пацієнтів у групі, %
основна n=45	14,2 \pm 1,1**	21,5 \pm 1,4**	3/25
порівняння n=49	20,4 \pm 1,3	32,4 \pm 2,1	3/30

Примітка: ** вірогідність відмінностей у порівнянні із групою порівняння ($p < 0,01$)

Незважаючи на те що при лікуванні пацієнтів із РДС вже більш чотирьох десятиліть використовують ШВЛ із ПТНВ, неоднозначність впливу на респіраторно-циркуляторну систему, властива для цього методу, не дає можливості визнати його тільки позитивним і нешкідливим і змушує говорити про оптимальне застосування ПТНВ, тобто максимально ефективно і максимально безпечно одночасно. У клінічній практиці важливо визначити, до якого рівня доцільно збільшувати ПТНВ у даного хворого. При цьому критеріями ефективності того або іншого рівня ПТНВ можуть бути показники окси-

генації артеріальної і змішаної венозної крові, фракції внутрішньолегеневого венозного домішування, транспорту і споживання кисню. Критеріями безпечного, але не завжди оптимального рівня ПТНВ можуть служити торакопальмональна піддатливість, $P_aCO_2 - P_{ET}CO_2$. Раніше нами були описані переваги і недоліки деяких методів оптимізації настановного ПТНВ. Крім поліпшення газообміну, оптимізація ПТНВ зменшує пул "нестабільних" альвеол і ступінь неоднорідності ушкоджених легенів, дозволяє знизити $P_{тр\cdot пік}$, градієнт ($P_{тр\cdot пік} - P_{ТНВ}$), що сприяє зниженню ушкоджуючих ефектів ШВЛ на легеневу тканину.

Результати виконаного дослідження показали, що маневр "відкриття легень" може бути використаний і як спосіб добору оптимального ПТНВ в умовах ШВЛ у пацієнтів даного контингенту. При виконанні маневру "відкриття легень" максимальна оксигенація артеріальної крові і максимальний транспорт кисню (критерії оптимального ПТНВ) відзначали при тому рівні настановного ПТНВ, нижче якого відбувалися колабування альвеол і погіршення показників біомеханіки та газообміну в легенях. У нашому дослідженні рівень оптимального ПТНВ, підібраний при виконанні маневру "відкриття легень", був вищим за вихідний, підібраний традиційним способом (табл. 5.13). Оксигенація крові в легенях при оптимальному ПТНВ, підібраному традиційним способом, була вірогідно нижче, ніж при оптимальному ПТНВ, підібраному при виконанні маневру "відкриття легень" (табл. 5.13). Це може бути пояснено патофізіологічними змінами, які виникають у легеневій тканині при виконанні маневру "відкриття легень", що змінює підходи до пошуку оптимального ПТНВ.

Так, традиційний протокол оптимізації ПТНВ полягає в поступовому збільшенні рівня настановного ПТНВ до значення, при якому відбувається погіршення контрольованих показників оксигенації артеріальної крові, біомеханіки легенів, кардіогемодинаміки, транспорту і споживання кисню. Однак даний спосіб не забезпечує максимально можливого залучення в газообмін колабованих альвеол, тому що при цьому збільшується тиск тільки експі-

раторної частини дихального циклу, і в дихальних шляхах і альвеолах генерується тиск, недостатній для "відкриття" усіх зон легенів, що колабуються і гіповентилюються.

Таблиця 5.13

Зміна показників легеневої біомеханіки, кардіогемодинаміки та кисневого транспорту при доборі оптимального позитивного тиску наприкінці видиху традиційним способом і при використанні маневру "відкриття легень" ($M \pm \sigma$)

Показники, од. вимірювання	Значення показників після добору оптимального ПТНВ	
	Традиційний спосіб	Маневр «відкриття легень»
Оптимальне ПТНВ, мм рт. ст.	10,4±1,2	14,6±1,3**
PaO/PFiO ₂ , мм рт. ст.	152,4±12,2	193,9±11,3**
PaCO ₂ , мм рт. ст.	35,8±3,3	33,2±3,6
Qs/Qt, %	22,8±2,2	17,4±2,4**
C, мл/см вод. ст.	36,3±2,6	48,8±2,8**
ХОВ, л/хв	12,6±1,1	12,4±1,2
Rтр.пik., см вод. ст*	28,1±2,5	24,4±2,4**
Rтр.сер., см вод. ст.	13,8±1,6	17,6±1,2
SaO ₂ , %	95,8±1,2	97,2±1,2*
SvO ₂ , %	56,4±2,2	58,6±2,1*
ЧСС, 1/з	108,6±6,2	116,6±6,4**
УІ, мл/м ²	50,6±2,1	47,2±2,4**
СІ, л/м ²	4,8±0,2	5,1±0,4*
АТсер., мм рт. ст.	78,4±4,6	76,2±4,8
ТЛAcр., мм рт. ст.	26,8±2,2	26,6±2,4
ЦВТ, мм рт. ст.	9,4±2,1	11,2±1,4*
ДЗЛК, мм рт. ст.	11,6±1,4	13,8±1,6
ЗПО, дін · с · см ⁻⁵	1534,6±48,4	1374,2±48,4**
ЗЛО, дін · с · см ⁻⁵	246,6±8,2	246,6±8,2**
ІТО ₂ , мл/хв · м ²	588,4±16,2	596,8±18,6
ІПО ₂ , мл/хв · м ²	168,4±12,6	184,6±16,8*

Примітка: * і ** - вірогідність відмінностей порівнюваних параметрів (p<0,05 і p<0,01, відповідно).

При цьому перерозтягання інтактних зон легень і негативні респіраторно-циркуляторні ефекти розвиваються перш, ніж досягається максимально можлива мобілізація альвеол ушкоджених зон легень.

Оптимізація ПТНВ при виконанні маневру "відкриття легень", навпаки, полягає в поступовому зниженні рівня настановного ПТНВ до значення, при якому відбувається погіршення показників оксигенації артеріальної крові, біомеханіки легенів, кардіогемодинаміки, транспорту і споживання кисню після експозиції максимального тиску у дихальних шляхах (за рахунок збільшеного тиску як інспіраторної, так і експіраторної частини апаратного дихального циклу), тобто після максимально можливого в конкретній ситуації залучення в газообмін колабованих альвеол. У цих умовах у газообмін утягується більший обсяг тканини легенів, чим при традиційному способі оптимізації ПТНВ.

Слід підкреслити, що короткочасний і агресивний маневр "відкриття легень" переводить легені в інший якісний стан, при якому суттєво змінюються як їхні біомеханічні властивості за рахунок збільшення обсягу вентильованих зон, так і вентиляційно-перфузійні відносини, а для підтримки у "відкритому" стані більшого обсягу легенів у пацієнтів із РДС потрібний, відповідно, більш високий рівень ПТНВ.

Давно відомий факт, що тиск відкриття альвеол перевищує тиск, при якому вони колабуються, і є однією з аксіом легеневої біомеханіки, тому виконання маневру "відкриття легень" вимагає повторного підвищення тиску в дихальних шляхах, тому що зменшення ПТНВ нижче оптимального рівня приводить до дерекрутменту - колабуванню нестабільних і раніше відкритих альвеол у результаті зменшення тиску в дихальних шляхах нижче тиску "закриття легень", у результаті чого погіршуються показники біомеханіки й газообміну. Для залучення в газообмін цих альвеол потрібна повторна експозиція високого тиску в дихальних шляхах, відповідного до тиску "відкриття легень" у конкретного хворого.

Можна зробити висновок про те, що з урахуванням патофізіології газообміну і біомеханіки легень у пацієнтів з ГРДС в умовах ШВЛ, а також результатів проведеного дослідження найбільш ефективним способом оптимізації ПТНВ у пацієнтів даного контингенту є його добір при виконанні маневру "відкриття легень".

Негативні респіраторні і циркуляторні ефекти респіраторної підтримки обмежують застосування ШВЛ із агресивними параметрами, особливо у пацієнтів з гіповолемією, нестабільною кардіогемодинамікою. В основі циркуляторних ускладнень ШВЛ лежать складні взаємодії між внутрішньолегеневим, внутрішньоплевральним та внутрішньогрудним тиском, венозним поверненням, серцевим викидом, тиском у грудній клітці та черевній порожнині, у великому і малому колах кровообігу і т.п.

При проведенні маневру "відкриття легень" слід ураховувати можливість погіршення показників кардіогемодинаміки (зниження УО, СІ, АТ, ІТО₂), особливо у пацієнтів з гіповолемією, гіпотензією. У якості демонстрації ефективності застосування маневру "відкриття легень" у пацієнтів із РДС, "агресивності" цього методу, а також можливості його негативного впливу на кардіогемодинаміку приводимо клінічний приклад.

Клінічний приклад.

Хворий П. 46 років, перебував у відділенні травматичного шоку. Діагноз: тяжка політравма (автотравма), закрита черепно-мозкова травма, забій головного мозку, тупа травма грудей, забій легенів, серця, тупа травма живота, розрив селезінки, внутрішньочеревна кровотеча, масивна крововтрата, закриті переломи правого плеча, лівого стегна, лівої лонної і сідничної кісток, кісток лівої гомілки.

Після виконання клініко-лабораторних і інструментальних досліджень, оперативних втручань - лапароскопії, лапаротомії, ревізії органів черевної порожнини, спленектомії, ушивання ран печінки, санації і дренивання черевної порожнини, накладення гіпсової лангети на праву руку, кісткового витягнення лівої ноги, первинної хірургічної обробки ран і протишокових заходів -

хворого було переведено з операційної невідкладної хірургії у відділення реанімації. Тяжкість стану при надходженні у відділення реанімації становила за шкалою APACHE II - 28 балів; SAPS - 40 балів. У відділенні продовжили інфузійну, коригуючу, трансфузійну, комбіновану антибактеріальну, симптоматичну терапію, респіраторну підтримку в контрольованому режимі з керованим обсягом і корекцією параметрів ШВЛ, комбіноване ентерально-парентеральне нутрітивне забезпечення, профілактику можливих ускладнень, комплексний моніторинг.

Незважаючи на проведенне лікування, на другу добу після отриманої політрауми у пацієнта розвинулися ГУЛ, серцева недостатність, що зажадало застосування агресивних параметрів ШВЛ, інотропної підтримки. Ранній післятравматичний період ускладнився розвитком вторинних гнійно-септичних ускладнень, сепсису, серцево-судинної, інтестинальної, ниркової недостатності, що зажадало збільшення інотропної підтримки, застосування вазопресорів, продовженої гемодіафільтрації. Наростала дихальна недостатність, і на 3 добу хвороби розвинувся РДС із тяжкими порушеннями газообміну в легенях. У цей період у хворого відзначали: APACHE II - 29 балів; SAPS - 57 балів; SOFA - 11 балів; P_{aO_2}/F_{iO_2} - 96 мм рт. ст.; індекс ушкодження легень за шкалою J. Murray et al. (1988) - 3,2 бала; індекс ушкодження легень за шкалою R. Tharrat et al. (1988) - 3,96 балів.

Внаслідок характеру численної кісткової травми була відсутня можливість проведення постраждалому якої-небудь кінетичної терапії. Оптимізація параметрів респіраторного паттерну, постійна корекція ПТНВ, відносини вдих/видихнув не приводили до істотного поліпшення показників газообміну в легенях. Пацієнту було встановлено катетер Свана - Ганца, і в умовах комплексного респіраторного та гемодинамічного моніторингу, контролю показників біомеханіки легень було виконано маневр "відкриття легень" за вищеописаною методикою. Застосування цього методу привело до вираженого поліпшення показників газообміну в легенях. Максимальний приріст індексу оксигенації склав 53% у порівнянні з вихідним значенням. Однак на ви-

соті виконання маневру "відкриття легень" у хворого відзначали зниження УО, ХОК, зростання ЧСС, тиску в легеневій артерії (ТЛА), ЗПО (табл. 5.14), що зажадало збільшення темпу інфузії колоїдів, кристалоїдів, дози дофаміну.

Таблиця 5.14

Показники кардіогемодинаміки і транспорту кисню при виконанні маневру "відкриття легень" у хворого П.

Показники, одиниці вимірювання	I етап Вихідні значення	II етап Під час маневру «відкриття легень»
ЧСС, 1/с	99	112
УІ, мл/м ²	38,7	19,4
СІ, л/м ²	3,84	1,94
АТсер., мм рт. ст.	74	56
ТЛАср., мм рт. ст.	38	26
ЦВТ, мм рт. ст.	10	16
ДЗЛК, мм рт. ст.	15	20
ЗПО, дін·с·см ⁻⁵	1272	1647
ЗЛО, дін·с·см ⁻⁵	480	247
SVO ₂ , %	54	41
ІТО ₂ , мл/хв·м ²	537	431
ІПО ₂ , мл/хв·м ²	161	153

На тлі інтенсивної інфузійної терапії спостерігали тенденцію до стабілізації показників кардіогемодинаміки, і через 25 хв доза дофаміна відповідала вихідному значенню (14 мкг/кг.хв). Однак через 2 год оксигенація крові в легенях почала знижуватися, і вже до 3 години після виконання маневру "відкриття легень" індекс оксигенації вірогідно не відрізнявся від вихідного значення, що зажадало повторення маневру "відкриття легень". Протягом 2 діб від початку застосування маневру "відкриття легень" у даного постраждалого ми використовували цей метод 6 разів на добу. Далі, у міру поліпшення показників газообміну і стабілізації стану пацієнта, ми виконували маневр "відкриття легень" 3-4 рази на добу. При цьому відзначали ефективне середньодобове зростання індексу оксигенації (рис. 5.3). Слід зазначити, що при контролі показників кардіогемодинаміки під час виконання маневру

"відкриття легень" при максимальному тиску у дихальних шляхах спостерігали виражене зниження VI , зростання ЧСС, ЗПО.

Однак надалі (на 8 добу після політравми) перебіг захворювання ускладнився розвитком у постраждалого нозокоміальної інфекції, респіратор-асоційованої пневмонії, шлунково-кишкової кровотечі з виразки 12-палої кишки (APACHE II - 27 балів; SAPS - 57 балів; SOFA - 14 балів; PaO_2/FiO_2 - 268 мм рт. ст.; індекс ушкодження легень за шкалою J. Murray et al. (1988) - 2,75 бала; індекс ушкодження легень за шкалою R. Tharrat et al. (1988) - 3,32 бала). Це зажадало відповідної корекції проведеної терапії. Протягом усього періоду проведення контрольованої ШВЛ у даного постраждалого ми виконували маневр "відкриття легень" 3-4 рази на добу. При цьому на тлі тяжкої соматичної патології відзначали послідовне зростання індексу оксигенації на тлі досить "безпечних" параметрів ШВЛ (рис. 5.3).

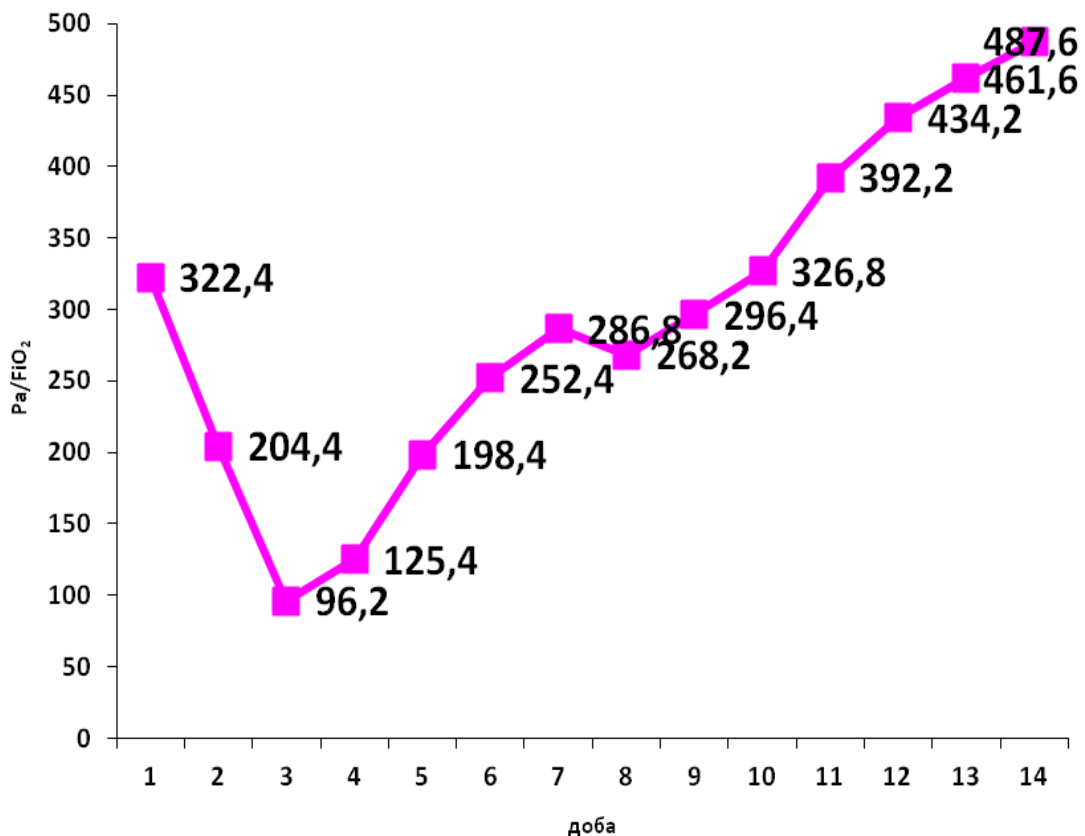


Рис. 5.3. Середньодобова динаміка індексу оксигенації у хворого П. при використанні маневру «відкриття легень»

Ми припинили виконання маневру "відкриття легень" після переведу постраждалого на допоміжний режим респіраторної підтримки. Тривалість

контрольованої ШВЛ у пацієнта П. склала 14 діб, допоміжної ШВЛ - 8 діб, загальна тривалість респіраторної підтримки - 22 доби.

Таким чином, результати виконаного дослідження показують, що маневр "відкриття легень" є ефективним і доступним способом корекції тяжкої гіпоксемії у пацієнтів із РДС різного генезу. Регулярне застосування маневру "відкриття легень" у даних пацієнтів дозволяє підтримувати ефективний газообмін у легенях навіть при вкрай тяжкій соматичній патології без застосування агресивних параметрів респіраторної підтримки і яких-небудь нереспіраторних методів корекції гіпоксемії і терапії РДС.

У дорослих пацієнтів із РДС різного генезу в умовах контрольованої штучної вентиляції з керованим обсягом маневр "відкриття легень" є ефективним методом, що дозволяє коригувати критичну гіпоксемию. Регулярне (4-6 разів на добу) застосування маневру "відкриття легень" сприяє залученню в газообмін ушкоджених зон легень, скорочує терміни відновлення функції легень, респіраторної підтримки і лікування у відділенні реанімації.

Враховуючи проведене нами дослідження можна зробити висновок про те, що використання малих дихальних об'ємів при вентиляції в режимі CMV, у комбінації з використанням маневру «відкриття легень», є ефективним способом профілактики та інтенсивної терапії СПОД у постраждалих із ТХ.

Резюме: У постраждалих, яким проводили ШВЛ у протективному режимі з маневром відкриття легень протягом усього періоду піковий тиск не перевищував 26 см H₂O. у групі порівняння - 30 см H₂O, але не перевищував 50 см H₂O. При порівнянні тяжкості ГУЛ за шкалою LIS виявлено, що в основній групі він склав 0,5 балів, в групі порівняння середня оцінка ушкодження легень 2,5 балів. На 5 добу частота пневмонія в групі порівняння досягла 84%, у той час як в основній групі тільки 23% (p=0,0001).

Тривалість респіраторної підтримки в групі порівняння склала 17,5 ± 6,2 діб, а в основній групі - 12,8 ± 3,3 діб (p = 0,0001).

Летальність у постраждалих склала в основній групі 17,9%, а в групі

порівняння 20,5% тобто нижча у 1,2 рази.

Тривалість перебування постраждалих у ВАІТ склала в основній групі $15,75 \pm 2,9$ діб, а в групі порівняння $21,9 \pm 2,6$ діб

Опубліковані праці

1. Е. Н. Крутько, П.Н. Замятин, С.Б. Пеев. Особенности интенсивной терапии в реанимационном и постреанимационном периодах у пострадавших с травматической болезнью. \ \ Харьковская хирургическая школа.- 2009.- №3(34).- С. 73-75.
2. Крутько Е.Н. Интенсивная терапия синдрома полиорганной дисфункции у пострадавших в позднем периоде травматической болезни. \ \ Буковинський медичний вісник. Том 14, №3 (55), 2010- С 30-33
3. Е.Н. Крутько Интенсивная терапия позднего периода травматической болезни.\ \ Біль, Знеболювання і інтенсивна терапія – 2 (Д) 2010 – С 125- 127
4. Е.Н. Крутько, П.Н. Замятин, Л.В. Провар. Комбинированная антибактериальная терапия синдрома острого легочного повреждения у пострадавших с травматической болезнью. \ \ Хірургія України № 2 (38) 2011- С 25-29.
5. П.Н. Замятин, В.А. Литовченко, А.Г. Аракелян, Е.В. Гарячий, Н.И. Березка, Е.Н. Крутько. Новый подход к систематизации тораколегочных повреждений у пострадавших с политравмой при доминирующей травме груди \ \ Харківська хірургічна школа – 2010 № 6.1(45) С. 76-78.

РОЗДІЛ 6

ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ ЕНДОТОКСЕМІЇ У ПОСТТРАВМАТИЧНИХ ПАЦІЄНТАХ З ПОЛІТРАВМОЮ ТЯЖКОГО СТУПЕНЮ В ДИНАМІЦІ СИНДРОМУ ПОЛІОРГАННОЇ ДИСФУНКЦІЇ

6.1. Клініко-лабораторна ефективність продовженої гемофільтрації у лікуванні постраждалих з синдромом поліорганної дисфункції при травматичній хворобі

Завданням даного розділу було визначення ефективності способу лікування ендотоксемії з використанням методики гемофільтрації та включенням розробленого нами способу який включає призначення медикаментозного препарату L-Аргінін, L-Аспарат у постраждалих із СПОД при політравмі тяжкого ступеня.

Нами було обстежено 86 постраждалих із СПОД при ТХ, яких було розділено на дві групи: основну (n=49) – у яких проводили гемофільтрацію та розроблений нами спосіб лікування ендотоксемії у постраждалих із політравмою, який включає призначення медикаментозного препарату L-орнітин, L-аспарат внутрішньовенно крапельно в дозі 20,0 на 400,0 мл іоностерила двічі на добу до появи клініко-лабораторної ремісії (патент України 65249).

Групу порівняння, де проводилася загальноприйнята терапія (n=39).

Показанням для проведення гемофільтрації було, відсутність ефекту від нефропротекторної терапії на протязі 12 годин, яка включала: корекцію волемічного стану, антибактеріальну терапію з виключенням нефротоксичних препаратів, інфузію петлевих діуретиків.

Екстремними показниками для початку гемофільтрації були: гіперкаліємія, гіперволемія, некомпенсований метаболічний ацидоз, гіперазотемія.

Було встановлено, що у постраждалих з розвиненим СПОД на момент початку гемофільтрації вірогідно значимо ($p < 0,001$) з результатом основного захворювання зв'язана кількість неспроможних систем і органів, залучених у

патологічний процес, особливо недостатність серцево-судинної системи.

Також вірогідно значимими критеріями є: ступінь пригнічення свідомості, необхідність у проведенні інотропної і вазопресорної підтримки серцево-судинної діяльності та необхідність у проведенні ШВЛ.

У табл. 7.1 представлено клініко-біохімічні показники і маркери ендотоксикозу у постраждалих з політравмою тяжкого ступеню.

Таблиця 6.1

Клініко-біохімічні показники і маркери ендотоксикозу у постраждалих з політравмою тяжкого ступеню (M±σ)

Показник	основна (n=49)	порівняння (n=39)	P
Еритроцити, x10 /л	3,45±0,67	3,21±0,78	>0,05
Гемоглобін, г/л	100,3±12,6	97,6±16,5	>0,05
Лейкоцити, x10 у/л	18,3±5,79	19,6±6,59	>0,05
Тромбоцити, x 10 у/л	159,5±75,7	148,6±69,1	>0,05
ШЗЕ, мм/годину	49,7±15,7	48,4±19,4	>0,05
ЛПІ- К.К., ум. од.	16,5±6,9	17,3±5,8	>0,05
Гематокрит, %	27,8±5,4	25,4±6,6	>0,05
Фібриноген, г/л	4,5±1,2	3,8±1,9	>0,05
ПТІ, %	75,6±18,7	59,9±15,8	>0,05
Загальний білок, г/л	52,5±5,2	51,8±7,4	>0,05
Альбумін, г/л	24,7±3,7	23,2±4,1	>0,05
Глюкоза, моль/л	9,8±2,6	8,2±3,9	>0,05
Загальний білірубін, мкмоль/л	34,7±12,8	47,2±31,9	>0,05
Сечовина, ммоль/л	29,7±12,7*	39,9±18,1	<0,01
Креатинін, мкмоль/л	348±23,3*	545±21,9	<0,01
Na ⁺ моль/л	136,3±12,3	143,3±12,9	>0,05
pHа	7,3±0,05	7,2±0,12	>0,05
PaO ₂ , мм рт. ст.	94,7±17,9	89,6±12,7	>0,05
PaCO ₂ , мм рт. ст.	36,4±4,7*	32,7±3,4	>0,05
SBC, моль/л	24,5±4,8	19,7±7,2	>0,05
BE _{сс} F, мекв/л	-5,7±0,9	-5,9±0,3	>0,05
PaO ₂ /FiO ₂	180,7±20,7	173,6±19,8	>0,05
ІТ плазми, ум.од.	66,9±9,9	107,4±20,7	<0,01

Примітки: * - відмінності між групами достовірні

У результаті було встановлено, що прогностично значимі ($p < 0,001$) показники це рівень азоту сечовини крові, креатиніну сироватки, а так само інтегральний індекс токсичності плазми, як показник тяжкості ендогенної інтоксикації.

Вивчення взаємозв'язку імунологічних показників з виходом політравми дозволило встановити, що прогностично значимо ($p < 0,001$), вже з першої доби лікування, з результатом основного захворювання зв'язаний рівень як прозапальних (ФНО-А, ІЛ-6, 8), так і протизапальних (ІЛ-4, 10) цитокінів.

Було також визначено, що показники відносної кількості сечі, вмісту білка в сечі, добового діурезу і концентраційного індексу за МСМ вірогідно не пов'язані з виходом політравми (табл. 6.2).

Таблиця 6.2

Взаємозв'язок показників загального аналізу сечі, добового діурезу і концентраційної функції нирок з виходом політравми ($M \pm \sigma$)

Показник	основна (n=49)	порівняння (n=39)	P
Відносна кількість сечі	1014±12	1016±10	>0,05
Білок, г/л	0,35±0,9	0,47±0,6	>0,05
Діурез, мл/доба	456±75	398±43	>0,05
Концентраційний індекс за МСМ сеча/плазма	0,81±0,2	0,43±0,15	>0,05

У такий спосіб було встановлено, що найбільший взаємозв'язок з виходом політравми існує зі ступенем пригнічення свідомості ($p < 0,001$), кількістю неспроможних систем і органів, залучених у патологічний процес ($p < 0,001$), необхідністю в проведенні інотропної і вазопресорної підтримки серцево-судинної діяльності ($p < 0,001$), а так само потребою в проведенні ШВЛ ($p < 0,001$). Меншою мірою на результат основного захворювання впливають рівень азоту сечовини крові ($p < 0,01$) і креатиніну сироватки ($p < 0,01$), а так само інтегральний індекс токсичності плазми і еритроцитів ($p < 0,01$), як показник тяжкості ендогенної інтоксикації.

6.2. Клінічна ефективність продовженої гемофільтрації в лікуванні синдрому поліорганної дисфункції

Для оцінки клінічної ефективності комплексної інтенсивної терапії із застосуванням гемофільтрації було проведено дослідження загальних клінічних, клініко-біохімічних і імунологічних показників, вірогідно пов'язаних з результатом основного захворювання в динаміці з 1 по 7 добу лікування постраждалих у відділенні реанімації та інтенсивної терапії, з оцінкою летальності за період знаходження у ВРІТ.

Оцінку впливу продовженої гемофільтрації на стан центральної нервової системи з 1 по 7 добу провели з використанням шкали коми Глазго (рис. 6.1).

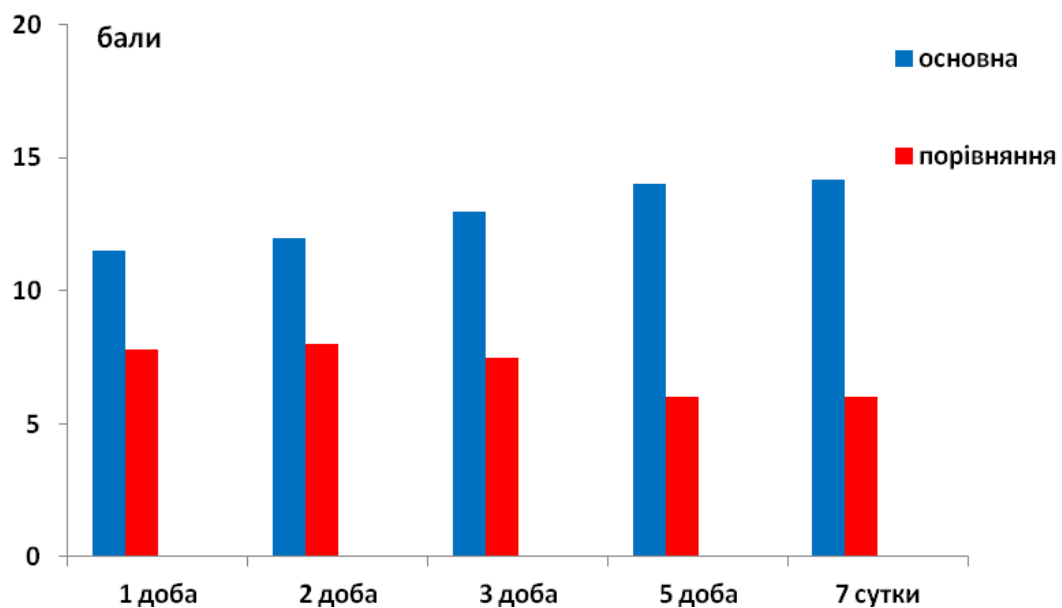


Рис. 6.1. Динаміка оцінки рівня свідомості за шкалою коми Глазго (M±a)

Примітки: * - відмінності між групами достовірні ($p < 0,05$); ** - відмінності з даними 1 доби достовірні ($p < 0,05$)

У постраждалих основної групи вихідний рівень свідомості склав $11,5 \pm 2,7$ балів, що клінічно відповідало сопору - оглушенню. На другу добу лікування рівень свідомості склав $12,1 \pm 2,3$ бали, з 3 по 7 добу відбувалося

достовірне ($p < 0,05$) збільшення до $14,5 \pm 1,5$ балів, що клінічно відповідало помірному оглушенню.

У групі порівняння постраждалих вихідний ступінь пригнічення свідомості був вірогідно ($p < 0,01$) вище і складав $7,8 \pm 2,5$ балів, що клінічно відповідало глибокому сопору - кома 1, залишаючись на цьому рівні до 3 доби - $7,5 \pm 1,5$ балів. З 3 по 7 добу, на тлі погіршення стану і прогресування СПОД рівень свідомості вірогідно ($p < 0,05$) знижувався і складав - $6 \pm 1,5$ балів, що клінічно відповідало - комі II.

Таким чином, у постраждалих основної групи на тлі проведення продовженої гемофільтрації прослідковується виразна позитивна динаміка відновлення рівня свідомості, у свою чергу у постраждалих групи порівняння відзначено вірогідно ($p < 0,05$) більш виражене пригнічення ступеня свідомості до рівня глибокого сопору - коми за весь період спостереження .

Оцінку впливу продовженої гемофільтрації на виразність СПОД при її проведенні з 1 по 7 добу провели з використанням шкали SOFA (рис. 6.2).

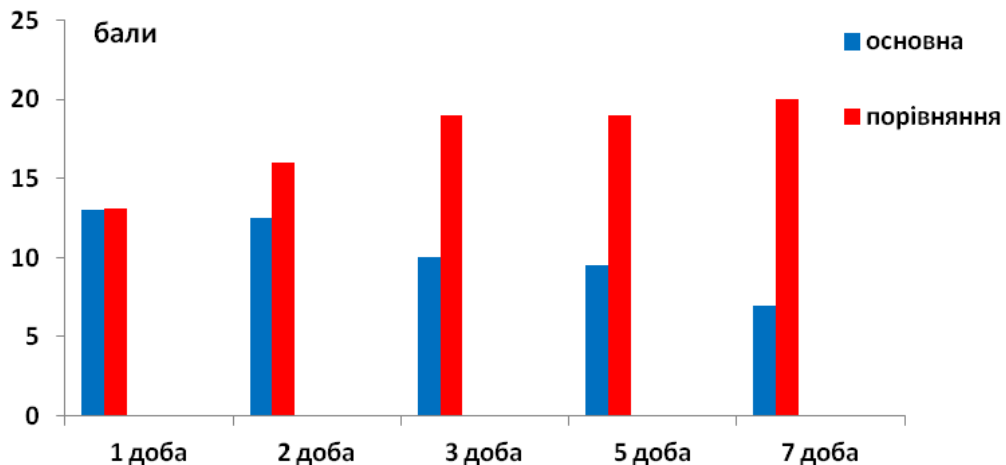


Рис. 6.2. Динаміка оцінки виразності СПОД за шкалою SOFA ($M \pm \sigma$)

Примітки: * - відмінності між групами достовірні ($p < 0,05$); ** - відмінності з даними 1 доби достовірні ($p < 0,05$)

У постраждалих основної групи тяжкість стану і виразність СПОД за шкалою SOFA, у першу добу проведення постійної гемофільтрації склала - $12,9 \pm 3,3$ балів з достовірним ($p < 0,05$) зниженням до 3 доби до $10,3 \pm 2,1$, а до 7 доби - до $7,1 \pm 2,3$ балів. Клінічно це характеризувалося стабілізацією стану і

регресом проявів СПОД, у першу чергу стабілізацією, починаючи з 2 доби, показників центральної гемодинаміки, газообмінної функції легенів і рівня свідомості.

У постраждалих групи порівняння тяжкість стану за шкалою SOFA у першу добу лікування була вище в порівнянні з пацієнтами, що вижили - $13,1 \pm 2,3$ балів, але ці відмінності не були достовірними ($p > 0,05$). У динаміці вже із другої доби спостереження, на тлі прогресування СПОД, і у першу чергу показників гемодинаміки, відзначено достовірне ($p < 0,05$) погіршення тяжкості стану до $16,5 \pm 2$ балів, а на 7 добу - до 19 ± 1 балів. При аналізі взаємозв'язку тяжкості стану та виразності СПОД за шкалою SOFA достовірні відмінності відзначаються із 2 доби спостереження, становлячи у постраждалих обстежуваних груп - $12,7 \pm 1,5$ і $16,5 \pm 2$ балів, відповідно ($p < 0,001$).

Наявність у постраждалих серцево-судинної недостатності і потреби в інотропній підтримці гемодинаміки вірогідно значимо впливало на результат основного захворювання ($p < 0,001$). Нами було оцінено вплив продовженої гемофільтрації на показники центральної гемодинаміки і потребу в проведенні інотропної і вазопресорної підтримки з 1 по 7 добу спостереження (рис. 6.3).

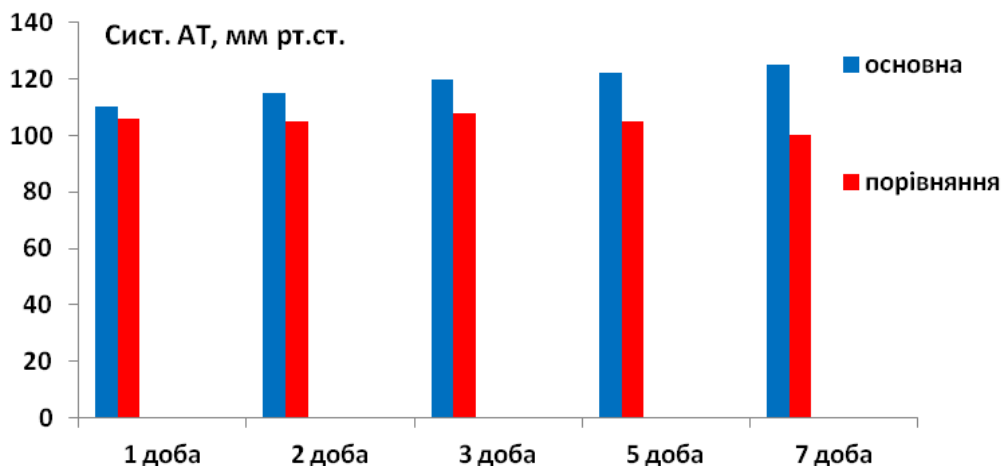


Рис. 6.3. Динаміка змін систолічного артеріального тиску при проведенні гемофільтрації на тлі інотропної і вазопресорної підтримки ($M \pm \delta$)

Примітки: * - відмінності між групами достовірні ($p < 0,05$);

** - відмінності з даними 1 доби достовірні ($p < 0,05$)

В основній групі постраждалих середній рівень систолічного артеріального тиску на момент початку гемофільтрації коригувався шляхом застосування інотропної і вазопресорної підтримки гемодинаміки у 95% постраждалих і складав $110,5 \pm 11,2$ мм рт. ст. На тлі проведення постійної гемофільтрації, стабілізації стану, зниження дозування інотропних препаратів з 3 доби відбувалося достовірне ($p < 0,05$) підвищення рівня систолічного артеріального тиску до $120,7 \pm 15,3$ мм рт. ст., а на 7 добу - до $125,8 \pm 15,1$ мм рт. ст. ($p < 0,05$).

У постраждалих групи порівняння рівень систолічного артеріального тиску у 1 добу спостереження був трохи нижче - $106,3 \pm 12,1$ мм рт. ст. у порівнянні з основною, але ця різниця не була статистично значимою ($p > 0,05$). Надалі з 2 доби спостереження рівень систолічного артеріального тиску був вірогідно нижче в порівнянні з постраждалими основної групи постраждалих ($p < 0,05$) і незначно варіював з тенденцією до гіпотензії $100,6 \pm 17,1$ мм рт. ст., що зажадало збільшення дозування інотропних препаратів, застосовуваних в 100% (37 постраждалих) даної групи (рис 7.4).

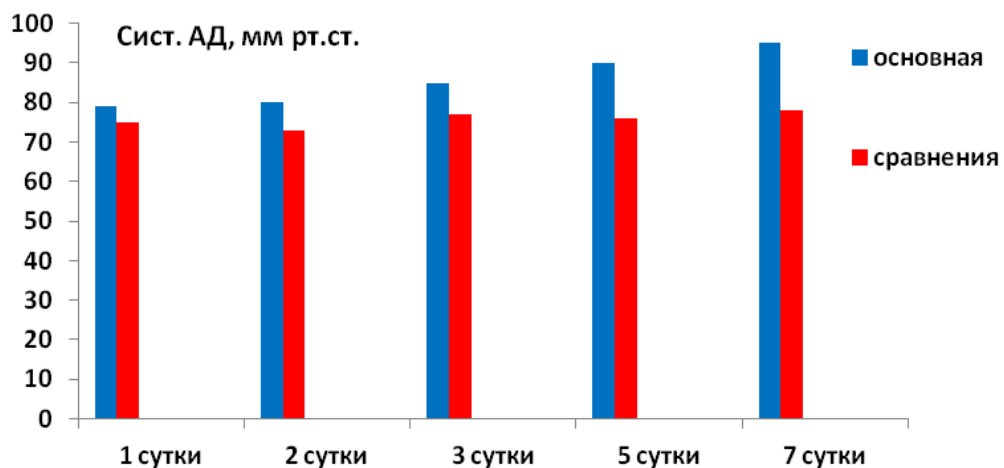


Рис. 6.4. Динаміка зміни середнього артеріального тиску при проведенні гемофільтрації на тлі інотропної і вазопресорної підтримки ($M \pm \delta$)

Примітки: * - відмінності між групами достовірні ($p < 0,05$);

** - відмінності з даними 1 доби достовірні ($p < 0,05$)

Рівень середнього артеріального тиску в основній групі постраждалих на момент початку постійної гемофільтрації перебував на нижній границі норми і складав - $79,6 \pm 10$ мм. рт. ст. У динаміці, на тлі проведення комплексу інтенсивної терапії з 3 доби відзначено тенденцію до збільшення показників середнього артеріального тиску до $85,5 \pm 10$ мм рт. ст., а на 7 добу до $93,6 \pm 15$ мм рт. ст.

Протягом усього періоду спостереження рівень середнього артеріального тиску у постраждалих групи порівняння був вірогідно нижчим ($p < 0,05$), без тенденції до збільшення, незважаючи на збільшення доз інотропних препаратів і перебував у межах 76 ± 15 мм рт. ст. за весь період спостереження. Зниження значень СІ нижче критичного рівня (менш $3,0$ мл/хв/м²) і є маніфестацією ГССН (рис. 6.5).

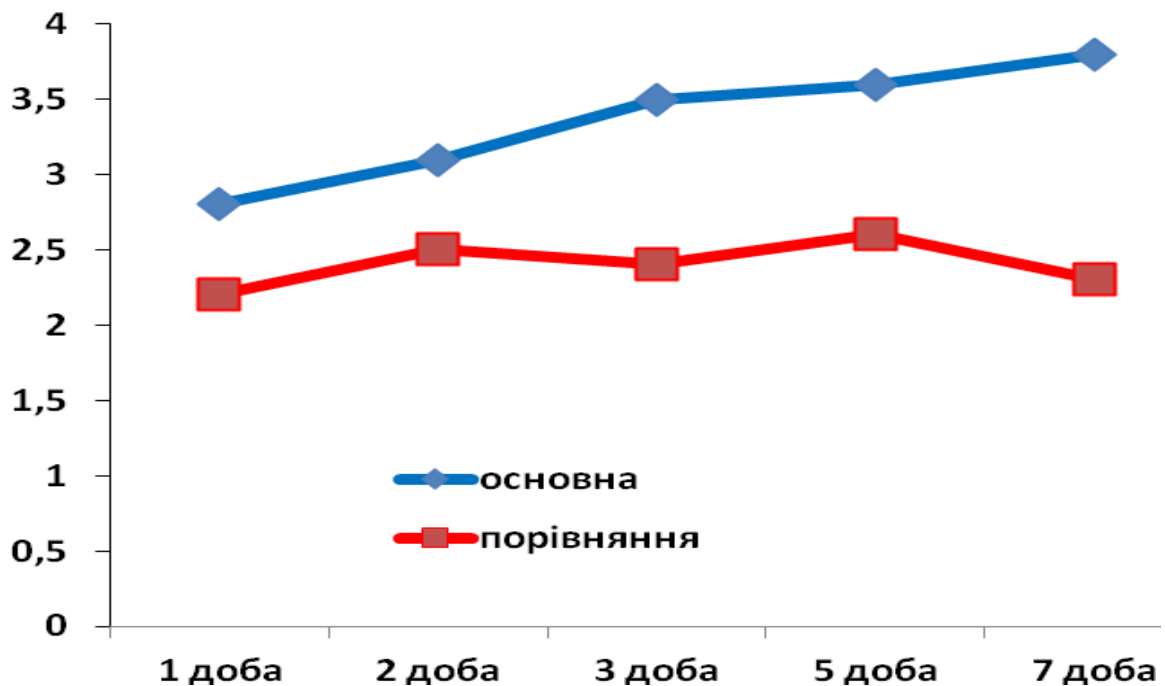


Рис. 6.5. Динаміка зміни серцевого індексу при проведенні гемофільтрації на тлі інотропної і вазопресорної підтримки ($M \pm a$)

Примітки: * - відмінності між групами достовірні ($p < 0,05$);

** - відмінності з даними 1 доби достовірні ($p < 0,05$).

Повернення СІ до нормальних значень у постраждалих основної групи відбувається на 2 добу ($3,1 \pm 0,15$ мл/хв/м²), і обумовлене як інотропним, так і хронотропним впливом, у той же час, починаючи з 3 доби, більший внесок у поліпшення об'ємного кровотока вносить відновлення інотропної функції серця. В свою чергу у постраждалих групи порівняння значення СІ було критично вірогідно ($p > 0,05$) нижчим починаючи з 1 доби спостереження ($2,2 \pm 0,2$ мл/хв/м²).

Протягом усього періоду спостереження показники СІ були вірогідно нижче ($p > 0,001$) у порівнянні із показниками постраждалих основної групи, незважаючи на проведену кардіопротективну терапію, що було вкрай несприятливим прогностичним фактором.

Основою для інтенсивної терапії серцево-судинної недостатності були в нашій роботі одержувані дані про стан центральної гемодинаміки, необхідні для добору комбінації інотропних препаратів.

Поступове відновлення інотропної функції серця на тлі проведення гемофільтрації у постраждалих основної групи дозволяє зменшувати дози інотропних препаратів уже з 2 доби спостереження з наступним їх скасуванням до 5 доби (рис. 6.6-6.7).

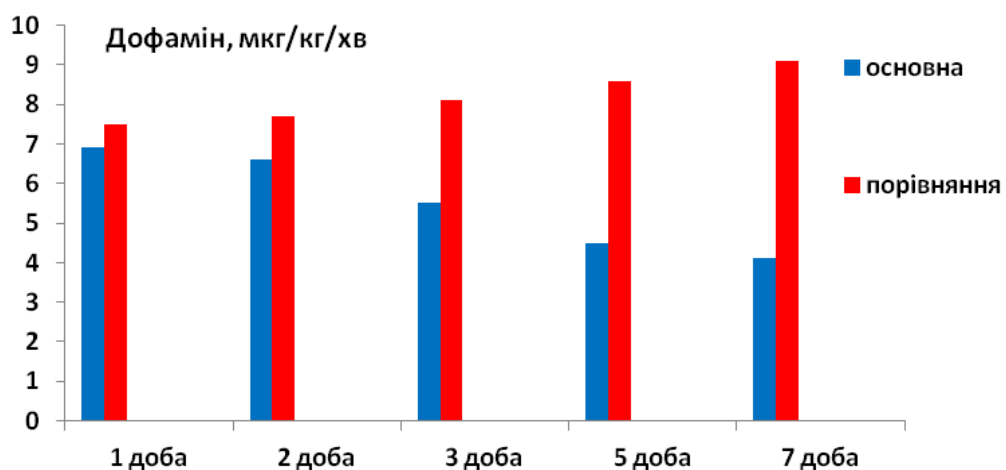


Рис. 6.6. Динаміка впливу продовженої гемофільтрації на зміни дозування дофаміна ($M \pm \sigma$)

Примітки: * - відмінності між групами достовірні ($p < 0,05$);

** - відмінності з даними 1 доби достовірні ($p < 0,05$)

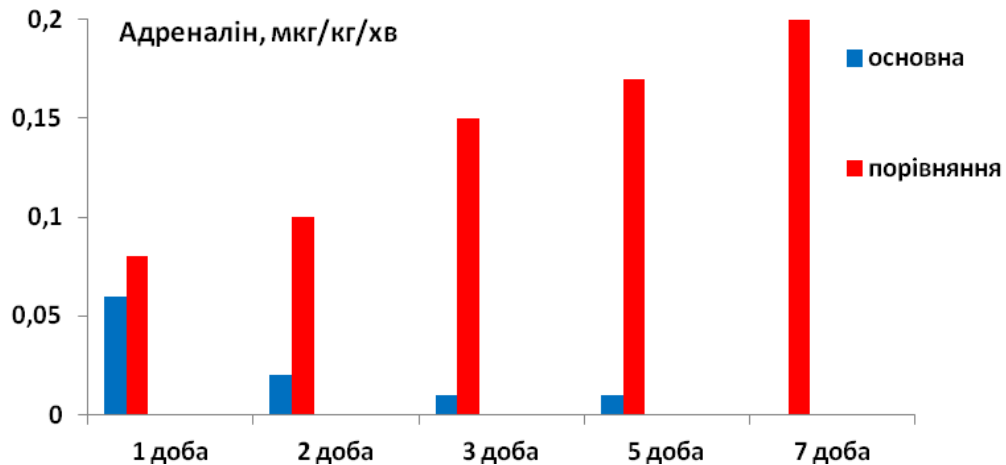


Рис. 6.7. Динаміка впливу продовженої гемофільтрації на потребу в застосуванні адреналіну (М±σ)

Примітки: * - відмінності між групами достовірні (p<0,05);

** - відмінності з даними 1 доби достовірні (p<0,05).

Прогресування ГССН у групі порівняння супроводжується достовірним (p<0,05) збільшенням доз інотропних препаратів з 1 по 5 добу, а на 7 добу спостереження розвивається стійка некупована гіпотензія і централізація кровообігу, що визначають несприятливий прогноз результату основного захворювання (табл. 6.3).

Таблиця 6.3

Інотропні препарати і їх дозування, застосовані у постраждалих обох груп (n=86) М±м

Агент	Доба спостереження				
	1	2	3	5	7
Дофамін, мкг/кг/год	6,9±1,3 7,5±1,6	6,5±1,2 * 7,7±1,2	5,5±1,44* 8,3±1,15	4,5±1,45* 8,6±1,14	4,1±1,74* 9,1±1,3
Адреналін, мкг/кг/год	0,07±0,03 0,08±0,04	0,015±0,007 0,1±0,05*	0,01±0,004 0,15±0,06*	0,01±0,003 0,17±0,07*	0,2±0,09

Примітки: чисельник – основна група (n=49), знаменник – група порівняння (n=37); * - відмінності між групами достовірні (p<0,05)

Необхідно відзначити що застосування в комплексі інтенсивної терапії гемофільтрації протягом 2 доби дозволяє стабілізувати показники гемодинаміки у постраждалих основної групи, у свою чергу у постраждалих групи порівняння цього не відбувається, що більшою мірою визначає результат основного захворювання.

Як було встановлено раніше, наявність у постраждалих ознак гострої дихальної недостатності в 100% випадків і потреба в проведенні ШВЛ вірогідно значимо пов'язані з результатом основного захворювання ($p < 0,01$).

Нами було проведено оцінку впливу продовженої гемофільтрації на показники газообмінної функції легень з 1 по 7 добу спостереження (рис. 6.8-6.9).

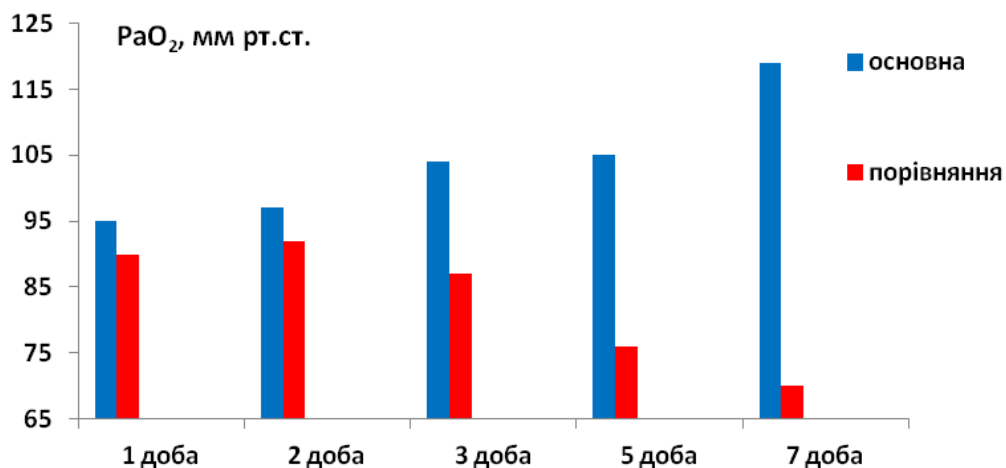


Рис. 6.8. Вплив продовженої гемофільтрації на парціальну напругу кисню в артеріальній крові ($M \pm \delta$)

Примітки: * - відмінності між групами достовірні ($p < 0,05$);

** - відмінності з даними 1 доби достовірні ($p < 0,05$)

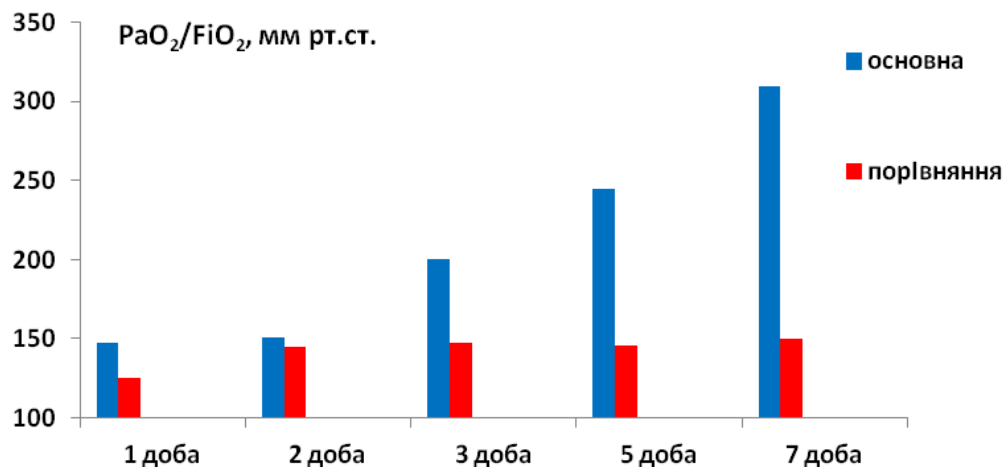


Рис. 6.9. Вплив продовженої гемофільтрації на відношення парціальної напруги кисню в артеріальній крові до інспіраторної фракції кисню ($M \pm \delta$)

Примітки: * - відмінності між групами достовірні ($p < 0,05$);

** - відмінності з даними 1 доби достовірні ($p < 0,05$)

Показники парціальної напруги кисню в артеріальній крові у 1 добу спостереження у постраждалих основної групи перебували на нижній границі нормальних значень $94,7 \pm 5,1$ мм рт. ст., вірогідно збільшуючись із 3 доби до $104,7 \pm 6,6$ мм рт. ст. ($p < 0,05$), а на 7 добу - до $117,8 \pm 5,5$ мм рт. ст. Поліпшення газообмінної функції легенів, у першу чергу обумовлене усуненням судинної гіперволемії і тканинною гіпергідратацією, що мала місце у постраждалих основної групи, а також стабілізацією показників гемодинаміки на тлі проведення операції гемофільтрації.

У постраждалих групи порівняння показники парціальної напруги кисню в артеріальній крові у 1 добу спостереження була нижче в порівнянні з основною $89,6 \pm 6$ мм рт. ст., але ця різниця не була статистично значимою ($p > 0,05$). У динаміці з 2 по 7 добу відбувалося достовірне ($p < 0,05$) зниження парціальної напруги кисню в артеріальній крові, що в першу чергу було пов'язане із прогресуючим погіршенням показників центральної гемодинаміки та розвитком циркуляторної і тканинної гіпоксії.

Подібні зміни спостерігали при оцінці в динаміці відношення парціальної напруги кисню в артеріальній крові до інспіраторної фракції кисню

(PaO_2/FiO_2). Так, в основній групі постраждалих у 1 добу спостереження відношення PaO_2/FiO_2 склало 148 ± 35 , надалі з 2 доби на тлі стабілізації стану відзначено достовірне ($p < 0,05$) збільшення даного показника на 3 добу до 199 ± 25 , а з 5 по 7 добу — з 240 ± 30 до 310 ± 35 .

Поліпшення газообмінної функції легень і показників центральної гемодинаміки дозволило до кінця 7 доби спостереження екстубірувати 50% постраждалих даної групи. У групі порівняння вихідні показники відносини PaO_2/FiO_2 були нижче в порівнянні із групою постраждалих, що вижили, але ця різниця не була вірогідно значимою ($p > 0,05$).

У динаміці на тлі прогресування СПОД, у першу чергу ГССН і розвитку СГУЛ / ГРДС легень зберігалися ознаки гострої дихальної недостатності. Відношення PaO_2/FiO_2 з 2 по 7 добу перебувало на рівні 145 ± 20 без тенденції до збільшення, що було несприятливим прогностичним фактором. Вивчення динаміки основних біохімічних показників і маркерів токсемії при проведенні гемофільтрації дозволило встановити зміни, приведені на рис. 7.10.

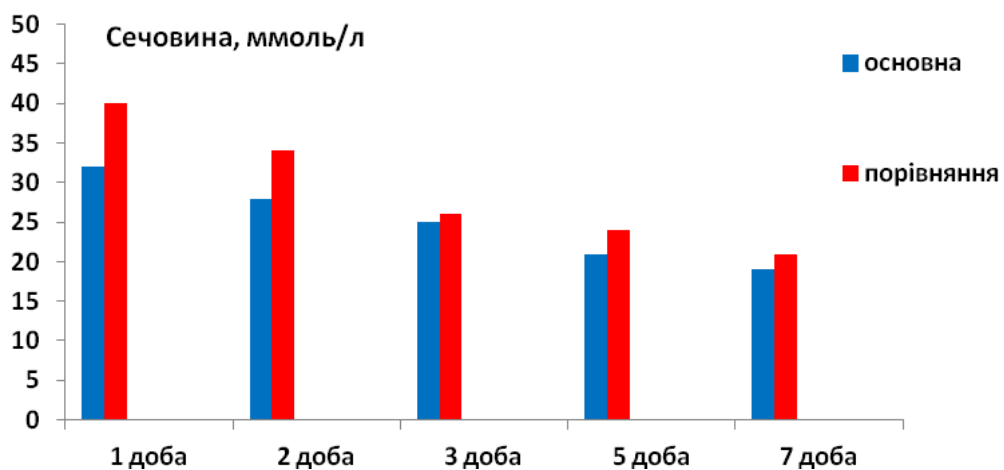


Рис. 6.10. Вплив продовженої гемофільтрації на рівень залишкового азоту сечовини крові ($M \pm \sigma$)

Примітки: * - відмінності між групами достовірні ($p < 0,05$);

** - відмінності з даними 1 доби достовірні ($p < 0,05$)

У 1 добу спостереження рівень залишкового азоту сечовини крові вірогідно відрізнявся в основній групі і групі порівняння і склав - $31,7 \pm 8,1$ і $39,9 \pm 8,3$ ммоль/л відповідно ($p < 0,05$). Однак з 2 по 7 добу спостереження на тлі проведення гемофільтрації рівень азотемії вірогідно плавно знижувався ($p < 0,05$).

На нашу думку, у пацієнтів, що перебувають у критичному стані рівень залишкового азоту сечовини крові необхідно підтримувати на рівні 15-20 ммоль/л для підтримки осмоляльності і активації осмодіуреза.

Подібні зміни спостерігали при оцінці рівня креатиніну сироватки, як одного з маркерів гострого ниркового ушкодження (рис. 7.11).

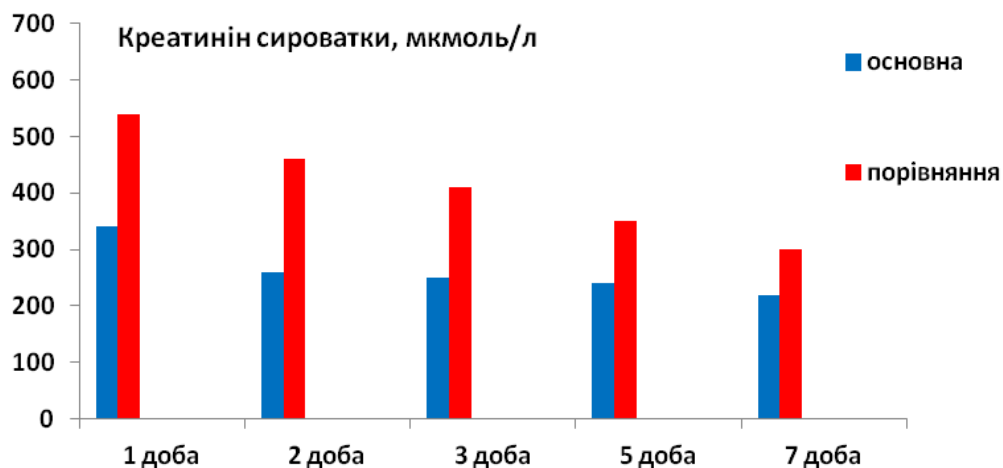


Рис. 6.11. Вплив продовженої гемофільтрації на рівень креатиніна сироватки ($M \pm \sigma$)

Примітки: * - відмінності між групами достовірні ($p < 0,05$);

** - відмінності з даними 1 доби достовірні ($p < 0,05$)

За весь період спостереження креатинін сироватки був вище в основній групі постраждалих, однак достовірні відмінності між групами відзначені з 1 по 3 добу спостереження ($p < 0,05$).

З 3 по 7 добу спостереження на тлі проведення гемофільтрації показники креатиніну сироватки достовірно знижувалися ($p < 0,05$), вірогідно не відрізняючись між групами.

Динаміку показників ендотоксикозу у постраждалих із СПОД при застосуванні гепатопротекторів за розробленою нами схемою наведено в табл. 6.4.

Таблиця 6.4

Показники ендотоксикозу у постраждалих зі СПОД при політравмі

Постраждалі із СПОД	Показники						
	СМІ, ум.од	ГПІ, ммоль/л	ДК, ммоль/л	СОД мкг/мл	О/А коеф. од	ПМ, ум.од	СП, бали
Основна група (n=49)	0,26 ±0,02	15,3 ±0,2 *	114,5 ±8*	22,3 ±1,2*	0,68 ±0,05 *	15,3 ±0,2*	7,1 ±0,2*
Група порівняння(n= 39)	0,30±0,02	19,6±0,2	137,4±8	17,5±1,6	1,12±0,1	18,4±0,2	8,3±0,2

Примітка: * - відмінності між групами достовірні ($p < 0,05$)

З даних табл. 6.4 видно, що завдяки застосуванню комплексу антиоксидантної терапії і корекції функцій печінки рівень ПОЛ у основній групі в порівнянні з групою порівняння був вірогідно знижений ($P > 0,01$), однак при цьому концентрація СМІ змінювалася мало.

Відзначалося достовірне зниження проникності еритроцитарних мембран ($P > 0,01$) і збільшення рівня супероксиддисмутази ($P > 0,01$). СП зменшувався до $7,1 \pm 0,2$ бали при $8,3 \pm 0,2$ у групі порівняння ($P > 0,01$).

Таким чином, проведені заходи в основній групі з профілактики і лікування ендотоксемії показали, що відзначалося поліпшення функцій нирок, яке відбувалося в основному за рахунок збільшення клубочкової фільтрації і хвилиного діурезу ($P < 0,05$), а функціональні проби печінки вірогідно змінювалися ($P < 0,05$) у порівнянні з групою порівняння(табл. 6.5-6.6).

Таблиця 6.5

Показники функціонального стану печінки у постраждалих з політравмою на тлі ІТ

Постраждалі зі СПОД	Показники					
	Заг. білірубін, мкмоль/л	АлАт, ммоль/л	Урокіназа, од	Лужна фосфатаза, ммоль/л	Альбуміни, %	СФ печінки, бали
основна (n=49)	24,6±1,9	0,65±0,06	0,15±0,05	1,30±0,2	57,3±2,5	1,7±0,2
порівняння (n=39)	26,4±1,8	0,71±0,07	0,20±0,05	1,35±0,2	56,6±2,7	1,8±0,2

Таблиця 6.6

Показники функціонального стану нирок у постраждалих досліджуваних груп

Постраждалі із СПОД	Показники					
	Кліренс сечовини, ммоль/л	Кліренс креатиніна, ммоль/л	Клубочкова фільтрація	Канальц. реабсорб. води, %	Діурез, мл/хв	СФ нирок, бали
основна (n=49)	49,5±2,8	58,4±3,4	63,3±3,7*	97,9±0,3	1,25±0,17*	1,0±0,27*
порівняння (n=39)	43,7±2,7	47,5±3,3	41,1±2,9	96,8±0,3	0,93±0,1	1,7±0,2

Примітка: * - відмінності між групами достовірні (p<0,05)

Таким чином, запропонована нами схема профілактики та лікування ендотоксикозу вірогідно поліпшувала функціональний стан печінки та нирок, знижувала рівень ендотоксемії.

При аналізі факторів токсемії в динаміці відзначався максимально високий вміст основних ендогенних токсичних субстанцій, як показників тяжкого ендотоксикозу продукційно-резорбційного генезу, що спостерігався у 57 (100%) постраждалих, які увійшли в дослідження (рис. 6.12).

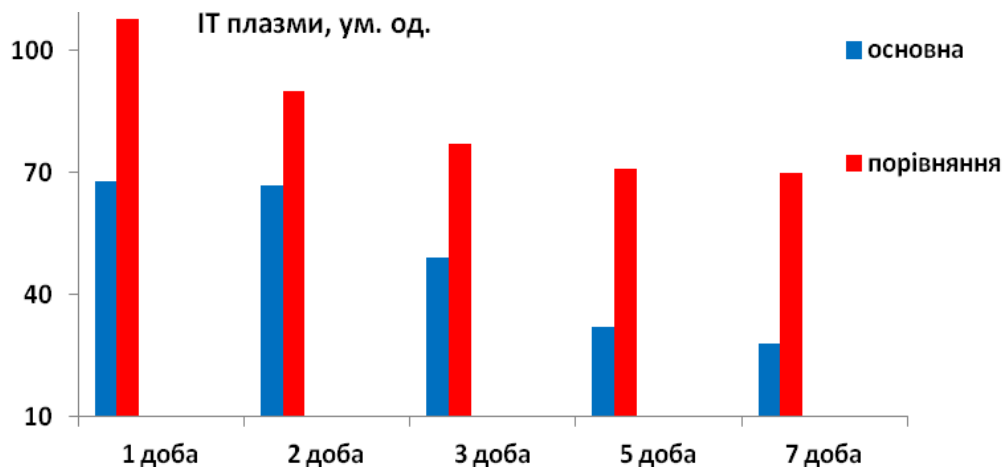


Рис. 6.12. Вплив продовженої гемофільтрації на показник індексу токсичності плазми ($M \pm \sigma$)

Примітки: * - відмінності між групами достовірні ($p < 0,05$);
 ** - відмінності з даними 1 доби достовірні ($p < 0,05$)

Мало місце підвищення концентрації в крові як проміжних продуктів катаболізму (молекули середньої маси), так і кінцевих метаболітів (азоту сечовини і креатиніну).

Звертає на себе увагу, що накопичення ендотоксинів, які відносяться до групи молекул середньої маси, відбувалося переважно за рахунок плазмового компоненту, що приводило до безпосереднього впливу токсичних продуктів на ефektorні органи і системи. Крім того мало місце значне підвищення вмісту МСМ на мембранах еритроцитів, що є одним з перших ендогенних сорбентів токсичних продуктів. Як видно, це знаходить своє пояснення у виражених порушеннях як функціонального стану еритроцитарних мембран, що проявляється у збільшенні їх редуційної здатності в тесті з метиленовим синім, так і в зниженні загальної кількості циркулюючого еритрона при тяжкому ендотоксикозі.

Нами встановлено, що проведення гемофільтрації виявляє вірогідно значимий виражений детоксикаційний ефект в основній групі, що полягає у

видаленні не тільки плазмового, але й еритроцитарного пулу МСМ (рис. 6.13).

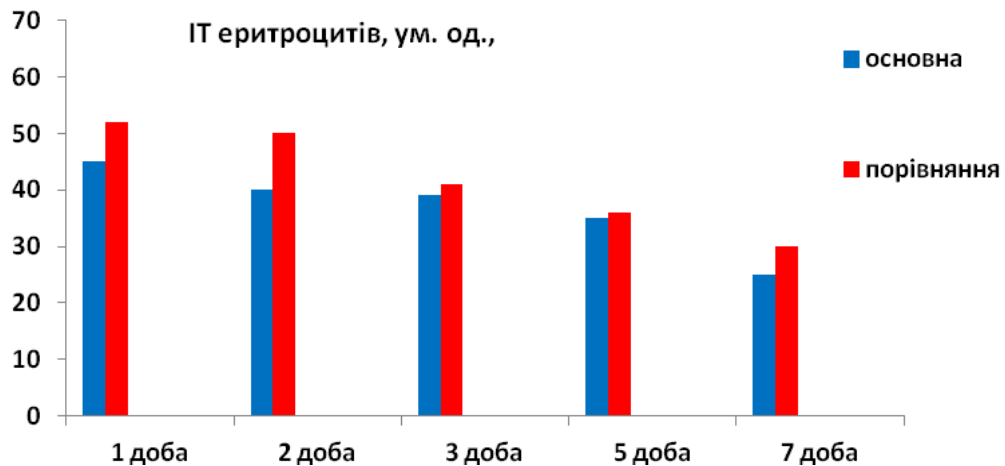


Рис. 6.13. Вплив продовженої гемофільтрації на показник індексу токсичності еритроцитів ($M \pm \sigma$)

Примітки: * - відмінності між групами достовірні ($p < 0,05$);

** - відмінності з даними 1 доби достовірні ($p < 0,05$)

Таким чином, здійснюється комплексний захисний вплив на ефektorні органи. Важливо відзначити, що в групі порівняння відзначено розвиток декомпенсованого ендотоксикозу з вірогідно більшим збільшенням плазмового та еритроцитарного пулу МСМ.

6.3. Цитокіновий профіль при проведенні продовженої гемофільтрації

У нашому дослідженні у постраждалих зі СПОД відзначено виражені зміни концентрації в сироватці як прозапальних (ФНО-А, ІЛ-6, 8, 1р), так і протизапальних (ІЛ-4, 10, РАІЛ) цитокінів (табл. 6.4).

Вивчення динаміки про- і протизапальних цитокінів у процесі проведення гемофільтрації дозволило встановити наступні закономірності.

Концентрація в сироватці ФНО-А у 1 добу у постраждалих основної і групи порівняння перевищувала нормальні значення в 2 і 1,5 рази, відповідно ($p < 0,05$). З 3 по 7 добу спостереження у постраждалих основної групи, на тлі

клінічної стабілізації стану ФНО-А сироватки дорівнював нулю. У свою чергу, у постраждалих групи порівняння на тлі прогресування СПОД, розвитку гнійно-септичних ускладнень і декомпенсованого ендотоксикозу з 2 доби спостереження відзначали достовірне ($p < 0,05$) збільшення вмісту ФНО- α , який на 7 добу перевищував норму в 5 разів (250 ± 48 пг/мл).

Таблиця 6.4

Концентрація цитокінів у сироватці крові постраждалих основної групи в динаміці з 1 по 7 добу при проведенні гемофільтрації, пг/мл ($M \pm \sigma$)

Постраждалі із СПОД	Показники						
	СМП, ум.од	ГПЛ, ммоль/л	ДК, ммоль/л	СОД мкг/мл	О/А ко-еф. од	ПМ, ум.од	СП, бали
Основна група (n=49)	0,26 $\pm 0,02$	15,3 $\pm 0,2^*$	114,5 $\pm 8^*$	22,3 $\pm 1,2^*$	0,68 $\pm 0,05^*$	15,3 $\pm 0,2^*$	7,1 $\pm 0,2^*$
Група порівняння (n= 39)	0,30 $\pm 0,02$	19,6 $\pm 0,2$	137,4 ± 8	17,5 $\pm 1,6$	1,12 $\pm 0,1$	18,4 $\pm 0,2$	8,3 $\pm 0,52$

Примітки: чисельник – основна група (n=49), знаменник – група порівняння (n=37);

* - відмінності між групами достовірні ($p < 0,05$);

** - відмінності достовірні ($p < 0,05$) з даними 1 доби спостереження

У постраждалих основної групи встановлено підвищення концентрації ІЛ-6 у 1 добу в 3,5 рази з піком на 2 добу (175 ± 23 пг/мл) і достовірним зниженням на 7 добу лікування до 20 ± 5 пг/мл ($p < 0,05$).

У свою чергу, у групі порівняння постраждалих починаючи з 1 доби лікування, вміст ІЛ-6 було вірогідно підвищеним ($p < 0,05$) у 17,5 разів (210 ± 22 пг/мл), а на 7 добу збільшувався у 88 разів (1065 ± 102 пг/мл), що служило діагностичним критерієм прогресування тяжкого сепсису і СПОД.

Середній рівень ІЛ-8 у постраждалих основної групи у 1 добу спостереження був підвищеним у 4 рази (124 ± 31 пг/мл) з наступним вірогідно значимим зниженням на 7 добу до нормальних значень 19 ± 5 пг/мл ($p < 0,05$).

У групі порівняння спостерігали достовірне ($p < 0,05$) підвищення ІЛ-8 в 7 разів (209 ± 32 пг/мл) у 1 добу та до 50 разів (1570 ± 143 пг/мл, $p < 0,001$) на 7 добу спостереження.

Концентрація ІЛ-1 у постраждалих основної групи в 1 добу перевищувала норму у 6 разів (346 ± 37 пг/мл), з наступним вірогідно значимим ($p < 0,05$) збільшенням з 2 (431 ± 47) по 5 добу (364 ± 45) спостереження, а на 7 добу - знижувалася до 287 ± 39 пг/мл, перевищуючи норму у 5 разів.

У групі порівняння постраждалих в 1 добу спостерігалось підвищення ІЛ-1 α у 8 разів (389 ± 43 пг/мл) від норми, з достовірним збільшенням до 1044 ± 138 пг/мл на 2 добу і до 1587 ± 243 пг/мл ($p < 0,001$) на 5-7 добу.

При визначенні протизапальних цитокінів встановлено, що концентрація ІЛ-4 у сироватці постраждалих основної групи з 1 по 7 добу перебувала в межах нормальних значень за весь період спостереження, а в групі порівняння з 2 доби дорівнювала нулю ($p < 0,05$).

У постраждалих основної групи в 1 добу концентрація ІЛ-10 була вище нормальних значень в 2 рази (70 ± 11 пг/мл), з наступним достовірним ($p < 0,05$) її зниженням на 7 добу до 13 ± 4 пг/мл. У групі порівняння відзначалося різке достовірне ($p < 0,05$) підвищення ІЛ-10 з 1 доби в 9 разів (273 ± 43 пг/мл), а на 7 добу - в 50 разів (1576 ± 251 пг/мл).

Нами встановлено, що застосування в комплексі інтенсивної терапії гемофільтрації здійснює комплексний системний вплив на стан цитокінового статусу.

Моніторинг цитокінового статусу в основній групі показав, що позитивна клінічна динаміка стану постраждалих і регрес проявів СПОД з 2 доби спостереження асоціюються із чіткою тенденцією до нормалізації вихідно підвищеного рівня прозапальних цитокінів (ФНО-А, ІЛ-6, ІЛ-8) і збалансованого збільшення концентрації протизапальних цитокінів (ІЛ-4, 10, РАІЛ).

В свою чергу в групі порівняння з 1 доби спостереження відзначено виражений дисбаланс і різке збільшення концентрації як про-, так і більшою мірою протизапальних цитокінів, що супроводжується розвитком синдрому

імунної дисфункції і позбавляє організм можливості контролювати виразність синдрому системної запальної реакції, тим самим збільшуючи тяжкість органних ушкоджень і визначаючи результат СПОД.

Резюме: Резюмуючи в цілому отримані результати, слід зазначити, що ендотоксемія у постраждалих із СПОД при політравмі та домінуванні тієї або іншої зони ушкодження має свій індивідуальний механізм розвитку, який багато в чому залежить від додаткових етіопатогенетичних факторів, що нашаровуються. Отримані відомості про патогенез СПОД дозволили розробити спосіб профілактики і лікування СПОД, що дало можливість знизити відсоток розвитку ендотоксемії у постраждалих із СПОД при політравмі з 38,8% до 33,5%.

Опубліковані праці:

1. Е.Н. Крутько, В.Н. Лыхман, А.В. Москаленко. Применение тиотриазолина в сочетании с экстракорпоральной гемокоррекцией у больных с острыми легочными нагноениями в позднем периоде травматической болезни. \\ Харківська хірургічна школа № 1 (46) 2011- С 71-77.
2. Бойко В.В., Замятин П.Н., Яковцов И.З., Крутько Е.Н., Лыхман В.Н. Динамика сердечно-сосудистой недостаточности у пострадавших с травматической болезнью. \\ Медицина неотложных состояний № 7-8 (38-39), 2011 С 141-143.
3. Е.Н. Крутько. Перитонеальный диализ – компонент интенсивной терапии острого посттравматического некроза поджелудочной железы у пострадавших с травматической болезнью № 5 (56) 2012- С 51-55

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ

За останні кілька років травматизм значно виріс і досяг епідемічних характеристик. Щорічно одержують травми близько 12 млн осіб, з них гине близько 350 тис. В Україні тільки дорожньо-транспортних випадків щорічно реєструється до 170 тис., у яких гинуть майже 30 тис. і 200 тис. чоловік одержують поранення. В аваріях страждають в основному особи молодого працездатного віку. Середній вік загиблих - 23-34 роки.

Серед постраждалих, що вижили, 40-60% стають інвалідами. Травма стоїть на першому місці серед причин летальності осіб до 40 років. Більшість померлих після травм гинуть або на місці події, або в строки до 7 діб. За останні 5 років кількість постраждалих із політравмою, що перебували на лікуванні у ВАІТ, зросло в 10 раз. Незважаючи на те, що для їх лікування застосовуються передові методи ІТ, летальність даної категорії постраждалих досягає 80%.

Одна з основних причин високої летальності - СПОД. На лікування кожного постраждалого з тяжкою травмою за рубежом витрачається в середньому 80 тис. доларів. Вивчення особливостей післятравматичного періоду допомагає поліпшити якість медичної допомоги та виходи лікування. У цей час рівень наукових знань про патогенетичну сутність травми, післятравматичного періоду, недостатній. Не визначено його значення в розвитку СПОД. СПОД у постраждалих найчастіше розглядається як результат тяжких, тривалих захворювань. Немає єдиної уяви про анестезіологічну тактику і знеболювання пацієнтів із політравмою тяжкого ступеню.

В ІТ використовуються часом протилежні методи лікування, існують різні підходи і погляди на розвиток органної дисфункції. Невирішені питання ІТ пояснюють інтерес до проблеми СПОД при політравмі.

Усе вище викладене визначило мету нашого дослідження - підвищити ефективність профілактики та інтенсивної терапії СПОД у постраждалих із

політравмою шляхом розробки нових і оптимізації існуючих методів інтенсивної терапії, анестезіологічного забезпечення, профілактики небезпечних для життя ускладнень на основі вивчення клініко-фізіологічних особливостей політравми і її прогностичних критеріїв.

На підставі проведеного вивчення формування СПОД нами визначено, що післятравматичні ускладнення виявляються в 89,8% постраждалих із політравмою, характер і частота їх розвитку залежить від локалізації, тяжкості ушкоджень і стану. Вони діагностуються при травмі грудей і живота більш ніж в 92% випадків, а при інших локалізаціях провідного ушкодження – у половини постраждалих.

Найбільш частими нозологічними формами ускладнень при політравмі є післягеморагічна анемія, міокардіодистрофія, пневмонія. Після тяжкої політравми в період гострих порушень функцій життєво важливих органів у перші 12 годин визначаються первинно-травматичні ушкодження у вигляді забоїв серця, легень, нирок. У період максимальної імовірності розвитку ускладнень (частіше на третю добу) у постраждалих виявляються переважно вісцеральні неінфекційні ускладнення (міокардіодистрофія, нефропатія). Вісцеральні інфекційні ускладнення (пневмонія, міокардит, пієлонефрит) і сепсис діагностуються з максимальною ймовірністю розвитку на 3-5 і 8-10 добу лікування.

СПОД розвивається у 89,2% постраждалих із політравмою. Його клінічна картина проявляється двома варіантами: раннім (не бактеріальним) у 44,0% випадках, що виникає наприкінці першої – початку другої доби, і пізнім (бактеріальним) в 56,0% випадків, що виникає на 3 добу. У переважній більшості випадків (71,6%) пізній синдром діагностується на 7 добу після травми.

ССЗВ є неспецифічним захисним механізмом, що розвиваються при травмі незалежно від її тяжкості і локалізації. Для сприятливого перебігу травматичної хвороби (незалежно від тяжкості травми) у периферичній крові в перші 24 години характерні помірно підвищені рівні прозапальних цитокінів (ендотеліну, ІНФ γ , ФНО α , ІЛ-6, ІЛ-8), а при несприятливому перебігу тяжкої травми – найбільш високі. Напроти, рівні протизапальних цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-10)

при менш тяжкій травмі вірогідно вищі, чим при тяжкій травмі та інфекційних ускладненнях, що визначає прогноз і виходи травматичної хвороби. Рівні ІІ-6, ІІ-8, ІІ-10, ендотеліна мають зворотний кореляційний зв'язок з величиною показника термінової адаптації, кількістю лімфоцитів, загального білка і пряму – з кількістю нейтрофілів.

При найбільш тяжкій політравмі формування ССЗВ протягом перших двох періодів ТХ поєднується з формуванням вираженого вторинного імунодефіциту, що збігається з розвитком раннього синдрому поліорганної дисфункції. У тих випадках, коли із третьої доби після травми (період максимальної ймовірності розвитку ускладнень) системна запальна відповідь стає ще більш вираженою, вторинний імунодефіцит також прогресує, що в сукупності поглиблює порушення резистентності організму, веде до генералізації інфекції і розвитку пізнього синдрому - поліорганної недостатності.

Дисфункція ендотелія кровоносних судин є одним з основних факторів, що сприяють прогресуванню системної запальної відповіді при політравмі. На тлі травматичної хвороби змінюються властивості ендотелія, що характеризується підвищенням вмісту ендотеліна, оксиду азоту, розчинних судинних молекул клітинної адгезії і фактора Віллебранда, але зниженням - фібринолітичного комплексу тканинного активатора плазміногену та його інгібітору, у результаті чого виникають порушення мікроциркуляції і мікросудинний тромбоз. Ці порушення також беруть участь у патогенезі формування СПОД у постраждалих.

З метою профілактики розвитку СПОД нами визначено найбільш доцільні методи регіонарної анестезії і розроблені способи знеболювання в післяопераційному періоді у постраждалих даної категорії. Провели порівняльну характеристику між загальною і регіонарною анестезією та між способом багаторівневого знеболювання і знеболюванням одними наркотичними анальгетиками на підставі показників ФВД і за шкалою ВАШ.

У післяопераційному періоді показник ФЗД у пацієнтів, оперованих під регіонарною анестезією, суттєво менше відрізнявся від передопераційних зна-

чень у порівнянні з пацієнтами, що перенесли операції під загальною анестезією.

Регіонарна анестезія, що досягається за допомогою місцевих анестетиків, не виявляє істотного негативного впливу на ті компоненти апарата зовнішнього дихання, які мають визначальне значення для вентиляції легень.

Найближчий післяопераційний період після загальної анестезії характеризується небезпечною комбінацією слабкості м'язів вдиху і видиху та погіршенням механічних властивостей легень, що має прояв у зростанні дихального опору. Враховуючи вищеописані дані можна стверджувати, що регіонарні методи анестезії у постраждалих із політравмою є ефективними заходами профілактики СПОД. У післяопераційному періоді ФЗД у пацієнтів з багаторівневим знеболюванням була кращою, чим у пацієнтів зі знеболюванням тільки наркотичними анальгетиками.

Ранній післяопераційний період у пацієнтів, що одержували багаторівневе знеболювання, характеризується менш вираженим післяопераційним болем і більш високими показниками якості життя, чим в пацієнтів, знеболювання яким проводилося тільки наркотичними анальгетиками.

З метою визначення найбільш оптимальних параметрів ШВЛ і впливу на подальший перебіг СПОД різних режимів ШВЛ нами було проаналізовано дві групи постраждалих:

Група «традиційної» штучної вентиляції легень, ШВЛ яким проводили в режимі CMV із заданим дихальним обсягом 10-12 мл на кілограм ІМТ і ПТНВ 5 см вод. ст.

Група «протективної» штучної вентиляції легень. ШВЛ проводили також у режимі CMV із заданим дихальним обсягом 6 мл кг/ІМТ і ПТНВ 10 см вод. ст.+ проведення маневру відкриття легень.

Розрахунки ідеальної маси тіла робили за формулою Лоренца: $ІМТ = (ріст\ у\ см - 100) - (ріст\ у\ см - 150) : 2$.

При вентиляції легень у керованому режимі (CMV/IPPV) в обох групах ми встановлювали заданий ДО, розрахований на кілограм ІМТ. При проведен-

ні допоміжної вентиляції легень (SIMV+PS/CPAP+PS) підтримку тиском (PS) установлювали на такому рівні, при якому вдавалося досягти заданого ДО (група порівняння PS 14-18 см вод. ст., основна група PS 6-10 см вод. ст.). Піковий інспіраторний тиск (PIP) в обох групах обмежували на рівні 40-50 см вод. ст. Швидкість інспіраторного потоку в обох групах становила 60-80 літрів за хвилину. Хвилинний обсяг вентиляції регулювали шляхом зменшення або збільшення частоти апаратних вдихів до рівня, при якому досягалася нормакапнія. Ми уникали інверсованого співвідношення часу вдиху до видиху з метою запобігання утворення внутрішнього ПТНВ (auto PEEP). Інспіраторну фракцію кисню встановлювали на мінімально достатньому рівні для підтримки оксигенації артеріальної крові (PaO_2 більше 60 мм. рт. ст., SaO_2 88-95%).

Відлучення від респіратора здійснювали за схемою: CMV, потім поетапно SIMV+PS, CPAP+PS, CPAP, самостійне дихання. Перехід пацієнтів на самостійн дихання здійснювали після контролю наступних параметрів: PaO_2/FiO_2 більш 250 мм. рт. ст., ЧДД менш 35 за хв, V_t більш 5 мл/кг, стабільність гемодинамічних параметрів.

Проведені дослідження продемонстрували, що штучна вентиляція з використанням більших ДО та низького ПТНВ приводить до розвитку вентилятор-асоційованого ушкодження легень.

Використання «протективного» режиму вентиляції дозволяє зменшити частоту розвитку ГУЛ і пневмонії та скоротити терміни проведення ШВЛ і тривалість перебування у ВРІТ. Маневр "відкриття легень" є ефективним методом, що дозволяє коригувати критичну гіпоксемію. Регулярне (4-6 разів на добу) застосування маневру "відкриття легень" сприяє залученню в газообмін ушкоджених зон легень, скорочує терміни відновлення функції легенів, респіраторної підтримки і лікування у відділенні реанімації.

Враховуючи проведені нами дослідження можна стверджувати, що використання малих дихальних обсягів при вентиляції в режимі CMV, у комбінації з використанням маневру відкриття легень, є ефективним способом профілактики та інтенсивної терапії СПОД у постраждалих із ТХ.

Враховуючи показники ендотоксикозу у даної категорії постраждалих нами було вивчено вплив гемофільтрації у комплексі інтенсивної терапії на перебіг СПОД у постраждалих даної категорії.

Нами було обстежено 57 постраждалих з політравмою тяжкого ступеню ускладненою СПОД, які були розділені на дві групи: основну (n=20) – у яких проводили гемофільтрацію і групу порівняння, в якій проводилася загально-прийнята терапія (n=37).

Було встановлено, що у постраждалих з розвиненим СПОД на момент початку гемофільтрації вірогідно значимо ($p < 0,001$) з політравмою зв'язана кількість неспроможних систем і органів, залучених у патологічний процес, особливо недостатність серцево-судинної системи. Також вірогідно значимими критеріями є: ступінь пригнічення свідомості, необхідність у проведенні інотропної і вазопресорної підтримки серцево-судинної діяльності та необхідність у проведенні ШВЛ.

Для оцінки клінічної ефективності комплексної інтенсивної терапії із застосуванням гемо фільтрації та гепатопротекторної терапії було проведене дослідження загальних клінічних, клініко-біохімічних і імунологічних показників, вірогідно пов'язаних з політравмою в динаміці з 1 по 7 добу лікування постраждалих у відділенні реанімації та інтенсивної терапії, з оцінкою летальності за період знаходження у ВРІТ.

Оцінку впливу продовженої гемофільтрації на стан центральної нервової системи з 1 по 7 добу провели з використанням шкали коми - Глазго.

У постраждалих основної групи вихідний рівень свідомості склав $11,5 \pm 2,7$ балів, що клінічно відповідало сопору - оглушенню. На другу добу лікування рівень свідомості склав $12,1 \pm 2,3$ бали, з 3 по 7 добу відбувалося достовірне ($p < 0,05$) збільшення до $14,5 \pm 1,5$ балів, що клінічно відповідало помірному оглушенню.

У групі порівняння постраждалих вихідний ступінь пригнічення свідомості був вірогідно ($p < 0,01$) вищим і складав $7,8 \pm 2,5$ балів, що клінічно відповідало глибокому сопору - комі 1, залишаючись на цьому рівні до третьої доби

- $7,5 \pm 1,5$ балів. З 3 по 7 добу, на тлі погіршення стану і прогресування СПОД рівень свідомості вірогідно ($p < 0,05$) знижувався і складав - $6 \pm 1,5$ балів, що клінічно відповідало комі II.

Таким чином, у постраждалих основної групи на тлі проведення продовженої гемофільтрації та введення їм орнітину та аспартату по розробленій нами методиці прослідковується виразна позитивна динаміка відновлення рівня свідомості, у свою чергу у постраждалих групи порівняння відзначено вірогідно ($p < 0,05$) більш виражене пригнічення ступеня свідомості до рівня глибокого сопору - коми за весь період спостереження.

Оцінку впливу продовженої гемофільтрації на виразність СПОД при її проведенні з 1 по 7 добу провели з використанням шкали SOFA.

У постраждалих основної групи тяжкість стану і виразність СПОД за шкалою SOFA у першу добу проведення постійної гемофільтрації склали - $12,9 \pm 3,3$ балів з достовірним ($p < 0,05$) зниженням до третьої доби до $10,3 \pm 2,1$, а до сьомої доби - до $7,1 \pm 2,3$ балів. Клінічно це характеризувалося стабілізацією стану і регресом проявів СПОД, у першу чергу стабілізацією із другої доби показників центральної гемодинаміки, газообмінної функції легень і рівня свідомості.

У постраждалих групи порівняння тяжкість стану за шкалою SOFA у першу добу лікування була вищою в порівнянні з основною групою - $13,1 \pm 2,3$ балів, але ці відмінності не були достовірними ($p > 0,05$). У динаміці вже із другої доби спостереження, на тлі прогресування СПОД, у першу чергу показників гемодинаміки, відзначено достовірне ($p < 0,05$) погіршення тяжкості стану до $16,5 \pm 2$ балів, а на 7 добу - до 19 ± 1 балів. При аналізі взаємозв'язку тяжкості стану і виразності СПОД за шкалою SOFA, достовірні відмінності відзначаються, починаючи із другої доби спостереження, становлячи в групах постраждалих основній і порівняння - $12,7 \pm 1,5$ і $16,5 \pm 2$ балів, відповідно ($p < 0,001$)

В основній групі постраждалих середній рівень систолічного артеріального тиску на момент початку гемофільтрації коригувався застосуванням інотропної і вазопресорної підтримки гемодинаміки у 95% постраждалих і скла-

дав $110,5 \pm 11,2$ мм рт. ст. На тлі проведення постійної гемофільтрації, стабілізації стану, зниження дозування інотропних препаратів з 3 доби відбувалося достовірне ($p < 0,05$) підвищення рівня систолічного артеріального тиску до $120,7 \pm 15,3$ мм рт. ст., а на 7 добу - до $125,8 \pm 15,1$ мм рт. ст. ($p < 0,05$).

У постраждалих групи порівняння рівень систолічного артеріального тиску у 1 добу спостереження був трохи нижчим - $106,3 \pm 12,1$ мм рт. ст., у порівнянні з основною, але ця різниця не була статистично значимою ($p > 0,05$). Надалі з 2 доби спостереження рівень систолічного артеріального тиску був вірогідно нижчим в порівнянні з основною групою ($p < 0,05$) і незначно варіював з тенденцією до гіпотензії - $100,6 \pm 17,1$ мм рт. ст., що зажадало збільшення дозування інотропних препаратів, застосовуваних у 100% (37 постраждалих) даної групи.

Нами була проведено оцінку впливу продовженої гемофільтрації на показники газообмінної функції легень з 1 по 7 добу спостереження.

Показники парціальної напруги кисню в артеріальній крові у 1 добу спостереження у постраждалих основної групи перебували на нижній межі нормальних значень $94,7 \pm 5,1$ мм рт. ст., вірогідно збільшуючись на 3 добу до $104,7 \pm 6,6$ мм рт. ст. ($p < 0,05$), а на 7 добу - до $117,8 \pm 5,5$ мм рт. ст. Поліпшення газообмінної функції легень у першу чергу обумовлене усуненням судинної гіперволемії і тканинної гіпергідратації, які мали місце у постраждалих основної групи, а так само стабілізацією показників гемодинаміки на тлі проведення операції гемофільтрації.

У постраждалих групи порівняння показники парціальної напруги кисню в артеріальній крові в 1 добу спостереження були нижче в порівнянні з показниками пацієнтів, основної групи - $89,6 \pm 6$ мм рт. ст., але ця різниця не була статистично значимою ($p > 0,05$). У динаміці з 2 по 7 добу відбувалося достовірне ($p < 0,05$) зниження парціальної напруги кисню в артеріальній крові, що в першу чергу було пов'язане із прогресуючим погіршенням показників центральної гемодинаміки та розвитком циркуляторної і тканинної гіпоксії.

У постраждалих основної групи встановлено підвищення концентрації

ІЛ-6 у 1 добу в 3,5 рази, з піком на 2 доб у (175 ± 23 пг/мл) і достовірним зниженням на 7 добу лікування до 20 ± 5 пг/мл ($p < 0,05$).

У свою чергу, у групі порівняння починаючи з 1 доби лікування, вміст ІЛ-6 було вірогідно підвищеним ($p < 0,05$) в 17,5 рази (210 ± 22 пг/мл), а на 7 добу збільшився у 88 разів (1065 ± 102 пг/мл), що служило діагностичним критерієм прогресування тяжкого сепсису і СПОД.

Середній рівень ІЛ-8 у постраждалих основної групи в 1 добу спостереження був підвищеним в 4 рази (124 ± 31 пг/мл) з наступним вірогідно значимим зниженням на 7 добу до нормальних значень 19 ± 5 пг/мл ($p < 0,05$).

У групі порівняння спостерігали достовірне ($p < 0,05$) підвищення ІЛ-8 в 7 разів (209 ± 32 пг/мл) у 1 добу та до 50 разів (1570 ± 143 пг/мл, $p < 0,001$) на 7 доб спостереження.

Концентрація ІЛ-1 у постраждалих основної групи у 1 добу перевищував норму у 6 разів (346 ± 37 пг/мл) з наступним вірогідно значимим ($p < 0,05$) збільшенням з 2 (431 ± 47) по 5 добу (364 ± 45) спостереження, а на 7 добу - знижувалася до 287 ± 39 пг/мл, перевищуючи норму в 5 разів.

У групі порівняння в 1 добу спостерігалось підвищення ІЛ-1 α у 8 разів (389 ± 43 пг/мл) від норми, з достовірним збільшенням до 1044 ± 138 пг/мл на 2 добу і до 1587 ± 243 пг/мл ($p < 0,001$) на 5-7 добу.

При визначенні протизапальних цитокінів встановлено, що концентрація ІЛ-4 у сироватці постраждалих основної групи з 1 по 7 добу перебувала в межах нормальних значень за весь період спостереження, а в групі порівняння на 2 добу дорівнювала нулю ($p < 0,05$).

У постраждалих основної групи в 1 добу концентрація ІЛ-10 була вищою за нормальні значення в 2 рази (70 ± 11 пг/мл), з наступним достовірним ($p < 0,05$) її зниженням 7 добу до 13 ± 4 пг/мл. У групі порівняння відзначали різке достовірне ($p < 0,05$) підвищення ІЛ-10 з 1 доби у 9 разів (273 ± 43 пг/мл), а на 7 добу - в 50 разів (1576 ± 251 пг/мл).

Нами встановлено, що застосування в комплексі інтенсивної терапії гемофільтрації з гепатопротекторною терапією здійснює комплексний системний

вплив на стан цитокінового статусу. Моніторинг цитокінового статусу в основній групі показав, що позитивна клінічна динаміка стану постраждалих і регрес проявів СПОД з 2 доби спостереження асоціюються із чіткою тенденцією до нормалізації вихідно підвищеного рівня прозапальних цитокінів (ФНО-А, ІЛ-6, ІЛ-8) і збалансованого збільшення концентрації протизапальних цитокінів (ІЛ-4, 10, РАІЛ).

У свою чергу в групі порівняння з 1 доби спостереження відзначено виражений дисбаланс і різке збільшення концентрації як про-, так і більшою мірою протизапальних цитокінів, що супроводжується розвитком синдрому імунної дисфункції і позбавляє організм можливості контролювати виразність синдрому системної запальної реакції, тим самим збільшуючи тяжкість органних ушкоджень і визначаючи результат СПОД.

ВИСНОВКИ

1. В Україні щорічно реєструється до 170 тис. дорожньо-транспортних випадків, у яких гинуть майже 30 тис. і 200 тис. людей одержують поранення. Для їхнього лікування застосовуються різні методи інтенсивної терапії, але, незважаючи на це, летальність даної категорії постраждалих залишається найвищою, досягаючи 80%. Тому пошук нових методів профілактики та способів інтенсивної терапії синдрому поліорганної дисфункції у постраждалих з політравмою тяжкого ступеню є вкрай актуальним. У дисертації викладено теоретичне обґрунтування і нове розв'язання питань проведення інтенсивної терапії і профілактики розвитку синдрому поліорганної дисфункції у постраждалих із політравмою тяжкого ступеню шляхом впровадження запропонованих методів, спрямованих на зменшення кількості ускладнень і показників летальності.
2. На підставі вивчення термінів і частоти розвитку встановлено, що СПОД розвивається у 84,5% постраждалих із політравмою тяжкого ступеню. Його клінічна картина проявляється двома варіантами: раннім (небактеріальним) - що розвивається наприкінці перших - початку другої доби у 44,0% випадків, і пізнім (бактеріальним) - що виникає на третю добу у 56,0% випадків. У 71,6% пізній синдром діагностується на 7 добу після травми.
3. Післятравматичні ускладнення виявляються у 89,8% постраждалих із політравмою. При травмі грудей і живота вони діагностуються у 90% постраждалих, при інших локалізаціях провідного ушкодження - у 50%. У 89,2% постраждалих ускладнення проявляються післягеморагічною анемією, у 63,1% ускладненням з боку дихальної системи, у 53,7% з боку серцево-судинної системи, у 41,2% і 37,2%, відповідно з боку сечовивідної і травної систем. Системна запальна відповідь є неспецифічним захисним механізмом, що розвивається при травмі незалежно від її тяжкості та локалізації. Сприятливий перебіг політравми характеризується підвищенням рівня прозапальних цитокінів (ФНП, ІЛ-6, ІЛ-8) у першу добу

після травми. Рівень протизапальних цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-10) достовірно зменшується при зростанні тяжкості травми. Рівень ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10 має зворотній кореляційний зв'язок з кількістю лімфоцитів, загального білка та прямий - з кількістю нейтрофілів. Показник CD14⁺ у моноцитарному пулі менший за 58% на 3 добу після травми можливо використовувати для прогнозу виходу захворювання, а менший за 34% - для ранньої діагностики СПОД на 7 добу захворювання. Зниження кількості моноцитів, що експресували CD14⁺ HLA⁺, менше за 31% на 3 добу після травми та менше за 40% на 7 добу - може служити ранньою діагностичною ознакою СПОД.

4. У постраждалих з політравмою комбінація ТВА з ШВЛ з регіонарною анестезією є ефективним методом знеболення, тому що забезпечує зростання стабільності гемодинаміки у 2,5 рази, зниження рівня глюкози крові у 1,2 рази, рівня лактату - на 17%, зменшення стану за APACHE - на 6,6%. Ефективність знеболення у постраждалих з політравмою підвищується при сполученні регіонарних блокад з введенням ненаркотичних анальгетиків, антигістамінних препаратів, інгібіторів ферментів, антиоксидантів. Тривалість анальгетичного ефекту при такій комбінації зростає у 2-2,5 рази, строки лікування СПОД скорочуються на 2-3 доби, число постраждалих з СПОД на 10-15 доби зменшується на 30-80%. У перші 10-12 годин після операції больовий синдром зменшується до 3,3 балів за шкалою ВАШ, на кінець першої доби – до 3 балів, п'ятої доби – до 2,8 балів, що забезпечує зниження споживання наркотичних анальгетиків у постраждалих із політравмою тяжкого ступеня у 2,3 рази.
5. У постраждалих з політравмою тяжкого ступеня використання протективного режиму ШВЛ із застосуванням маневру відкриття легень знижує тривалість респіраторної підтримки з $17,5 \pm 6,2$ діб до $12,8 \pm 3,3$ діб ($p = 0,0001$), ступінь пошкодження легень за шкалою LIS - з 2,5 балів до 0,5 балів, частоту пневмоній в 3,6 рази ($p=0,0001$), тривалість перебування постраждалих у ВАІТ - з $21,9 \pm 5,6$ діб до $15,75 \pm 2,9$ діб, летальність - у 1,2 рази. Застосування маневру "відкриття легень" у постраждалих з по-

- літравмою та протективних режимів ШВЛ дозволяє підтримувати ефективний газообмін у легенях навіть при вкрай тяжкій дихальній недостатності без застосування агресивних параметрів респіраторної підтримки та нереспіраторних методів корекції гіпоксемії і терапії РДС.
6. Використання методу гемофільтрації та препарату L-орнітин, L-аспартат у постраждалих з тяжкою політравмою дозволяє знизити рівень токсемії у 1,2 рази, збільшити показники парціальної напруги кисню в артеріальній крові у 1,3 рази ($p < 0,05$). На тлі гемофільтрації достовірно знижується рівень прозапальних та збільшується концентрація протизапальних цитокінів, рівень систолічного артеріального тиску підвищується у 1,2 рази, рівень свідомості - у 1,2 рази, тяжкість СПОД знижується з $12,9 \pm 3,3$ балів до $7,1 \pm 2,3$ балів за шкалою SOFA.
 7. Характер ускладнень при політравмі залежить від характеру травми. При поєднанні з ушкодженнями живота ускладнення виникають у 43,9%, грудей - у 34,2%, з вертебро-спинальною травмою - у 35,8%, з травмою таза - у 31,4%, з ЧМТ - у 28,7%, з травмою кінцівок - у 26,1%. По одному ускладненню спостерігаються у 62,4%, по два - у 19,4%, по три - у 9,8%, по чотири - у 4,7%, по п'ять - у 1,5%, по шість - у 2,2% постраждалих. Загальний рівень летальності у постраждалих при політравмі досягає 22,5%, при цьому при поєднаній травмі живота він становив 35%, грудної клітини - 25%, таза - 15%, ЧМТ - 21%, кінцівки - 7%, хребта - 45%. Розробка та впровадження нових способів, профілактики і корекції СПОД, застосування методів регіонарної анестезії, багаторівневого знеболювання, гемофільтрації забезпечило зниження кількості ускладнень із 84% до 38,5%, або у 2,1 рази ($P < 0,05$).
 8. Комплексне використання і впровадження запропонованих методів профілактики та інтенсивної терапії у постраждалих із політравмою, ускладненою СПОД, дозволило знизити летальність у 1,2 рази. Комплексне використання запропонованих методик дозволило знизити летальність в 1,9 рази ($P < 0,05$), а ймовірність розвитку СПОД - у 1,7 рази ($P < 0,05$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У хворих з тяжкою політравмою поєднаною з травмами верхньої кінцівки для знеболення доцільно використовувати ТВА з ШВЛ комбіновану з міждрабинчастою тривалою анестезією плечового сплетіння (патент України 73217) при якій голка вводиться на рівні С6 хребетного стовпа між передньою і середньою міждрабинчастими м'язами спочатку каудально та вводиться місцевий анестетик, потім голку підтягують і вводять анестетик підшкірно в область шийного сплетіння, далі голку направляють каудально до верхнього краю першого ребра і після виникнення парестезії вводять місцевий анестетик.

2. Для профілактики СПОД (патент України 73215) у постраждалих з політравмою, враховуючи поширеність ушкоджень, доцільно використовувати схему багаторівневого знеболювання, яка включає введення сполучень ненаркотичного анальгетику; антигістамінного препарату; регіонарної блокади окремих ушкоджень; інгібіторів ферментів – контрикал. При недостатній ефективності знеболення додатково призначаються наркотичні анальгетики. Це забезпечує зниження сумарної дози наркотичних анальгетиків у 2,3 рази.

3. Використання у постраждалих з тяжкою політравмою таких протективних режимів вентиляції як PCV, PSV, PSIMV, CPAP у комбінації з маневром відкриття легень, який включає короткочасне збільшення постійного позитивного тиску в дихальних шляхах до 30-35 см вод. ст. тривалістю 40 с; дозволяє знизити частоту виникнення пневмоній у 3,6 рази, зменшити тривалість респіраторної підтримки зменшити у 1,4 рази, знизити летальність у 1,2 рази.

4. Проведення гемофільтрації у поєднанні з призначенням препарату L-орнітин, L-аспартат внутрішньовенно крапельно в дозі 1000 мг розведеного у 400,0 мл іюностерилу двічі на добу до появи клініко-лабораторних ознак ремісії ендотоксемії (патент України 65249) дозволяє знизити частоту розвитку ендотоксемії у постраждалих із СПОД на тлі політравми з 38,8% до 33,5%.

5. Оскільки у постраждалих з політравмою із третьої по десяту добу розвивається понад 70% післятравматичних ускладнень, які призводять до летальності в 32,2%, оперативні втручання в цей час повинні здійснюватись за обмеженими (життєво важливим) показами.

6. Моніторинг стану імунної системи дозволяє з більшою вірогідністю визначати ризик розвитку синдрому поліорганної дисфункції у постраждалих з політравмою. Прогностичними критеріями є зниження рівня ІЛ-10 менше за 10 пг/мл, кількості моноцитів CD14+ - менше за 58%, підвищення вмісту ІЛ-6 до 45 пг/мл, кількості лімфоцитів CD95, до 15%. Їх визначення доцільно здійснювати на 1, 3 і 7 добу після травми.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абакумов М. М. Значение синдрома высокого внутрибрюшного давления в хирургической практике / М. М. Абакумов, А. Н. Смоляр // Хирургия. — 2003. — № 12. — С. 66—73.
2. Абакумов М. М. Особенности диагностики и определения рациональной лечебной тактики при закрытой сочетанной травме живота / М. М. Абакумов, Н. В. Лебедев, В. И. Малярчук // Российский медицинский журнал. — 2003. — №4. — С. 16—20.
3. Абакумов М. М. Повреждения живота при сочетанной травме / М. М. Абакумов, Н. В. Лебедев, В. И. Малярчук. — М.: Медицина, 2005. — С. 175.
4. Абакумов М. М. Применение цитокинов в комплексном лечении посттравматической эмпиемы плевры / М. М. Абакумов, Ш. Н. Даниелян, Г. В. Булава // Хирургия. — 2005. — №2. — С. 4—8.
5. Абдоминальная хирургическая инфекция: клиника, диагностика, антимикробная терапия: [практ. рук.] / Под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда. — М.: Литерра, 2006. — 168 с.
6. Абдоминальный сепсис: стратегия интенсивной терапии / Б. Р. Гельфанд, Д. Н. Проценко, Е. Б. Гельфанд [и др.] // Анестезиология и реаниматология. — 2006. — №6. — С. 4—9.
7. Абдомінальні пошкодження при дорожньо-транспортній травмі / М. Г. Кононенко, С. П. Коробова, Л. Г. Кащенко [та ін.] // Вісник Вінницького національного медичного університету. — 2010. — №14(2). — С. 351—353.
8. Авдеев С. В. Анестезиологическое обеспечение при операциях резекции печени: автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук / С. В. Авдеев. — Москва. — 2003. — 45 с.

9. Агаджанян В. В. Иммуный статус больных с политравмой в периоде острой реакции и ранних клинических проявлений травматической болезни / В. В. Агаджанян, М. М. Менделенко, М. В. Семенихина // Вестн. травмат. — 2004. — №2. — С. 32—36.
10. Адекватность защиты больных от операционной травмы в условиях спинальной анестезии / А. М. Овечкин, А. В. Гнездилов, М. Л. Кукушкин [и др.] // Анестезиол. и реаниматол. — 2000. — № 3. — С. 4—8.
11. Актуальные проблемы диагностики и лечения повреждений легких и его осложнений при закрытой травме груди: материалы городской научно-практической конференции / А. Н. Погодина, Ю. А. Радченко, О. В. Воскресенский [и др.] — М.: НИИ СП им. Н.В.Склифосовского, 2003. — С. 20—23.
12. Алимов А. Н. Хирургическое лечение больных с повреждением селезенки при закрытой травме живота: автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук / А. Н. Алимов. — Москва, 2006. — 50 с.
13. Альбокринов А. А. Влияние ранней энтеральной нутритивной поддержки на некоторые маркеры церебрального метаболизма у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой / А. А. Альбокринов, И. Н. Лейдерман, А. Л. Левит // Вестн. интенсив. тер. — 2002. — №3. — С. 19—23.
14. Альбуминовый диализ в лечении фульминантной печеночной недостаточности / С. Е. Хорошилов, В. И. Гранкин, В. В. Мороз [и др.] // Клин. гепатол. — 2006. — № 4. — С. 14—18.
15. Амчеславский В. Г. Рекомендации в интенсивной терапии черепно-мозговой травмы / В. Г. Амчеславский, А. А. Потапов // Альманах анестезиол. и реаниматол. — 2003. — № 4. — С. 16—17.
16. Анализ причин летальных исходов при сочетанной травме: сб. тез. Всероссийский конгресс [«Современные достижения и будущее анестезиологии-реаниматологии в Российской Федерации»] / Р. М. Габдулхаков [и др.], (Москва, 25-27 октября 2007). — С. 177.

17. Анализ причин смерти пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях (по данным Санкт-Петербурга и Ленинградской области) / Н. И. Вишняков, Н. Г. Петров, В. В. Стожаров [и др.] // Скорая мед. помощь. — 2007. — № 1. — С. 29 — 32.
18. Андрогэ Г. Д. Дыхательная недостаточность / Д. Г. Андрогэ, М. Д. Тобин; пер. с англ. — М.: Медицина, 2003. — 528 с.
19. Анестезиология и интенсивная терапия: практ. рук. / Б. Р. Гельфанд, П. А. Кириенко, Т. Ф. Гриненко [и др.]. — под общ. ред. Б. Р. Гельфанда. — М.: Литерра, 2005. — 544 с.
20. Анестезиология и реаниматология: руководство / под ред. Ю. С. Полушина. СПб., 2004. — 720 с.
21. Анкин Л. Н. Политравма (тактические и методологические проблемы) / Л. Н. Анкин. М.: МЕДпресс-информ., 2004. — 174 с.
22. Антистрессорные реакции и активационная терапия / Л. Х. Гаркави, Е. Б. Квакина, Т. С. Кузьменко [и др.] — Екатеринбург, 2003.— Т 2. — 336 с.
23. Апоптоз при критических состояниях / А. М. Голубев, Е. Ю. Москалева, С. Е. Северин [и др.] // Общая реаниматол. — 2005. — Т. II. — № 5—6. — С. 184—190.
24. Аспекты региональной анальгезии в комплексе интенсивной терапии тяжелой сочетанной травмы: тез. докл. Всерос. съезда анестезиол. - реаниматол. / В. В. Кичин, А. Г. Кандрашин, В. А. Сунгуров [и др.] — М., 2006. — С. 68.
25. Багдасарова Е. А. Тактика лечения повреждений живота при сочетанной травме (патогенетическое обоснование): автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук / Е. А. Багдасарова. — Москва, 2008. — 46 с.
26. Багненко С. Ф. Принципы организации медицинской помощи лицам, пострадавшим в результате ДТП / С. Ф. Багненко, В. В. Стожаров, А. Г. Мирошниченко // Скорая мед. помощь. — 2006. — №2. —

- С. 3—5.
27. Барамия Н.Н. Опыт работы отделения политравмы // Клінічна хірургія.- 2012.- № 6.- С.58-61.
28. Березка Н.И. Оптимизация системы оценки тяжести повреждений и состояния пострадавших: от теории к практике / Н.И. Березка, В.А. Литовченко, Е.В. Горячий, Д.В. Лапшин // Травма. — 2013. — № 3. — С. 94–98.
29. Белкин А. А. Патогенетическое понимание системы церебральной защиты при внутричерепной гипертензии и пути ее клинической реализации у больных с острой церебральной недостаточностью / А. А. Белкин // Интенсивная терапия. — 2005. — №1. — С. 35—39.
30. Белявский А. Д. Особенности использования антиоксидантов в комплексной интенсивной терапии сочетанной черепно-мозговой травмы / А. Д. Белявский, Е. А. Лебедева, З. А. Немкова // Альманах анестезиол. и реаниматол. — 2007. — № 7. — С. 10.
31. Бердиев Р. Н. Черепно-мозговая травма с тяжелым клиническим течением / Р.Н. Бердиев // Скорая мед. помощь. — 2005. — № 4. — С. 38 — 44.
32. Биологически активные медиаторы фетальных органопрепаратов в стресспротекции послеоперационной печеночной недостаточности / А. Д. Жетинкаримова, Р. К. Стикаеева, Б. А. Каюпова [и др.] // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. — 2007. — Т. 17, № 1 (прил. 29). — С. 4.
33. Бойко В. В. Закрыта травма живота / В. В. Бойко, М. Г. Кононенко.— Х., 2008. — 528 с.
34. Бондаренко А. В. Госпитальная летальность при сочетанной травме и возможности ее снижения / А. В. Бондаренко, В. А. Пелеганчук, О. А. Герасимова // Вестн. травмат. — 2004. — №3. — С. 3—9.

35. Борис Р.М. Інформаційна система лабораторної діагностики політравм / Борис Р.М., Марценюк В.П. // Вісник соц. гігієни та організації охорони здоров'я.- 2013.- № 2.- С.44-49.
36. Братищев И. В. Интегративная оценка тяжести состояния пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой / И. В. Братищев // Вестн. интенсив. тер. — 2003. — № 4. — С. 17— 21.
37. Булава Г. В. Иммунопрофилактика и иммунотерапия гнойно-септических осложнений у пострадавших с проникающими ранениями груди и живота: автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук / Г. В. Булава. — М, 2003. — 299 с.
38. Бутров А.В. Комбинированные гипертонические растворы в интенсивной терапии критических состояний / А. В. Бутров, С. В. Галенко // Новости анестезиологии и реаниматологии. — 2007. — № 1. — С. 57—60.
39. Варианты хирургического лечения больных с воронкообразной деформацией грудной клетки: сб. науч. трудов [«Ургентная и реконструктивно-восстановительная хирургия»] / А. Ф. Краснов, В. Н. Степнов. — Самара, 2005. — С. 358—360.
40. Варианты острого повреждения легких и жировой эмболии / Е. А. Каменева, С. С. Коваль, Е. В. Григорьев [и др.] // Общая реаниматология. — 2008. — Т. IV, № 3. — С. 18—22.
41. Визуально-аналоговая шкала в оценке боли: докл. VII Всерос. съезда анестезиол. и реаниматол. / В. А. Рощенко, Ф. С. Галеев, Х. М. Мустафин [и др.]. — СПб, 2000. — С. 234.
42. Вишневский А.А. Хирургия грудной стенки / А. А. Вишневский, С. А. Рудаков, Н. О. Миланов: руководство. — М.: Видар. — 2005. — 301 с.
43. Власенко А. В. Острое паренхиматозное поражение легких у больных с черепно-мозговой травмой, после гемотрансфузий и аспирационного синдрома / А. В. Власенко // Реаниматол, интенсив. тер. анестезиол. — 2003. — №2. — С. 3—13.

44. Влияние анальгезии на течение раннего послеоперационного периода в реконструктивной хирургии брюшной аорты / С. И. Ситкин, Ю. В. Савельева, И. Н. Другова [и др.] // Регионарная анестезия и лечение острой боли. — 2007. — Т.1. — № 1. — С.15—18.
45. Возможности ультразвуковой диагностики при исследовании больных с ранениями / М. М. Абакумов, Е. И. Трофимова, Е. Л. Соколова [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2005. — № 1. — С. 114—117.
46. Вологжанин Д. А. Метаболические основы вторичной иммунной недостаточности при травматической болезни: автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук / Д. А. Вологжанин. — СПб, 2005. — 43 с.
47. Волощенко К. А. Нарушения гемостаза и его коррекция у тяжелообожженных / К. А. Волощенко, Е. А. Березенко, С. Р. Акопян // Скорая медицинская помощь. — 2006. — №3. — С. 49—50.
48. Воробьев А. И. Трансфузиология в гематологии / А. И. Воробьев // Новое в трансфузиологии. — 2003. — Вып. 30. — С. 32.
49. Всемирный доклад о предупреждении дорожно-транспортного травматизма / М. Педен, Р. Скарфилда, Д. Слита [и др.]. М.: Весь Мир, 2004. — С. 280.
50. Галкин Д. В. Современная антибактериальная профилактика в абдоминальной хирургии / Д. В. Галкин, А. В. Голуб // Consilium medicum. — 2005. — №2. — С. 7—13.
51. Гельфанд Б. Р. Профилактика стресс-повреждений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях / Б. Р. Гельфанд, В. А. Гурьянов, А. Н. Мартынов // Вестн. интенсив. тер. — 2002. — №4. — С. 20 — 24.
52. Гельфанд Б.Р. Сравнительная оценка эффективности нестероидных противовоспалительных препаратов, применяемых для послеоперационного обезболивания / Б. Р. Гельфанд, П. А. Кириенко, Д. А. Леванович // Вестн. интенсив. тер. — 2002. — №4. — С. 83—88.

53. Герасимова Л. И. Термические и радиационные ожоги: руководство для врачей / под ред. Л. И. Герасимовой, Г. Н. Пазаренко. 2-е изд. перераб. и доп. — М.: Медицина, 2005. — 384 с.
54. Горобец Е. С. Рассуждения о послеоперационном обезболивании и внедрении эпидуральной анальгезии в отечественную хирургическую практику / Е. С. Горобец, Р. В. Горяев // Регионарная анестезия и лечение острой боли. — 2007. — Т.1. — № 1. — С. 42—52.
55. Горшеев А. Н. Ранняя профилактика гнойно-септических осложнений у тяжелообожженных: автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук / А. Н. Горшеев. — Владивосток, 2006. — 22 с.
56. Горячевский А. П. Некоторые аспекты организации оказания медицинской помощи пострадавшим с сочетанной и боевой травмой / А. П. Горячевский, В. В. Кичин, М. Ю. Ханин // Альманах анестезиол. и реаниматол. — 2002. — № 2. — С. 49—51.
57. Госпитальные инфекции, связанные с травматической болезнью: мат. науч. конф. [«Новые технологии в военно-полевой хирургии и хирургии повреждений мирного времени»] / А. А. Кузин, П. И. Огарков, В. В. Бояринцев. — Спб. — 2006. — С. 298.
58. Гридчик И. Е. Нутритивная поддержка у больных с сочетанной травмой // И. Е. Гридчик, А. Е. Захарова // Альманах анестезиол. и реаниматол. — 2007. — № 7. — С. 18.
59. Грицук С. Ф. Синдром аминокислотного дисбаланса и метаболическая дисфункция при критических состояниях в хирургии / С. Ф. Грицук, В. М. Безруков // Вестник интенсивной терапии. — 2004. — № 2. — С. 10—13.
60. Губайдуллин Р. Р. Нарушения в системе транспорта кислорода и пути их коррекции у больных с внутрибрюшной гипертензией: автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук / Р. Р. Губайдуллин. — М., 2005. — 48 с.

61. Гуманенко Е. К. Травматический шок как одна из клинических форм острого периода травматической болезни / Е. К. Гуманенко, Н. С. Немченко, А. В. Гончаров // Вестн. хирургии. — 2004. — №6. — С. 51—54.
62. Гураль К. А. Реакции адаптации и травматический шок / К. А. Гураль // Политравма — 2007. — №2. — С. 35—41.
63. Дергунова С. А. Оптимизация хирургической тактики при различных видах гемоторакса: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / С. А. Дергунова. — Саратов, 2005. — 24 с.
64. Диагностика и лечение закрытых повреждений органов брюшной полости при сочетанной травме / Ф. И. Гюльмамедов, В. В. Ярощак, А. М. Белозерцев [и др.] // Скорая мед. помощь. — 2003. — №4. — С. 69—70.
65. Диагностика и хирургическое лечение тяжелой сочетанной травмы груди и ее осложнений / А. Н. Погодина, В. И. Картавенко, А. К. Шабанов [и др.] // Актуальные вопросы диагностики и лечения повреждений груди. — М., 2006. — С. 15—22.
66. Довлатян А. А. Результаты лечения изолированной и сочетанной травмы органов мочеполовой системы / А. А. Довлатян, Ю. В. Черкасов // Хирургия. — 2003. — № 5. — С. 53—57.
67. Донова Л. В. Эхография в диагностике и лечении повреждений печени: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / Л. В. Донова. — М., 2003. — 35 с.
68. Дорожно-транспортный травматизм как медико-социальная проблема / С. Ф. Багненко, В. В. Стожаров, А. Г. Мирошниченко [и др.] // Скорая мед. помощь. — 2007. — № 1. — С. 5—11.
69. Егоров И. В. Применение гемофильтрации на ранних стадиях ОРДСВ у больных с тяжелой сочетанной травмой / И. В. Егоров, Е. Ф. Александрова, Т. А. Афонина // Альманах анестезиол. и реаниматол. — 2007. — № 7. — С. 21.

- 70.Ермолов А. С. Основные принципы диагностики и лечения тяжелой сочетанной травмы. 50 лекций по хирургии / А. С. Ермолов: под. ред. В. С. Савельева. — М.: Медиа, 2003. — С. 292—295.
- 71.Ермолов А. С. Травма печени / А. С. Ермолов, М. М. Абакумов, Е. С. Владимирова. — М.: Медицина. — 2003. — 192 с.
- 72.Ерюхин И. А. Организация и объем хирургической помощи раненым / И. А. Ерюхин, В. И. Хрупкин // Опыт медицинского обеспечения войск в Афганистане 1979—1989 гг. — М.: ГВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко, 2002. — 400 с.
- 73.Жданов Г. Г. Некоторые аспекты интенсивной терапии коматозных состояний / Г. Г. Жданов, А. В. Кулигин // Вестн. интенсив. тер. — 2003. — № 3. — С. 40—44.
- 74.Жестков К. Г. Торакоскопические операции при флотирующих переломах ребер с внутривисцеральными осложнениями / К. Г. Жестков, Б. В. Барский, О. В. Воскресенский // Эндоскопическая хирургия. — 2004. — №1. — С. 63.
- 75.Забродский П. Ф. Иммунотоксикология ксенобиотиков / П. Ф. Забродский, В. Г. Мандыч: СВИБХБ, 2007. — 420 с.
- 76.Завада Н. В. Хирургический сепсис: учеб. пособие / Н. В. Завада, Ю. М. Гаин, С. А. Алексеев. — Минск: Новое знание, 2003. — 237 с.
- 77.Зильбер А. П. Этюды критической медицины. Том 2. Респираторная медицина / А. П. Зильбер. — Петрозаводск, 1995. — 490 с.
- 78.Значение ультразвуковых методов исследования в диагностике закрытой и открытой травмы грудной клетки: мат. город, науч.- практ. конфер. [«Актуальные проблемы диагностики и лечения повреждения легких и его осложнений при закрытой травме груди»] / Е. Ю. Трофимова, Е. П. Соколова, А. М. Абакумов [и др.] — М., 2003. — С. 27—30.
79. Иванов С. С. Клинико-диагностическая значимость изменений параметров гемодинамики у больных с тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмой / С. С. Иванов, Р. Ю. Звягин, Т. А. Павлова // Меди-

- цина в Кузбассе. — Кемерово, 2005. — С. 53.
80. Изменения линейной скорости кровотока в нижней полой вене при сочетанной травме в раннем посттравматическом период / В. А. Качесов, В. И. Картавенко, Т. Ю. Недоросткова [и др.] // Хирургия. — 2003. — № 12. — С. 24—26.
81. Иммуитет в хирургии / И. П. Назаров, Ю. С. Винник, С. И. Назарова [и др.] — Красноярск, 2006. — Т. 1. — 288 с.
82. Інфузійні лікарські засоби в лікуванні політравми /Заруцький В.М. та ін. //Український хіміотерапевтичний журнал.- 2012.- № 3.- С.31-37
83. Иммуносупрессия и сепсис / И. П. Назаров, Л. П. Коркина, А. Н. Киселев [и др.]. — Красноярск, 2005. — 339 с.
84. Интегральная оценка водного баланса у больных в фазе скрытой декомпенсации травматического шока / К. А. Гураль, К. С. Бразовский, А. Л. Тестов [и др.] // Политравма. — 2007. — №2. — С. 46—50.
85. Интенсивная терапия политравмы с позиций современных международных рекомендаций /Кобеляцкий Ю.Ю. и др. //Медицина невідкладних станів.- 2013.- № 7.- С.9-15
86. Инфекционные осложнения политравм: микробиологические и эпидемиологические аспекты / Е. К. Гуманенко, П. И. Огарков, В. Ф. Лебедев [и др.] // Вестн. хирургии. — 2006. — Т. 165. — С. 56—62.
87. Инфекция в хирургии повреждений: мат. II всероссийской конференции общих хирургов / Е. К. Гуманенко, В. Ф. Лебедев, С. В. Гаврилин [и др.] — Ростов-на-Дону—Анапа, 2005. — С. 207—210.
88. Интенсивная терапия неконтролируемого внутреннего кровотечения до проведения хирургического гемостаза при политравме /Шейко В.Д. и др. //Клінічна хірургія.- 2013.- № 12.- С.49-52.
89. Каменева Е. А. Выбор инфузионно-трансфузионной терапии при тяжелой сочетанной травме / Е. А. Каменева, Е. В. Григорьев, Т. А. Павлова [и др.] // Сибирский консилиум (медико-фармацевтический журнал). — 2007. — 2 (57). — С. 37.

- 90.Кассиль В. Л. Острый респираторный дистресс синдром / В. Л. Кассиль, Е. С. Золотокрылина. — М.: Медицина. — 2003. — 224 с.
- 91.Кичин В. В. Использование бупивакаина при внутриплевральной анальгезии у пострадавших с травмой грудной клетки / В. В. Кичин, В. А. Сунгуров, С. А. Федоров // Альманах анестезиол. и реаниматол. — 2004. № 4. — С. 24.
- 92.Кичин В. В. Использование изофлюрана при операциях с тяжелой сочетанной травмой / В. В. Кичин, И. С. Суслов // Альманах анестезиол. и реаниматол. — 2002. — № 3. — С.31.
- 93.Клиническая иммунология для врачей / В. П. Лесков, А. Н. Чередеев, Н. К. Горлина [и др.]. — М.: Медицина, 2005. — 144 с.
- 94.Козлов В. К. Дисфункция иммунной системы в патогенезе сепсиса / В. К. Козлов, Л. И. Винницкий // Общая реаниматология. — 2005. — Т.1, №4. — С. 65—76.
- 95.Козлов В. К. Иммунная недостаточность в патогенезе политравмы / В. К. Козлов, В. Н. Цыган, А. Ф. Ким // Вестн. Росс. Воен.—мед. акад. — 2005. — №2(14). — С. 20—29.
- 96.Козлов В. К. Иммунопатогенез и цитокиноterapia хирургического сепсиса / В. К. Козлов. — СПб, 2002. — 48 с.
- 97.Козлов В. К. Профиль цитокинов у пострадавших с политравмой в динамике посттравматического периода / В. К. Козлов, И. Р. Малыш // Вестн. Росс. воен.мед. акад. — 2006. — №1(15). — С. 76—80.
98. Козлов В. К. Сепсис: патогенез тяжелого сепсиса. Роль дисфункции иммунной системы / В. К. Козлов // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. — 2008. — № 6 (17). — С. 16—22.
- 99.Козлов В. К. Сепсис: Этиология, иммунопатогенез, концепция современной иммунотерапии / В.К. Козлов. — СПб.: Диалект, 2006. — 304 с.
100. Колесников В. В. Диагностика и лечение тяжелой сочетанной травмы живота: автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук / В. В. Колесников, Самара. — 2003. — 47 с.

101. Комбинированный способ гемостаза при травме паренхиматозных органов / С. Ф. Багненко, В. А. Попов, М. Н. Бояркин [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. — 2007. — Т. 12, № 3. — С. 247—251.
102. Копылов В. А. Значение феномена транслокации бактерий из желудочно-кишечного тракта в патогенезе хирургической инфекции при повреждениях (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / В. А. Копылов. — Оренбург, 2005. — 35 с.
103. Коржук М. С. Пути улучшения результатов лечения пострадавших с травмой груди: автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук / М. С. Коржук. — Омск, 2005. — 43 с.
104. Королев А. Э. Особенности анестезии при обширной резекции печени / А. Э. Королев // *Клінічна хірургія*. — 2004. — №3. — С. 53—58.
105. Короткевич И. А. Анализ значимости фактора времени оказания помощи на догоспитальном этапе для исхода у пострадавших с шокогенными травмами / И. А. Короткевич, А. Г. Мирошниченко, В. В. Стожаров [и др.] // *Скорая мед. помощь*. — 2008. — №2. — С. 12—17.
106. Костюченко А. Л. Иммунный ответ организма на хирургическую инфекцию / А. Л. Костюченко: в кн.: *Хирургические инфекции: руководство* под ред. И. А. Ерюхина, Б. Р. Гельфанда, А. Шляпникова. СПб: Питер, 2003. — С. 114—130.
107. Кочергаев О. В. Эффективность спиральной компьютерной томографии в диагностике повреждений груди при механической сочетанной травме / О. В. Кочергаев, М. В. Шаповалов // *Хирургия*. — 2006. — №3. — С. 38—42.
108. Крестин Г. П. Острый живот. Визуализационные методы диагностики / Г. П. Крестин, П. Л. Чойке: пер. с англ. — М.: ГЭОТАР Медицина, 2000. — 349 с.
109. Крыжановский Г. Н. Патологические интеграции в центральной нервной системе. Мозг. Теоретические и клинические аспекты /

- Г. Н. Крыжановский. — М.: Медицина, 2003. — С. 52—67.
110. Кузнецов Н. А. Влияние различных степеней направленной нормоволемической гемодилуции на реологические свойства крови / Н. А. Кузнецов // Вестник службы России. — 2004. — № 1. — С. 6.
111. Куршакова И. В. Энцефалопатия как патогенетически обусловленное осложнение травматической болезни / И. В. Куршакова // Скорая медицинская помощь. — 2003. — №4. — С. 41—43.
112. Лебедев Н. В. Инфекционные осложнения ранений и травм: проблемы классификации, этиопатогенеза и лечения / Н. В. Лебедев, А. Е. Климов // Хирургия. — 2005. — №5. — С. 53—56
113. Левит А. Л. Организации работы реанимационно-анестезиологической службы Свердловской области в XXI веке. Проблемы, решенные и нерешенные / А. Л. Левит // Интенсивная терапия. — 2005. — № 1. — С. 23—27.
114. Лечебная тактика при посттравматическом гемотораксе: тр. Национ. конгр. по болезням органов дыхания / М. А. Тахтамыш, В. И. Маслов, И. Ефремов. — СПб., 2003. — С. 401.
115. Лечение болевого синдрома в онкологии / О. Е. Бобров [и др.]: под ред. И. П. Шлапака, Е. Яроша. — Ровно: Калиграф, 2003. — 196 с.
116. Лечение острой печеночной и печеночно-почечной недостаточности с применением альбуминового диализа на аппарате MARS / С. Е. Хорошилов, В. И. Гранкин, С. В. Скворцов [и др.] // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. — 2006. — Т. 16, № 2. — С. 49—54.
117. Ликворофльтрация и антиоксидантная терапия в лечении черепно-мозговой травмы / Н. В. Миронов, В. М. Клюжев, П. А. Коваленко [и др.] // Кремлевская медицина. Клинический Вестн. — 2002. — № 4. — С. 62 — 64.
118. Литвина Е. А. Одноэтапные операции при множественной и сочетанной травме / Е. А. Литвина, А. В. Скорогляднов, А. В. Гордиенко //

- Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. — 2003. — №3. — С. 49—53
119. Луфт В. М. Нутриционная поддержка больных при критических состояниях как базисный метод коррекции метаболических нарушений / В. М. Луфт // Вестн. интенсив. тер. — 2002. — №3. — С. 28—32.
120. Лысикова М. В. Механизмы воспалительной реакции и воздействие на них с помощью протеолитических энзимов / М. В. Лысикова // Цитокины и воспаление. — 2004. — Т.3, №3. — С. 48—53.
121. Мальцева Л. А. Сепсис. Эпидемиология, патогенез, диагностика, интенсивная терапия / Л. А. Мальцева, Л. В. Усенко, Н. Ф. Мосенцев. — Днепропетровск: АРТ—ПРЕСС, 2004. — С. 139
122. Мальцева Л. А. Сепсис: этиология, эпидемиология, патогенез, диагностика, интенсивная терапия / Л. А. Мальцева, Л. В. Усенко, И. Ф. Мосинцев. — М.: МЕД пресс-информ, 2005. — 176 с.
123. Маслов В. И. Лигатурная фиксация флотирующего реберного клапана при закрытой травме груди / В. И. Маслов, М. А. Тахтамыш // Хирургия. — 2007. — № 3. — С. 39—43.
124. Методология изучения системного воспаления / Е. Ю. Гусев, Л. Н. Юрченко, В. А. Черешнев [и др.] // Цитокины и воспаление. — 2008. — Т. 7, № 1. — С. 15—23.
125. Морган-мл. Д. Э. Клиническая анестезиология. / Д.Э. Морган -мл., С. Мэгид Михаил. Кн. третья: Перевод с англ. — М., Бином. — 2004. — 298 с.
126. Мороз В. В. Доказательная медицина и реаниматология: виды клинических исследований / В. В. Мороз, И. О. Закс, Ю. А. Грызунов // Общая реаниматол. — 2005. — № 3. — С. 61—67.
127. Нарушения в системе гемостаза при тяжелых ранениях и травмах / Е. К. Гуманенко, Н. С Немченко, В. В. Бояринцев [и др.]— СПб: Фолиант, 2006. — 94 с.
128. Нейропротекция в анестезиологии и интенсивной терапии / Е. Н. Кли-

- гуненко, Л. А. Дзяк, Ю. А. Площенко [и др.] // Медицина неотложных состояний — Электрон. журн. — <http://neurology.mif—ua.com>
129. Некоторые особенности течения тяжелой черепно-мозговой травмы / В. И. Черний, Г. А. Городник, Е. Л. Островой [и др.] // Скорая медицинская помощь. — 2003. — № 4. — С. 112—115.
130. Нереспираторный метод лечения острого респираторного дистресс-синдрома: тез. докл. II съезда Ассоциации анестезиол.-реаниматол. ЦФО / Н. В. Шаповалова, А. А. Лаврентьев, С. В. Ермоленко. — М., 2005. — С. 78.
131. Общие вопросы оказания медицинской помощи при сочетанной травме / А. С. Ермолов, М. М. Абакумов, В. А. Соколов [и др.] // Хирургия. — 2003. — № 12. — С. 7—12.
132. Оперативное лечение переломов дистального отдела бедра у пострадавших с сочетанной и множественной травмой / В. А. Соколов, Е. И. Бялик, А. Т. Такиев [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. — 2004. — № 1. — С. 19—23.
133. Организация службы скорой медицинской помощи в крупном городе в условиях разделения скорой и неотложной медицинской помощи / А. А. Бойков, А. З. Ханин, В. А. Филинов [и др.]. — СПб., 2006. — 197 с.
134. Осипова И. В. Особенности иммунной реактивности пострадавших с закрытой черепно-мозговой травмой легкой степени тяжести и их значение для формирования посттравматических последствий: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / И. В. Осипова. — СПб, 2005. — 23 с.
135. Осипова Н. А. Принципы клинического применения наркотических и ненаркотических средств при острой и хронической боли / Н. А. Осипова, Г. Р. Абузарова, В. В. Петрова. — М.: МНИОИ им. П. А. Герцена, 2004. — 64 с.

136. Основные аспекты межгоспитальной транспортировки пациентов с политравмой, находящихся в критическом состоянии / В. В. Агаджанян, А. В. Шаталин, С. А. Кравцов [и др.] // *Общая*
137. Особенности лечения открытых переломов длинных костей у пострадавших с политравмой / Е. И. Бялик, В. А. Соколов, М. Н. Семенова [и др.] // *Вестн. травмат.* — 2003. — №3. — С. 3—9.
138. Острая (молниеносная) и острая/хроническая печеночная недостаточность: возможности коррекции альбуминовым диализом на аппарате MARS / С. Е. Хорошилов, С. Г. Половников, В. Л. Асташов [и др.] // *Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол.* — 2007. — Т. 17, № 2. — С. 57—62.
139. Острая печеночная недостаточность, комплексная коррекция / И. В. Александрова, В. И. Первакова, И. В. Васина [и др.] // *Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол.* — 2006. — Т. 16, № 1 (прил. 27). — С. 4.
140. Оценка тяжести состояния пострадавших с сочетанной травмой интегральной шкалой SAPS II: тез. докл. II съезда Ассоциации анестезиол. - реаниматол. ЦФО / Л. Н. Замерова, А. В. Матвеев, С. Л. Тарасов [и др.]. — М., 2005. — С. 30.
141. Оценка тяжести состояния у пострадавших с сочетанными и изолированными повреждениями живота с разрывом селезенки / А. Ф. Исаев, А. Н. Алимов, Э. П. Сафронов [и др.] // *Хирургия.* — 2005. — № 9. — С. 31—35.
142. Оценка тяжести состояния хирургического больного / В. А. Сипливый, А. Н. Дронов, Е. В. Конь. [и др.] — Киев: Майстерня книги, 2009. — 128 с.
143. Оценка цитокинового профиля у больных с тяжелым сепсисом, методом проточной флюориметрии / А. А. Останин, О. Ю. Леплина, Е. Я. Шевела [и др.] // *Цитокины и воспаление.* — 2004. — Т.3. — №1. — С. 20—27.

144. Ошоров А. В. Использование гипервентиляции в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / А. В. Ошоров. — М., 2004. — 24 с.
145. Павлова Т. А. Неинвазивный мониторинг гемодинамики и водных пространств у больных в критических состояниях: методические рекомендации / Т. А. Павлова, Е. В. Григорьев, Е. А. Каменева. — Кемерово: Кузбассвуиздат, 2008. — 23 с.
146. Павлова Т. А. Прогностическая значимость показателей кислородного транспорта и водных пространств при тяжелой сочетанной травме / Т. А. Павлова, Е. А. Каменева, Е. В. Григорьев // Общая реаниматология. — 2008. — Т. IV, № 6. — С. 16—20.
147. Повреждения органов панкреатодуоденальной зоны / П. А. Иванов, А. В. Гришин, Д. А. Корнеев [и др.] // Хирургия. — 2003. — № 12. — С. 39—43.
148. Политравма / В. В. Агаджанян, А. А. Пронских, И. М. Устьянцева [и др.]. — Новосибирск: Наука, 2003. — 492 с.
149. Политравма. Актуальные проблемы и новые технологии в лечении: мат. науч. конф. [«Новые технологии в военно-полевой хирургии и хирургии повреждений мирного времени»] / Е. К. Гуманенко. — Спб., 2006. — С. 4—14.
150. Политравма: проблемы и практические вопросы: материалы международной конференции [«Новые технологии в военно-полевой хирургии и хирургии повреждений мирного времени»] / В. В. Агаджанян. — Санкт-Петербург, 2006. — С. 14—181.
151. Применение криоплазменно-антеферментного комплекса в лечении больных с тяжелой сочетанной травмой / Е. А. Цеймах, В. А. Пелеганчук, О. И. Смирнова [и др.] // Вестн. интенсив. тер. — 2004. — № 3. — С. 43—45.

152. Принципы и содержание медицинской помощи пострадавшим с тяжелыми травмами / С. Ф. Багненко, Ю. Б. Шапот, В. Н. Лапшин [и др.] // Скорая помощь. — 2000. — №1. — С. 25—33.
153. Прогнозирование осложнений травматической болезни / С. Ф. Багненко, Ю. Б. Шапот, С. А. Селезнев [и др.] // Скорая мед. помощь. — 2008. — №1. — С. 50—55.
154. Проценко Д. Н. Нозокомиальная пневмония у больных в острый период тяжелой травмы: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / Д. Н. Проценко. — 2003. — 21 с.
155. Пучков К. В. Функциональные аспекты закрытой травмы груди / К. В. Пучков, А. В. Соколов, А. П. Иванов // Эндоскопическая хирургия. — 2003. — №1. — С. 35—38.
156. Рагимов Г. С. Тактика при повреждениях селезенки / Г. С. Рагимов, М. Г. Ахмадудинов, Х. А. Абдурашидов // Вестник хирургии И. И. Грекова. — 2005. — Т. 164. — № 5. — С. 72—73.
157. Рафмелл Д. П. Регионарная анестезия: Самое необходимое в анестезиологии / Д. П. Рафмелл, Д. М. Нил, К. М. Вискоуми. — Пер. с англ. — М.: «МЕДпресс—информ», 2007. — 272 с.
158. Результаты использования современных методов респираторной поддержки / Ф. С. Глумчер, А. В. Макаров, В. М. Скубрий [и др.] // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 2003. — №2. — С. 8—16.
159. Роль реинфузии крови при травмах живота и сочетанных травмах: материалы 1-ого съезда хирургов южного федерального округа / М. И. Пароваткин, С. С. Маскин, Н. К. Ермолаева [и др.]. — Ростов-на-Дону, 2007. — С. 72.
160. Романенков В. М. Внутричерепные эмпиемы / В. М. Романенков, А. Г. Самошенко, С. М. Рябчикова, Б.В. Потапов // Нейрохирург. — 2004. — №2. — С. 17—19.

161. Романова Т. Л. Послеоперационное обезболивание. Роль и место контролируемой пациентом анальгезии / Т. Л. Романова // *Новости анестезиологии и реаниматологии*. — 2007. — № 1. — С. 11 — 23.
162. Руденко М. И. Клинический опыт применения нейростимулятора при регионарных анестезиях / М. И. Руденко, Е. Г. Колобаева // *Военно-медицинский журнал*. — 2006. — № 9. — С. 33—37.
163. Сепсис: клинико-патофизиологические аспекты интенсивной терапии / В. В. Мороз, В. Н. Лукач, Е. М. Шифман [и др.]. Петрозаводск: Интел-Тек, 2004. — 291 с.
164. Сидоркина А. Н. Биохимические основы системы гемостаза и диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови / А. Н. Сидоркина, В. Г. Сидоркин, М. В. Преснякова. — 3-е изд., перераб. и доп. - Н.Новгород: НИИТО, 2005. — 112 с.
165. Синдром интраабдоминальной гипертензии (Обзор литературы) / Б. Р. Гельфанд, Д. Н. Проценко, О. В. Игнатенко [и др.] // *Consilium medicum*, 2005. — №7 (1). — С. 58—67.
166. Синдром интраабдоминальной гипертензии у хирургических больных: состояние проблемы в 2007 году / Б. Р. Гельфанд, Д. Н. Проценко, О. В. Игнатенко [и др.] // *Инфекции в хирургии*. — Т.5. — 2007. — №3. — С. 20—29.
167. Синдром кишечной недостаточности в неотложной абдоминальной хирургии (от теории к практике) / А. С. Ермолов, Т. С. Попова, Г. В. Пахомова [и др.]. — М.: «МедЭкспертПресс», 2005. — 460 с.
168. Смелая Т. В. Интенсивная терапия полиорганной недостаточности при минно-взрывной травме на этапе квалифицированной медицинской помощи: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / Т. В. Смелая. — М., 2004. — 28 с.
169. Современные проблемы хирургии повреждений: матер. Первого съезда хирургов Сибири и дальнего Востока / В. В. Ключевский, К. А. Гураль. — Иркутск, 2005 — № 3 (41). — С. 102—109.

170. Соколов В. А. «DAMAGE CONTROL» современная концепция лечения пострадавших с критической политравмой / В. А. Соколов // Вестн. травмат. — 2005. — №1. — С. 81—84.
171. Соколов В. А. Множественные и сочетанные травмы / В. А. Соколов. — М.: «ГЭОТАР— Медиа», 2006. — 512 с.
172. Соколов В. А. Тактика оперативного лечения закрытых переломов длинных костей конечностей у пострадавших с политравмой в раннем периоде / В. А. Соколов, Е. И. Бялик // Вестн. травмат. — 2003. — №3. — С. 3—9.
173. Сочетанная механическая травма: учеб. метод. пособие / Ю. А. Щербук, С. Ф. Багненко, В. Ф. Озеров [и др.]. — СПб., 2007. — 44 с.
174. Структура госпитальной летальности при сочетанной травме и пути ее снижения / А. С. Ермолов, М. М. Абакумов, В. А. Соколов [и др.] // Хирургия. — 2006. — № 9. — С. 16—20.
175. Суворов В. В. Клинико-патогенетическое обоснование методики" оценки тяжести состояния у пострадавших с тяжелой травмой в динамике травматической болезни: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / В. В. Суворов. — СПб, 2005. — 25 с.
176. Тахтамыш М. А. Лечебная тактика хирурга при закрытой травме груди: автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук / М. А. Тахтамыш. — Саратов, 2004. — 38 с.
177. Тодосийчук В. В. Клинико-функциональные аспекты феномена ишемического прекодиционирования миокарда: автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук / В. В. Тодосийчук. — Томск, 2004. — 34 с.
178. Травма позвоночника и спинного мозга: диагностика и лечение / Ю. В. Баран, И. П. Шлапак, М. С. Лисянский [и др.] // Укр. мед. часопис.— 2004.— № 1(39). — С. 14—23.
179. Травма: воспаление и иммунитет / Н. М. Калинина, А. Е. Сосюкин, Д. А. Вологжанин [и др.] // Цитокины и воспаление. — 2005. Т.4, №1. — С. 28—35.

180. Травматическая болезнь и ее осложнения / А. Селезнев, Ф. Багненко, Ю. Б. Шапот [и др.]. — СПб.: Политехника, 2004. — 414 с.
181. Урман М. Г. Травма живота / М. Г. Урман. — Пермь: ИПК «Звезда», 2003. — 259 с.
182. Уровень и спектр хромосомных aberrаций при тяжелой травме: матер. межд. форума [«Неотложная медицина в мегаполисе»] / Р. М. Габдулхаков, Л. М. Бердина. — М., 2004. — С. 51—52.
183. Устьянцева И. М. Влияние сроков оперативного лечения больных с политравмой на показатели метаболизма и стресс-реактивность организма / И. М. Устьянцева, О. В. Петухова // Политравма. — 2007. — №1. — С. 48—52.
184. Устьянцева И. М. Коагулопатии при политравме / И. М. Устьянцева, О. И. Хохлова // Политравма. — 2007. — №3. — С. 79—86.
185. Федоровский Н. М. Сравнительный анализ восстановления проходимости дыхательных путей у больных с тяжелой изолированной и сочетанной черепно-мозговой травмой / Н. М. Федоровский, Л. В. Игнатьева // Альманах анестезиол. и реаниматол. — 2002. — № 2. — С. 44.
186. Феськов А.Э. Объективизация тяжести и прогноз при множественной и сочетанной травме / А. Э. Феськов // Украинский журнал телемедицины и мед. телематики. — 2003. — № 1. — С. 70—74.
- 187.** Фракционированные и нефракционированные гепарины в интенсивной терапии / Г. В. Дзяк, Е. Н. Клигуненко, В. И. Снисарь [и др.] — Москва. — «МЕДпресс-информ». — 2005. — 208 с.
188. Хабаров А. С. Цитокины в иммунном ответе в норме и патологии: методические рекомендации / А. С. Хабаров. — Барнаул, 2004. — 53 с.
189. Хирургические инфекции: практ. рук. / под ред. И. А. Ерюхина и др.: изд. 2е, пер. и доп. — М.: Литерра, 2006. — 736 с.
190. Цыбуляк Г. Н. Общая хирургия повреждений / Г. Н. Цыбуляк. СПб: Гиппократ, 2005. — 648 с.
191. Черепно-мозговая травма: современные принципы неотложной помощи:

- учеб.- метод. пособ. / Е. Г. Педаченко, И. П. Шлапак, А. П. Гук [и др.] — К.: ЗАО «Випол», 2009. — 216 с.
192. Черешнев В. А. Системное воспаление как типовой патологический феномен — миф или реальность? / В. А. Черешнев, Е. Ю. Гусев, Л. Н. Юрченко // Вестник РАН. — №3. — 2004. — С. 18—23.
193. Черкасов В. А. Хирургия поздних осложнений и последствий травмы груди / В. А. Черкасов, Л. Ф. Копытов, В. А. Брунс. - М., 2004. — 287 с.
194. Шанин В. Ю. Критические состояния (патофизиология шока, комы, раневой болезни и синдрома множественной системной органной недостаточности) / В. Ю. Шанин, Е. К. Гуманенко. СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2005. — С. 494—556.
195. Шанин В. Ю. Патофизиология критических состояний / В. Ю. Шанин. СПб.: ЭЛБИ—СПб., 2003. — 436 с.
196. Шапкин Ю. Г. Влияние выбранной операции на развитие осложнений в послеоперационном периоде у больных, оперированных на селезенке / Ю. Г. Шапкин, В. В. Масляков, В. Ф. Горбелик // Анналы хирургии. — 2006. — № 5. — С. 56 — 57.
197. Шапкин Ю. Г. Иммунный статус в отдаленном периоде у пациентов, оперированных по поводу повреждений селезенки / Ю. Г. Шапкин, В. Ф. Киричук, В. В. Масляков // Хирургия. — 2006. — № 2. — С. 14—17.
198. Шапошников С. А. Послеоперационные тромботические осложнения / С. А. Шапошников, В. Н. Чернов, И. Б. Заболотских // Анестезиол. и реаниматол. — 2004. — № 3. — С. 21—31.
199. Шах Б. Н. Основные направления патогенетической терапии у пострадавших с сочетанной механической травмой в остром периоде травматической болезни / Б. Н. Шах, С. Ф. Багненко, В. Н. Лапшин [и др.] // Скорая мед. помощь. — 2005. — № 2. — С. 34—42.
200. Шептулин А. А. Современные принципы лечения больных с синдромом раздраженного кишечника / А. А. Шептулин // Российский журнал

- гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2003. — №3. — С. 15—21.
201. Шигеев В. Б. Огнестрельная и взрывная травма в Москве / В. Б. Шигеев, С. В. Шигеев. — М., 2005. — 257 с.
202. Шилов А. М. Предвестники и возможные пути профилактики внезапной сердечной смерти / А. М. Шилов, М. В. Мельник. — М.: Барс, 2004. — 128 с.
203. Шкарупа А. В. Диагностические аспекты травмы, полученной в результате падения с высоты: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / А. В. Шкарупа. — Саратов, 2006. — 25 с.
204. Шлапак И. П. Острый панкреатит: профилактика и лечение панкреатической инфекции / И. П. Шлапак, Д. Л. Мищенко, Г. А. Васильев // Клиническая антибиотикотерапия. — 2004. — №4 (30). — С. 10—14.
205. Шлапак І. П. Серцево-легенева реанімація: новітні напрямки досліджень / І. П. Шлапак, І. С. Зозуля, М. М. Пилипенко // Острые и неотложные состояния в практике врача. — 2006. — №1(01). — С. 14—18.
206. Шпанченко Н. Н. Прогнозирование исходов тяжелых механических травм у шахтеров в остром периоде травматической болезни / Н. Н. Шпанченко // Травма. — 2003. — Т.4. — №2. — С. 161—167.
207. Шукевич Л. Е. Методические рекомендации по объективизации оценки степени тяжести состояния больных / Л. Е. Шукевич, Е. В. Григорьев, Т. А. Павлова. — Кемерово: Кузбассвузиздат, 2007. — 11 с.
208. Щербакова Л. Н. Влияние объема кровопотери у больных с тяжелой механической травмой на величину холестерина коэффициента / Л. Н. Щербакова, А. А. Бессекеев, Л. В. Молчанова // Общая реаниматол. — 2006. — №5—6. — С. 44—49.

209. Юнкеров В. И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В. И. Юнкеров, Г. Григорьев. — СПб: ВМедА, 2005. — 87 с.
210. Якушев Н. Н. Профилактика инсульта с помощью гиперкапнически-гипоксического прекондиционирования в эксперименте / Н. Н. Якушев, А. Г. Беспалов, В. П. Куликов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины — 2008. — Т. 146, №9. — С. 261 — 263.
211. Ярочкин В. С. Острая кровопотеря / В. С. Ярочкин, В. П. Панов, П. И. Максимов. — М. — 2004. — С. 235.
212. A case of emergency surgery in a patient with bronchial asthma under continuous spinal anesthesia / K. Noda [et al.] // Masui. — 2003. — Oct.— 52(10);121—134.
213. A comparative study of continuous positive airway pressure (CPAP) and intermittent positive pressure ventilation (IPPV) in patients with flail chest / M. Gunduz, H. Unlugenc, M. Ozalevli [et al.] // Emerg. Med. J. — 2005. — Vol. 22.— №5. — P. 325—329.
214. A new method to approach exact hemoperitoneum volume in a splenic trauma model using ultrasonography / P. Baque, A. Iannelli, F. Dausse [et al.] // Surg. Radiol. Anat. — 2005. — Vol. 27, № 3. — P. 249—253.
215. Abdominal computed tomography for postoperative abscess: is it useful during the first week / J. L. Antevil, J. C. Egan, R. O. Woodbury [et al.] // J. Gastrointest. Surg. — 2006. — Vol. 10, №6. — P. 901—905.
216. Alcohol and illicit drugs in traumatic deaths: prevalence and association with type and severity of injuries / D. Demetriades, G. Gkiokas, G. C. Velmahos [et al.] // Journal of the american college of surgeons. — 2004. — № 5(199). — P. 687—692.
217. Aldrian S. Geriatric polytrauma / S. Aldrian, T. Nau, F. Koenig [et al.] // Wien Klin. Wochenschr. — 2005. — № 117 (4). — P. 145—149.
218. Alii N. Management of blunt abdominal trauma in Maiduguri: a retrospective study / N. Alii // Niger journal of medicine. — 2005. — № 1(14). —

- P. 17—22.
219. Allard D. The cost of treating serious abdominal firearm-related injuries in South Africa / D. Allard, V.C. Burch // *S. Afr. Med. J.* — 2005. — Vol. 95, № 8. — P. 591—594.
220. Almaramhi H. Traumatic pediatric bile duct injury : nonoperative intervention as an alternative to surgical intervention / H. Almaramhi, A. R. Al-Qahtani // *J. Pediatr. Surg.* — 2006. — Vol. 41. — № 5. — P. 943—945.
221. Al-Mulhim A. S. Non-operative management of blunt hepatic injury in multiply injured adult patients / A. S. Al-Mulhim, H.A. Mohammad // *Surgeon.* — 2003. — № 2(1). — P. 81—85.
222. Alteration of the postinjury hyperinflammatory response by means of resuscitation with a red cell substitute / J. L. Johnson, E. E. Moore, R. J. Gonzalez [et al.] // *J. Trauma.* — 2003. — № 54(1). — P. 133—139.
223. Athanassiadi K. Management of 150 flail chest injuries: analysis of risk factors affecting outcome / K. Athanassiadi, M. Gerazounis, N. Theakos // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* — 2004. — №26. — P. 373—376.
224. Barie P. S. Development of multiple organ dysfunction syndrome in critically ill patients with perforated viscus. Predictive value of APACHE severity scoring / P. S. Barie, L. J. Hydo, E. Fischer // *Arch. Surg.* — 1996. — Jan. — № 131(1). — P. 37—43.
225. Bauer C. Influence of modern laboratory parameters on the clinical management of the multiply injured patient / C. Bauer, R. Ketter, M. Silomon // Springer Medizin Verlag. — 2007. — Online publiziert.
226. Bauer M. Multiple Organ Failure — Update on Pathophysiology and Treatment Strategies / M. Bauer // *Euroanaesthesia Austria.* — Vienna, — 2005. — P. 203—206.
227. Beck-Schimmer B. Role of Epithelial ICAM-1 in Endotoxin-Induced lung Injury. In: *Yearbook of Intensive Care and Emergency medicine* / B. Beck-

- Schimmer, R. C. Schimmer, T. Pasch // Ed. J. L. Vincent. — Springer, 2003. — P. 3—10.
228. Berezina T. L. Alterations of red blood cell shape in patients with severe trauma / T. L. Berezina, S. B. Zaets, G. W. Machiedo / *J. Trauma*. — 2004. — Jul. — 57(1):82—87.
229. Bibas B. J. Operative stabilization of flail chest using a prosthetic mesh and methylmethacrylate / B. J. Bibas, R. A. Bibas // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* — 2006. — № 29. — P. 1064—1066.
230. Bile duct injury complicated by bilioma after blunt liver trauma in a child / A. Cay, M. Imamoglu, A. Ahmetoglu [et al.] // *Eur. J. Pediatr. Surg.* — 2006. — Vol. 16. — № 3. — P. 205—208.
231. Blunt abdominal trauma patients: can organ injury be excluded without performing computed tomography / P. A. Poletti, S. E. Nirvis, K. Shanmuganathan [et al.] // *general trauma*. — 2004. — № 5(57). — P. 72—81.
232. Blunt splenic injuries: high nonoperative management rate can be achieved with selective embolization / D. Dent, G. Alsbrook, B. A. Erickson [et al.] // *J. Trauma*. — 2004. — Vol. 56, № 5. — P. 1063—1067.
233. Bochud P. Y. Pathogenesis of sepsis: new concepts and implication—for future treatment / P. Y. Bochud, Th. Calandra // *BMJ*. — 2003. — Vol. 326. — № 7383. — P. 262—265.
234. Bronchoalveolar coagulation and fibrinolysis in endotoxemia and pneumonia / M. Levi, M. J. Schultz, A. W. Rijneveld [et al.] // *Crit Care Med.* — 2003. — Vol. 31 (Suppl. 4). — P. 238—242.
235. Brueckmann M. Der Einfluss von Zytokinen auf die Endothelzellfunktion: Das Endothel als Motor der Sepsis / M. Brueckmann, M. Riewald, G. Huhle // *Intensiv— und Notfallbehandlung* . — 2003. — Vol.28. — № 1. — P. 20—25.
236. Bulger E. M.. Oxandrolone does not improve outcome of ventilator dependent surgical patients / E. M. Bulger, G. J. Jurkovich, C. L. Farver [et al.] // *Ann Surg.* — 2004. — № 240(3). — P. 472—478.

237. Capraro A. J. The use of routine laboratory studies as screening tools in pediatric abdominal trauma / A. J. Capraro, D. Mooney, M. L. Waltzman // *Pediatr. Emerg. Care.* — 2006. — Vol. 22, № 7. — P. 480—484.
238. Cheadle W. G. Infection and organ failure in the surgical patients: a tribute to seminal contributions by Hiram C. Polk, Jr, M.D. / W. G. Cheadle, M. Turina // *Am. J. Surg.* — 2005. — Vol.190. — № 2. — P. 173—177.
239. Cheatham M. Abdominal perfusion pressure. In: Ivatury R. Cheatham M. Malbrain M. Sugrue M (eds) *Abdominal Compartment Syndrome* / M. Cheatham, M. Malbrain. — Landes Bioscience, Georgetown, 2006. — P. 69—81.
240. Chest injury due to blunt trauma / S. T. Liman, A. Kuzucu, A. I. Tastepe [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* — 2003. — Vol. 23. — №3. — P. 374—378.
241. Chong C. F. Evaluation of blunt abdominal trauma: current practice in Taiwan / C. F. Chong, T. L. Wang, H. Chang // *Emergency medicine journal.* — 2005. — № 2(22). — P. 113—115.
242. Chu E. K. Effects of cyclic opening and closing at low and high volume ventilation on bronchoalveolar lavage cytokines / E. K. Chu, T. Whitehead, A. S. Slutsky // *Crit. Care Med.* — 2004. — Vol. 32. — P. 168—174.
243. Comparison of plain and hyperbaric solutions of ropivacain for spinal anesthesia / P. D. W. Fettes [et al.] // *Clinical Anesthesia.* — 2005. — № 94(1). — P. 107—117.
244. Complications of nonoperative management of pediatric blunt hepatic injury: diagnosis, management, and outcomes / Giss S. R., Dobrilovic N., Brown R. L. [et al.] // *J. Trauma.* — 2006. — Vol. 61. — № 2. — P. 334—339.
245. Computed tomographic scanning and selective laparoscopy in the diagnosis of blunt bowel injury: a prospective study / K. Mitsuhide, S. Junichi, N. Atsushi [et al.] // *Jeneral trauma.* — 2005. — № 4(58). — P. 696—701.
246. Current controversies in the management of patient with severe traumatic brain injury / A. A. Adamides, C. D. Winter, P. M. Lewis [et al.] // *J. surg.*

2006. — Vol. 76. — P. 163 — 174.
247. Damage control laparotomy for haemorrhagic abdominal trauma. A retrospective multicentric study about 109 cases / C. Arvieux, N. Cardin, L. Chiche [et al.] // *Ann. Chir.* — 2003. — Vol. 128. — № 3.— P. 150—158.
248. Dano A. M. Road injuries and long—run effects on income and employment / A. M. Dano // *HealthEcon.* — 2005. — Vol. 14, №9. — P. 95.
249. Deeren D. Correlation between intraabdominal and intracranial pressure in nontraumatic brain injury / D. Deeren, H. Dits, M. L. Malbrain // *Intensive Care Med.* — 2005. — №31. — P.157—158.
250. Deeren D. Prevalence and incidence of intraabdominal hypertension. In: Ivatury R., Cheatham M., Malbrain M., Sugrue M., (eds) *Abdominal Compartment Syndrome* / D. Deeren, M. Malbrain // *Landes Bioscience Georgetown.* — 2006. — P. 82—88.
251. Diagnostic value of ultrasonography in the evaluation of blunt abdominal trauma / M. S. Nural, T. Yardan, H. Guven [et al.] // *Diagnostic intervent radiology.* — 2005. — № 1(11). — P. 41—44.
252. Dissanaïke S. Treatment of isolated penetrating flank trauma / S. Dissanaïke, J. A. Griswold, E. E. Frezza // *Am Surg.* — 2005. — Vol. 71, № 6. — P. 493—496.
253. Early discharge after nonoperative management for splenic injuries: increased patient risk caused by late failure? / R. S. Crawford, M. Tabbara, R. Sheridan [et al.] // *Surgery.* — 2007. — № 142(3). — P. 337—342.
254. Early enteral nutrition does not decrease hypermetabolism associated with burn injury / M. D. Peck, M. Kessler, B. A. Cairns [et al.] // *J. Trauma.* — 2004. — Vol.57. — №6.— P.143—149.
255. Elderly trauma patients with rib fractures are at greater risk of death and pneumonia / E. Bergeron, A. Lavoie, D. Clas [et al.] // *J. Trauma.* — 2003. — Vol. 54. — №3. — P. 478—485.
256. Elliot L. M. Regional anaesthesia in trauma / L. M. Elliot // *J. Trauma.* — 2003; 5:51—60.

257. Endoscopic sphincterotomy and temporary internal stenting for bile leaks following complex hepatic trauma / N. Lubezky, F. Konikoff, D. Rosin, E. Carmon [et al.] // *Br. J. Surg.* — 2006 — Vol. 93. — № 1. — P. 78—81.
258. Endotracheal intubation coated with antiseptis decrease bacterial colonization of the ventilator circuits, lungs, and endotrachealtube / L. Berra, L. De Marchi, Z. X. Yu [et al.] // *Anesthesiology.* — 2004. — №100(6). — P. 46—56.
259. Etiology, outcome and early causes of death in 427 patients with acute liver failure (ALF): A 20 year single—center experience / L. C. Faria, P. Ychai, F. Saliba [et al.] // *J. Hepatol.* — 2006. — Vol. 44, № 2. — P. 61.
260. Evolution, not revolution: salvage for blunt trauma in a statewide voluntary trauma system — a 10—year experience / S. Bjerke, T. Pohlman, R. Saywell [et al.]// *The American Journal of Surgery.* — 2006. — № 191. — P. 413—417.
261. False-negative plain cervical spine x-rays in blunt trauma / A. Besman, J. Kaban, L. Jacobs [et al.] // *Am. Surg.* — 2003. — Vol. 69, №11. — P. 1010—1014.
262. Fishel R. S. Vessel injury and capillary leak / R. S. Fishel, C. Are, A. Barbul // *Crit Care Med.* — 2003. — Vol. 31. — P. 502—511.
263. Folman Y. Secondary neurologic deficit due to unrecognized spine instability in multitrauma casualties: a report of three cases / Y. Folman, R. Gepstein // *J. Orthop. Trauma.*—2004. — № 18(7). — P. 450—467.
264. Forsythe R. M. Blunt splenic trauma / R. M. Forsythe, B. G. Harbrecht, A. B. Peitzman // *Scandinavian journal of surgeiy.* — 2006. — № 95. — P. 146—151.
265. Geerling J. O. laboratory research in medicine / J. O. Geerling // *Langenbecks Arch. Chir.* — 2006. — Vol. 310. — P. 191—196.
266. Girgin S. Evaluation of surgical methods in patients with blunt liver trauma / S. Girgin, E. Gedik // *Ulus Travma Derg.* — 2006. — № 1(12). — P. 35—42.

267. Gowers C. J. Recombinant activated factor VIIa use in massive transfusion and coagulopathy unresponsive to conventional therapy / C. I. Gowers, M. J. Parr // *Anaesth. Intensive Care*. — 2005. — № 33(2). — P. 163—174.
268. Gupta L. B. Management of traumatic hemobilia with embolization / L. B. Gupta, A. S. Puri // *Indian pediatrics*. — 2006. — Vol. 43. — № 9. — P. 825—827.
269. Haemobilia after penetrating and blunt liver injury: treatment with selective hepatic artery embolisation / M. V. Forlee, J. E. Krige, C. J. Welman [et al.] // *Injury*. — 2004. — Vol. 35. — № 1. — P. 23—28.
270. Haitsma J. J. Lung protective ventilation in ARDS: the open lung maneuver / J. J. Haitsma, B. Lachmann // *Minerva Anesthesiol.* — 2006. — Vol. 72. — № 3. — P. 117—132.
271. Hauber H. P. Pathophysiology and pathogens of sepsis / H. P. Hauber, P. Zabel // *J. Immunol.* — 2009. — Vol. 50. — № 7. — P. 779—780.
272. Heart rate variability and its association with mortality in prehospital trauma patients / W. H. Cooke, J. Salinas, V. Convertino [et al.] // *J. Trauma*. — 2006. — № 60(2). — P. 363—370.
273. Hildebrand F. Management of polytraumatized patients with associated blunt chest trauma: a comparison of two European countries / F. Hildebrand, P. V. Giannoudis, M. Griensven // *Injury*. — 2005. — № 36(2). — P. 293—302.
274. Hirsh J. Prevention venose thromboembolism in major orthopedic surgery / J. Hirsh. — BC Decker Inc., Hamilton—London, 2004, — P. 30.
275. Hypotensive patients with blunt abdominal trauma: performance of screening US / N. Farahmand, C. B. Sirlin, M. A. Brown [et al.] // *Radiology*. — 2005. — № 2(235). — P. 436—443.
276. In vivo nitric oxide production is elevated both in moderate and severe inflammatory states / Y. Luiking, N. Steens, G. Ramsay [et al.] // *Supplement to shock*. — 2004. — Vol. 21. — P. 96.
277. Incidence of asymptomatic pulmonary embolism in moderately to severely

- injured trauma patients / D. J. Schultz, K. J. Brasel, L. Washington [et al.] // *J. Trauma*. — 2004. — Vol. 56. — № 4. — P. 727—733.
278. Intraabdominal infection in patients with abdominal trauma / C. H. Morales, M. L. Villegas, R. Villavicentio [et al.] // *Archives of surgery*. — 2004. — № 12(139). — P. 1278—1285.
279. Kessler W. The vagal nerve as a link between the nervous and immune system in the instance of polymicrobial sepsis / W. Kessler, T. Traequer, A. Westerholt // *Langenbecks Arch. Surg.* — 2006. — Vol. 391. — №2. — P. 83—87.
280. Kudera J. S. Damage control for blunt hepatic trauma: case presentation and historical review / J. S. Kudera, H. L. Aanning // *S.D.J. Med.* — 2004. — № 10(57). — P. 449—453.
281. Lamy M. Oxydative Stress / M. Lamy // *Euroanaesthesia Austria*. — Vienna, 2005. — P. 261—274.
282. Malbrain M. L., Jones F. Intraabdominal pressure measurement techniques. In: Ivatury R., Cheabam M., Malbrain M., Sugrue M. (eds) *Abdominal Compartment Syndrome* / M. L. Malbrain, F. Jones. — Landes Bioscience, Georgetown, 2006. — P. 19—68.
283. Malbrain M. L. Different techniques to measure intraabdominal pressure (IAP) :time for a critical reappraisal / M. L. Malbrain // *Intensive Care Med.* — 2004. — № 30. — P. 357—371.
284. Marik P. E. Does Central Venous Pressure Predict Fluid Responsiveness: / P. E. Marik, M. Braun, B. Vahid // *Chest*. — 2008. — Vol. 134(1). P. 172—178.
285. McQuay N. Jr. Laparoscopy in the evaluation of penetrating thoracoabdominal trauma / N. Jr. McQuay, L. D. Britt // *Am. Surg.* — 2003. — № 69(9). — P. 788—791.
286. Merrer J. Epidemiologic des infections liees aux catheters en reanimation / J. Merrer // *Ann. Fr. Anest. Reanim.* — 2005. — Vol.24. — № 3. — P. 278—281.

287. Moog L. Traitement non operatoire des traumatismes de la rate / R. Moog, L. Mefat, I. Kauffmann // Archives de pediatrie. — 2005. — № 12. — P. 219—223.
288. Morbidity from rib fractures increases after age 45 / J. B. Holcomb, N. R. McMullin, R. A. Kozar [et al.] // J. Am. Coll. Surg. — 2003, Vol. 196. — №4. — P. 549—555.
289. Morozov D. V. The effect of hyperbaric versus isobaric spinal bupivacaine on postoperative pain and analgesic requirements in patients undergoing lover abdominal surgery / D. V. Morozov // Regional anesthesia and pain medicine. — 2005. — Vol. 30. — № 5. Supp. 1—14.
290. Mullinix A. J. Multidetector computed tomography and blunt thoracoabdominal trauma / A. J. Mullinix, W. D. Foley // J. Comput. Assist. Tomogr. — 2004. — №28. — P. 20—27.
291. Multiple organ failure in trauma patients / R. M. Durham, J. J. Moran, J. E. Mazuski [et al.] // J. Trauma. — 2003. — № 55(4). — P. 68—74.
292. Murphy T. Use of intracellular cytokine staining and bacterial superantigen to document suppression of the adaptive immune system in injured patients / T. Murphy, H. Paterson, S. Rogers [et al.] // Ann. Surg. — 2003. — Vol. 238. — №.3. — P. 401—410.
293. Nonoperative management of traumatic splenic injuries: is there a role for proximal splenic artery embolization? / B. Bessoud, A. Denys, J. M. Calmes // American journal of roentgenology. — 2006. — №3(186). — P. 779—785.
294. Oj Brien P. J. Fracture fixation in patients with multiple injuries / P. J. OjBrien // Can. J. Surg. — 2003. — Vol. 46. — P. 124—128.
295. Options and challenges for the future. In: Ivaturu R., Cheatham M., Malbrain M., Surgue M. (eds). Abdomina Compartment Syndrome / M. L. Cheatham, R. R. Ivatury, M. L. Malbrain [et al.]. — Landes Bio—science, Georgetown, 2006. — P. 295—300.

296. Pallua N. Pathogenic role of interleukin—6 in the development of sepsis. Part I: Study in a standardized contact burn murine model / N. Pallua, D. von Heimburg // *Crit. Care Med.* — 2003. — Vol. 31. — №5. — P. 1490—1494.
297. Pavlov V. A. Cholinergic modulation of inflammation / V. A. Pavlov // *J. Clin. Med.* — 2008. — Vol. 1. — №3. — P. 203—212.
298. Perioperative Limits of Anaemia / O. Habler, A. Pape, J. Meier [et al.]// *Euroanaesthesia Austria.* —Vienna, 2005. — P. 179—184.
299. Perkins C. Improving glycaemic control in a metabolically stressed patient in ICU / C. Perkins // *Br. J. Nurs.* — 2004. — № 13(11). — P. 652—657.
300. Pesenti A. Update on the treatment of ARDS / A. Pesenti, N. Patroniti // *Euroanaesthesia, Austria.* — Vienna, 2005. — P.147—150.
301. Post-traumatic stress disorder-related symptoms after intensive care / M. Capuzzo, V. Valpondi, E. Cingolani [et al.] // *Minerva'Anesthesiol.* — 2005. — Vol. 71. — P. 167—179.
302. Predictors of patients who will develop prolonged occult hypoperfusion following blunt trauma / A. M. Sclulman, J. A. Claridge, G. Carr [et al.] // *Jeneral trauma.* — 2004. — № 4(57). — P. 795—800.
303. Reinhard K. Oxygen Transport and Tissue oxygenation in Critically Patients / K. Reinhard, F. Bloos // *Euroanaesthesia Austria.* Vienna, 2005.— P.249—254.
304. Review article: non- biological liver support in liver failure / W. Laleman, A. Wilmer, P. Evenepoel [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2006. — Vol. 23. — P. 351—363.
305. Risk Factors for Hepatic Morbidity Following Nonoperative Management Multicenter Study / R. A. Kozar, F. A. Moore, C. C. Cothren [et al.]// *Archives of Surgery.* — 2006. — №141. — P. 451—459.
306. Rocco J. Di. The mechanism of ventilator—induced lung injury: role of dynamic alveolar mechanics. In: *Yearbook of Intensive Care and Emergency*

- Medicine / J. Di Rocco, D. Carney, G. Nieman. — Ed. J.L. Vincent — Springer. — 2005. — P. 80—92.
307. Role of postoperative computed tomography in patients with severe liver injury / D. Demetriades, M. Karaiskakis, K. Alo [et al.] // *Br. J. Surg.* — 2003. — Vol. 90. — № 11. — P. 1398—1400.
308. Rooper A. *Neurological and Neurosurgical Intensive Care* / A. Rooper. — Lippincot Williams, 2004. — 391 p.
309. Rosas-Ballina M. Cholinergic control of inflammation / M. Rosas-Ballina, K. J. Tracey // *J. Intern. Med.* — 2009. — Vol. 265. — №6. — P. 663—679.
310. Schreiber M. A. Hypercoagulability is most prevalent early after injury and in female patients / M. A. Schreiber, J. Differding, P. Thorborg // *J. Trauma.* — 2005. — № 58(3). — P. 475—480.
311. Secondary abdominal compartment syndrome is an elusive early complication of traumatic shock resuscitation / Z. Balogh, B. A. McKinley, C. S. Cocanour [et al.] // *Am. J. Surg.* — 2006. — №184. — P. 538—543.
312. Sharipov L. A. *Chest injury problems and solutions* / L. A. Sharipov. — Moscow. — 2006. — 282 p.
313. Sirmali M. A comprehensive analysis of traumatic rib fractures: morbidity, mortality and management / M. Sirmali, H. Turut, S. Topcu // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* — 2003. — Vol. 24. — №1. — P. 133—138.
314. Sladen R. N. Pharmacology of shock: an update / R. N. Sladen // *Can. J. Anesth.* — 2002. — V. 49. — P. 1—5.
315. Stannard J. P. Deep vein thrombosis in high energy skeletal trauma despite thromboprophylaxis / J. P. Stannard, A. K. Singhanian, R. R. Lopez-Ben // *J. Bone Joint Surg Br.* — 2005. — №87(7). — P. 965—968.
316. Successful reversal of deleterious coagulopathy by recombinant factor VIIa / T. Haas, P. Innerhofer, G. Kuhbacher [et al.] // *Anesth. Analg.* — 2005. — № 100(1). — P. 54—58.
317. *Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008* / R. P. Dellinger, M. M. Levi, J. M. Car-

- let [et al.] // *Intensive Care Medicine*. — 2008. — Vol. 34(1). — P. 17—60.
318. The initial Mayo Clinic experience using high—frequency oscillatory ventilation for adult patients: a retrospective study / J. D. Finkielman, O. Gajic, J. C. Farmer [et al.] // *BMC Emerg. Med.* — 2006. — Vol. 6. — № 1. — P. 2.
319. The role of recombinant factor VIIa in the treatment of life—threatening haemorrhage in blunt trauma / L. M. Geeraedts, P. W. Kamphuisen, H. A. Kaasjager [et al.] // *Injury*. — 2005. — Apr. — 36(4):495—500.
320. The utility of clinical and laboratory data for predicting intraabdominal injury among children / B.A. Cotton, B. W. Beckert, M. K. Smith [et al.] // *J. Trauma*. — 2005. — Vol. 58, № 6. — P. 306—307.
321. Thoracic trauma: an analysis of 521 patients / A. Basoglu, A. O. Akdag, B. Celik [et al.] // *Ulus. Travma. Derg.* — 2004. — Vol. 10. — № 1. — P. 42—46.
322. Traumatic lung injury treated by extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) / J. A. Cordell-Smith, N. Roberts, G. J. Peek [et al.] // *Injury*. — 2006. — Jan.—37(1):29—32.
323. Valera A. Spinal anesthesia for emergency abdominal surgery in uncontrolled hyperthyroidism / A. Valera // *Acta Anaesthesiol. Scand.* — 2005. — № 49(1). — P. 100—103.
324. Veering B. Physiological aspects of central blockade / B. Veering // *Euroanaesthesia Austria*. — Vienna, 2005. — P. 23—27.
325. White T. O. The epidemiology of posttraumatic adult respiratory distress syndrome / T. O. White, P. J. Jenkins, R. D. Smith // *J. Bone Joint Surg. Am.* — 2004. — №86—A(11). — P. 236—276.