

Міністерство охорони здоров'я України
Харківський національний медичний університет

Міністерство охорони здоров'я України
Харківський національний медичний університет

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

Бойко Олена Володимирівна

УДК: 617.541-001.5-031.14-083.98 (043.3)

ДИСЕРТАЦІЯ

Оптимізація інтенсивної терапії у пацієнтів

з торакальною травмою при політравмі

зі спеціальності 222 «Медицина»,

спеціалізація «Анестезіологія та інтенсивна терапія»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ О. В. Бойко

Науковий керівник: Волкова Юлія Вікторівна, доктор медичних наук, професор

Харків – 2021

АНОТАЦІЯ

Бойко О.В. Оптимізація інтенсивної терапії у пацієнтів з торакальною травмою при політравмі – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Анестезіологія та інтенсивна терапія». - Харківський національний медичний університет МОЗ України, м. Харків, 2021.

В дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуальної наукової задачі, що пов'язана із підвищенням ефективності лікування пацієнтів з торакальною травмою при політравмі на основі профілактики ускладнень шляхом удосконалення методів інтенсивної терапії.

Закрита торакальна травма становить 8-10% від всіх травм, а при важких поєднаних травмах її частота зростає до 35-50%. Слід підкреслити, що ускладнений перебіг торакальної травми при політравмі зустрічається в 35-75% випадків. При цьому, основними факторами, що сприяють розвитку ускладнень, є крововтрата з дефіцитом об'єму циркулюючої крові більше 40%, важкі пошкодження органів грудної клітки, що супроводжуються аспіраційно-регургітаційним синдромом, синдромом серцево-судинної дисфункції, а також тривалою штучною вентиляцією легень.

Важливим моментом протягом всього періоду проведення інтенсивної терапії у даної категорії хворих є оцінка в динаміці респіраторних можливостей організму, які визначають результати лікування хворих з торакальною травмою при політравмі (ПТ) та прогноз перебігу захворювання в цілому.

Є невирішеними до сьогодні питання оцінки порушень функції зовнішнього дихання із застосуванням методів клініко-інструментальної діагностики та вибору показань до необхідного методу, зокрема, використанню комп'ютерної спірографії.

Незважаючи на відомі літературні дані, є наукова потреба дослідження клінічних особливостей в залежності від характеру і ступеня тяжкості порушень, з подальшим вибором діагностичних критеріїв, які будуть враховувати отримані

ушкодження при поєднаній травмі грудей, подальше вивчення вмісту сурфактантного білка D (SP-D) і церулоплазміну (ЦП) в плазмі крові у хворих з торакальною травмою при ПТ в ранньому посттравматичному періоді, що дозволить створити алгоритм лікувально-діагностичної тактики для визначення алгоритму проведення інтенсивної терапії (ІТ).

Актуальність цього дослідження зумовлена фізіологічними, патогенетичними й клінічними проблемами, вирішення яких певною мірою дозволило поліпшити результати комплексного лікування хворих з торакальною травмою, отриманою при ПТ.

Усе вищеперераховане робить представлену до захисту роботу дуже важливою та актуальною.

Всього під час виконання наукового дослідження було обстежено 92 хворих з торакальною травмою при ПТ, що знаходилися на лікуванні у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії на 12 ліжок для хворих з поєднаною травмою КНП "Міська клінічна лікарня швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О.І. Мещанінова" Харківської міської Ради в період 2017-2021 рр.

Була проведена оцінка ефективності запропонованих способів лікування, а також з метою систематизації матеріалу, наочності й порівняності його аналізу в процесі когортного клінічного відкритого проспективного дослідження всі 92 хворих із торакальною травмою при ПТ були розподілені на 3 клінічні стратифіковані групи. Рандомізацію проводили методом «конвертів». Для проведення аналізу динаміки перебігу травматичної хвороби у пацієнтів були обрані точки контролю – 1, 3, 5, 7 і 12 доба перебування у стаціонарі. При надходженні в клініку пацієнти піддавалися ретельному клінічному обстеженню з використанням клініко-інструментальних і клініко-лабораторних методів, які виконувалися в динаміці при госпіталізації, а потім на 3, 5, 7 і 12 добу посттравматичного періоду.

В групу I увійшли 30 хворих з поєднаною торакальною травмою, яким ІТ отриманих пошкоджень проводилась за клінічним протоколом надання медичної допомоги при ПТ (Дніпро, 2016).

В групу II увійшли 30 пацієнтів з поєднаною торакальною травмою, яким додатково до основного протоколу ІТ призначали розчин церулоплазміну у добовому дозуванні 6 мг/кг, розведеному у 200,0 мл 0,9% розчину натрію хлориду із швидкістю 30 крапель за хвилину внутрішньовенно крапельно протягом першого тижня перебування у стаціонарі.

В групу III увійшли 32 пацієнта з поєднаною торакальною травмою, яким додатково до основного протоколу ІТ призначали розчин D-фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої солі гідрату внутрішньовенно крапельно в дозуванні 150 мг/кг ідеальної маси тіла 2 рази на добу (через 12 годин) із швидкістю 10 мл за хвилину протягом перших 7 діб лікування.

Критерії включення у дослідження: вік до 60 років, наявність ушкоджень легень при ПТ, можливість продуктивного контакту з хворим в момент надходження (14-15 балів за ШКГ), отримання інформованої згоди, відсутність в анамнезі хвороб крові, онкозахворювань, хронічних обструктивних захворювань легень, бронхіальної астми, обтяженої спадковості, алкоголізму, психічних розладів, алергічних реакцій, гемотрансфузій, середня тяжкість ушкоджень (9-24 бали за шкалою ISS), кількість балів за шкалою APACHE II на момент надходження не більш ніж 10 балів, відсутність інотропної підтримки на догоспітальному етапі.

Критеріями невключення у дослідження: вік не більш ніж 60 років, наявність ушкодження черепно-лицьової ділянки, а також органів черевної порожнини, опірно-рухового апарату за шкалою ступеня тяжкості (AIS), що відносилися до категорії «травма критична, виживання малоімовірно», наявність посттравматичного забою серця.

Групи були порівняні між собою за статтю, віком й усіма діагностованими ушкодженнями. Групи достовірно не відрізнялися за віком, антропометричними

даними, характером і ступенем тяжкості пошкоджень, об'ємом крововтрати, механогенезом травми, термінами від моменту надходження до стаціонару.

На підставі сучасних даних комплексного клінічного дослідження і аналізу причинно-наслідкових чинників виявлено клінічні особливості розвитку ранніх змін гомеостазу, які характерні для ускладненого перебігу посттравматичного періоду у хворих із торакальною травмою при ПТ, а також доведено, що метаболічні властивості вивчених з'єднань узгоджуються з виявленими патологічними зсувами в травмованому організмі при розвитку метаболічних порушень, підтверджених при проведенні досліджень на організменному та клітинному рівнях.

Запропоновано низку варіантів нових етіопатогенетичних лікувальних напрямків, які включають сучасні методики поглибленої діагностики й сучасної ІТ з використанням запропонованої схеми комплексного лікування.

Систематизовані дані діагностичних досліджень динамічного моніторингу з використанням сучасного методу комп'ютерної спірографії. За даними вивчення центральної гемодинаміки досліджені параметри, що компенсують зниження разової продуктивності серця у хворих з торакальними ушкодженнями при ПТ.

Аналіз результатів проведеного дослідження і порівняльних результатів різних методик ІТ дозволили визначити групи хворих для проведення традиційних методів діагностики, ІТ й впровадження в клінічну практику сучасних технологій з використанням комп'ютерної спірографії.

На підставі результатів проведених досліджень, для широкої клінічної практики розроблено раціональну програму комплексної ІТ і цілеспрямованої профілактики ускладнень у хворих в ранньому посттравматичному періоді. Розроблено спосіб прогнозування вірогідності респіраторної дисфункції (РД) у хворих в ранньому посттравматичному періоді, на підставі якого здійснюють корекцію.

У роботі представлено створений алгоритм лікувально-діагностичної тактики і вдосконалено систему прогнозування результатів виходів ускладненого посттравматичного періоду, що дозволяє виділити і систематизувати таких

хворих за клінічними групами з однотипністю вирішення тактичних завдань на підставі подальшого вивчення вмісту SP-D й ЦП в плазмі крові хворих та дає можливість застосувати диференційований підхід до проведення ІТ при торакальній травмі при ПТ із використанням сучасного лікувального засоба церулоплазміну в добовому дозуванні 6 мг/кг, розчиненому у 200,0 мл 0,9% розчину натрію хлориду із швидкістю 30 крапель за хвилину внутрішньовенно протягом 10 днів.

Таким чином, представляється перспективним вивчення і розробка нових комбінованих фармакотерапевтичних методів ІТ хворих із торакальною травмою при ПТ, включаючи традиційну базисну терапію, а також додатково церулоплазмін.

Ці положення мають важливе наукове значення при визначенні прогнозу перебігу та потенційної небезпеки виникнення несприятливих наслідків у хворих з порушеннями в респіраторній системі й системі кровообігу при розвитку кардіо-респіраторних ускладнень, що формуються на тлі ПТ.

Отримані результати досліджень і розробок істотно доповнюють відомості й арсенал ІТ, а також сприяють поліпшенню результатів комплексного лікування, зменшенню частоти ускладнень і скороченню перебування даного контингенту хворих у клініці.

Практичне використання розроблених способів й методик дозволяє істотно підвищити ефективність проведення комплексної ІТ у хворих цієї категорії, а саме: зменшити вираженість проявів респіраторної дисфункції на 30-35%, скоротити кількість ліжко-днів у відділенні реанімації та інтенсивної терапії на 3-5 діб, загальну тривалість лікування на 10-15 діб, а число ускладнень знизити майже вдвічі.

Ключові слова: торакальна травма, політравма, респіраторна дисфункція, функція зовнішнього дихання, інтенсивна терапія.

ANNOTATION

Boyko O.V. Optimization of intensive care in patients with thoracic trauma with polytrauma - Qualifying scientific work on the rights of the manuscript. Manuscript.

The dissertation on competition of a scientific degree of the doctor of philosophy on 222 «Medicine», a specialty "Anesthesiology and intensive care" Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, 2021.

The dissertation provides a theoretical generalization and a new solution to an actual scientific problem related to increasing the effectiveness of treatment of patients with thoracic trauma in case of polytrauma based on the prevention of complications by improving the methods of intensive therapy.

Closed thoracic injury makes up 8-10% of all injuries, and with severe combined injuries, its frequency increases to 35-50%. It should be emphasized that the complicated course of thoracic trauma with polytrauma occurs in 35-75% of cases. At the same time, the main factors contributing to the development of complications are blood loss with a deficit of circulating blood volume of more than 40%, severe damage to the chest organs, accompanied by aspiration-regurgitation syndrome, cardiovascular dysfunction syndrome, as well as long-term artificial ventilation of the lungs.

An important point during the entire period of intensive therapy in this category of patients is the assessment of the dynamics of the respiratory capabilities of the body, which determine the results of treatment of patients with thoracic trauma in polytrauma and the prognosis of the course of the disease as a whole.

To date, the issues of assessing disorders of the function of external breathing using the methods of clinical and instrumental diagnostics and choosing the indications for the necessary method, in particular, the use of computer spirometry, are still unresolved.

Despite the known literature data, there is a scientific need to study the clinical features depending on the nature and severity of the violations, with the subsequent selection of diagnostic criteria that will take into account the injuries received in the case of combined chest trauma, further study of the content of surfactant protein D (SP-D) and ceruloplasmin in blood plasma in patients with thoracic trauma with polytrauma

in the early post-traumatic period, which will allow to create an algorithm of therapeutic and diagnostic tactics to determine the algorithm of intensive therapy.

The relevance of this study is determined by physiological, pathogenetic and clinical problems, the solution of which to some extent allowed to improve the results of complex treatment of patients with thoracic trauma received during PT.

All of the above makes the work presented for defense very important and relevant.

A total of 92 patients with thoracic trauma due to polytrauma who were treated in the 12-bed department of anesthesiology and intensive care for patients with combined trauma of the KNP "City Clinical Hospital of Rapid and Emergency Medical Care named after Prof. O. I. Meshchaninov" of the Kharkiv City Council in the period 2017-2021.

An evaluation of the effectiveness of the proposed methods of treatment was carried out, as well as for the purpose of systematization of the material, clarity and comparability of its analysis in the process of a cohort clinical open prospective study, all 92 patients with thoracic trauma during PT were divided into 3 clinical stratified groups. Randomization was carried out by the "envelope" method. To analyze the dynamics of the course of the traumatic disease in the patients, control points were selected - 3, 5, 7 and 12 days of hospital stay. Upon admission to the clinic, patients were subjected to a thorough clinical examination using clinical-instrumental and clinical-laboratory methods, which were performed dynamically during hospitalization, and then on the 3rd, 7th, and 12th day of the post-traumatic period.

Group I included 30 patients with combined thoracic trauma, who received intensive therapy (IT) of the injuries received according to the local clinical protocol for providing medical care in PT (Dnipro, 2016).

Group II included 30 patients with combined thoracic trauma, who, in addition to the main IT protocol, were prescribed a solution of ceruloplasmin in a daily dosage of 6 mg/kg, diluted in 200.0 ml of a 0.9% sodium chloride solution at a rate of 30 drops per minute intravenously during the first week of hospital stay.

Group III included 32 patients with combined thoracic trauma, who, in addition to the main IT protocol, were prescribed a solution of D-fructose-1,6-diphosphate sodium salt hydrate intravenously in a dosage of 150 mg/kg ideal body weight 2 times a day (after 12 hours) at a rate of 10 ml per minute during the first 7 days of treatment.

Criteria for inclusion in the study: age up to 60 years, the presence of lung damage due to polytrauma, the possibility of productive contact with the patient at the time of admission (14-15 points according to the SHKG), obtaining informed consent, the absence of a history of blood diseases, cancer, COPD, bronchial asthma, aggravated heredity, alcoholism, mental disorders, allergic reactions, blood transfusions, average severity of injuries (9-24 points on the ISS scale), number of points on the ARASNE II scale at the time of admission no more than 10 points, lack of inotropic support at the pre-hospital stage.

The criteria for not being included in the study: age no more than 60 years, the presence of damage to the craniofacial area, as well as the organs of the abdominal cavity, the musculoskeletal system according to the severity scale (AIS), which belonged to the category "critical injury, survival is unlikely", the presence post-traumatic heart failure.

The groups were compared by gender, age, and all diagnosed injuries. The groups did not differ reliably in terms of age, anthropometric data, nature and degree of injury severity, volume of blood loss, mechanogenesis of injury, time from the moment of admission to the hospital.

The dissertation provides a theoretical generalization and a new solution to an urgent scientific problem related to improving the efficiency of emergency care for patients with thoracic trauma with polytrauma by optimizing intensive care (IC). Based on current data from a comprehensive clinical study and analysis of causal factors revealed clinical features of early changes in homeostasis, which are characteristic of a complicated post-traumatic period in patients with thoracic trauma with polytrauma (PT), and proved that the metabolic properties of the studied compounds are consistent with the identified pathological shifts in the injured body in the development of metabolic disorders, confirmed by studies at the body and cell levels.

Given the prevalence and severity of thoracic trauma in polytrauma with the formation of homeostasis, as well as the lack of effectiveness of existing IT and unresolved issues of diagnosing the progression of pathological processes, solving the problem is relevant for modern IC. Theoretical substantiation of necessity and the new decision of a scientific problem consisting in increase of efficiency of IC by development of a complex method of treatment taking into account clinical and pathogenetic role of metabolic disturbances at patients with a thoracic trauma at PT is resulted. A number of variants of new etiopathogenetic treatment directions are offered, which include modern methods of in - depth diagnostics and modern ITC using the proposed scheme of complex treatment.

Systematized data of diagnostic researches of dynamic monitoring with use of a modern method of computer spirometry. According to the study of central hemodynamics, the parameters that compensate for the decrease in one-time cardiac output in patients with thoracic injuries in PT were studied. A method of computer spirometry, a mathematical model and a computer program have been developed to predict the probability of developing RD in patients after thoracic trauma during PT.

Analysis of the results of the study and comparative results of different IT techniques allowed to identify groups of patients for traditional methods of diagnosis, IT and implementation in clinical practice of modern technologies using computer spirometry. Based on the results of research for a wide clinical practice developed a rational program of integrated IT and targeted prevention of complications in patients in the early post-traumatic period. A method for predicting the probability of respiratory dysfunction in patients in the early post-traumatic period, on the basis of which correction is performed, has been developed. The algorithm of medical-diagnostic tactics is presented and the system of forecasting the results of complicated post-traumatic period outcomes is improved, which allows to select and systematize such patients by clinical groups with uniformity of solving tactical tasks on the basis of further study of surfactant protein D (SP-D) and cer plasma of patients and makes it possible to apply a differentiated approach to IT after thoracic trauma in PT using modern ceruloplasmin treatment in a daily dosage of 5 mg / kg dissolved in 200.0 ml

of 0.9% sodium chloride solution at a rate of 30 drops per minute intravenously for 10 days.

Thus, it seems promising to study and develop new combined pharmacotherapeutic methods for IT patients with thoracic trauma in PT, including traditional basic therapy, as well as additional ceruloplasmin.

These provisions are important in determining the prognosis and potential risk of adverse effects in patients with disorders of the respiratory system and circulatory system in the development of cardio-respiratory complications that occur on the background of polytrauma.

The obtained results of research and development significantly supplement the information and arsenal of IT, as well as help to improve the results of comprehensive treatment, reduce the frequency of complications and reduce the stay of this group of patients in the clinic.

The practical use of the developed methods and techniques allows to significantly increase the efficiency of complex IT in this category of patients, namely: to reduce the severity of respiratory dysfunction by 30-35%, reduce the number of bed-days in the intensive care unit for 3-5 days, total the duration of treatment is 10-15 days, and the number of complications is reduced by almost half.

Key words: thoracic trauma, polytrauma, respiratory dysfunction, external respiration function, intensive care.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Видання, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Boiko O, Volkova Yu. Dynamics C-reactive protein and Ceruloplasmin in the blood of patients with combined thoracic trauma as a prognostic criterion of traumatic disease. *World Science*. 2021(62):39-44.

2. Boiko O, Volkova Yu. Role of surfactant protein SP-D in the diagnosis of pulmonary complications in patients with combined thoracic injury. *ScienceRise: Medical Science*. 2020;5:24-31.

3. Бойко ОВ, Волкова ЮВ. Значимість показників спірометрії у пацієнтів з поєднаною торакальною травмою у визначенні прогноза перебігу травматичної хвороби. *Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія*. 2020;1(15):76–84.

4. Бойко ОВ, Волкова ЮВ. Роль діагностики респіраторної дисфункції хворих із торакальною травмою при політравмі. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2020;4(24):665–669.

Видання, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

5. Бойко ОВ. Особливості диференційного підходу до діагностики респіраторного дистрес-синдрому у постраждалих із травмою грудей. *Збірник матеріалів Десятого Британсько-Українського симпозіуму з анестезіології та інтенсивної терапії*. Київ, 18-21 квітня 2018, С. 20.

6. Бойко ОВ. Інтенсивна терапія у пацієнтів з торакальною травмою при політравмі: особливості і ускладнення. *II симпозіум з міжнародною участю «Нові горизонти анестезіології, інтенсивної терапії, критичних станів та лікування болю» - секція молодих вчених «Нове в анестезіології та інтенсивній терапії»*. Дніпро, 24–25 жовтня 2018.

7. Бойко ОВ, Баранова НВ, Волкова ЮВ. Поєднана торакальна травма: особливості перебігу, лікування, спостереження. *Науково-практична конференція «Дніпровські анестезіологічні зустрічі»*. Дніпро, 20–21 березня 2019.

8. Бойко ЕВ, Волкова ЮВ, Баранова НВ, Лантухова НД. Гипоксія у пацієнтів с сочетанной торакальной травмой. *Материалы Международного конгресса анестезиологов «Black Sea Pearl»*. Одесса, 21–23 мая 2019, С. 8.

9. Бойко ОВ, Ткачук ОЮ, Замятін ПМ. Діагностика, оцінка ефективності і результативності проведення інтенсивної терапії респіраторної дисфункції у постраждалих з політравмою. *Збірник робіт Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання воєнно-польової хірургії, політравми та торакальної хірургії»*. Одеса, 24–25 травня, 2019, С. 67–69.

10. Бойко ОВ, Баранова НВ, Волкова ЮВ. Аналіз гемічного та циркуляторного компонентів гіпоксії в структурі летальності при політравмі. *III Міжнародний симпозиум «Нові горизонти анестезіології, інтенсивної терапії, критичних станів та лікування болю»*. Дніпро. 23-24 жовтня 2019.

11. Бойко ОВ. Особливості оцінки функції зовнішнього дихання у хворих із торакальною травмою при політравмі. *Матеріали V Науково-практичної конференції з міжнародною участю «Галицькі анестезіологічні читання: Актуальні питання анестезіології та інтенсивної терапії»*. Тернопіль, 20-21 лютого 2020, С. 62.

12. Бойко ОВ, Волкова ЮВ. Оптимізація інтенсивної терапії у пацієнтів з поєднаною торакальною травмою. *IV Симпозиум з міжнародною участю «Нові горизонти анестезіології, інтенсивної терапії критичних станів та лікування болю»*. Дніпро, 29–30 жовтня 2020.

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

13. Бойко ОВ. Діагностика післятравматичних зсувів гомеостазу у хворих із торакальною травмою при політравмі на сучасному етапі (огляд літератури). *Харківська хірургічна школа*. 2020;4:61.

14. Бойко ОВ, Волкова ЮВ, Літвішко ВО, Замятін ПМ, Ткачук ОЮ, Замятін ДП. Діагностика посттравматичних порушень за даними лабораторних та інструментальних досліджень у хворих із поєднаною торакальною травмою. *Харківська хірургічна школа*. 2020;4:78–84.

15. Бойко ОВ, Волкова ЮВ, Баранова НВ. Сучасні підходи до інтенсивної терапії хворих із торакальною травмою при політравмі. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2021;1(29):10–17.

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ.....	2
ANNOTATION.....	6
СПИСОК ПРАЦЬ ЗДОБУВАЧА.....	11
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	16
ВСТУП.....	17
РОЗДІЛ 1. МІСЦЕ РЕСПІРАТОРНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ ІЗ ТОРАКАЛЬНОЮ ТРАВМОЮ ПРИ ПОЛІТРАВМІ (огляд літератури).....	
1.1. Особливості проблеми, епідеміологія й структура торакальної травми при політравмі.....	21
1.2. Патогенетичні особливості торакальної травми та її ускладнень при політравмі.....	27
1.3. Діагностика респіраторної дисфункції у хворих з торакальною травмою при політравмі за допомогою спірографії.....	31
1.4. Альвеолярний маркер ураження легень – сурфактантний протеїн D (SP-D)	33
1.5. Особливості перебігу торакальної травми й сучасні підходи до інтенсивної терапії хворих із торакальною травмою при політравмі.....	37
РОЗДІЛ 2. ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ ТА МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	
2.1. Клінічна характеристика хворих.....	52
2.2. Методи дослідження.....	58
2.3. Методи оцінки ефективності запропонованого лікування.....	62
2.4. Методи статистичного аналізу.....	67
РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ	
РОЗДІЛ 3. ДИНАМІКА СТАРТОВИХ ПОКАЗНИКІВ ЗАГАЛЬНОГО СТАНУ ХВОРИХ ТА ДАНИХ ФЗД ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ВИКОНАНОЇ СПІРОГРАФІЇ.....	

3.1. Особливості клінічних проявів гострого пошкодження легень у хворих із поєднаною торакальною травмою	70
3.2. Оцінка функції системи зовнішнього дихання за даними спірометричного дослідження.....	75
РОЗДІЛ 4. ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ СТАНУ СУРФАКТАНТА, КОРЕЛЯЦІЙНИЙ АНАЛІЗ НА ПІДСТАВІ МУЛЬТИМАРКЕРНОЇ ДІАГНОСТИЧНОЇ ПАНЕЛІ ПРИ ПОЄДНАНІЙ ТОРАКАЛЬНІЙ ТРАВМІ.....	
4.1 Аналіз показників стану сурфактанта у хворих досліджуваних груп із поєднаною торакальною травмою.....	81
4.2. Кореляційний аналіз між рівнем SP-D та результатами лікування хворих.....	83
4.3. Прогнозування можливого розвитку і прогресування респіраторного дистрес-синдрому (за даними статистичного аналізу на основі методу дистанс зважених квадратних відхилень)	87
РОЗДІЛ 5. СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛІЧНІ МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ДИСФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ В ПРОЦЕСІ РОЗВИТКУ РДС У ХВОРИХ ІЗ ПОЄДНАНОЮ ТОРАКАЛЬНОЮ ТРАВМОЮ.....	
5.1. Динаміка активності продуктів ПОЛ у хворих досліджуваних груп	94
5.2. Стан оксидантно-антиоксидантного гомеостазу для прогноза СПОД у постраждалих в ранньому періоді ТХ. Сучасні інтегральні способи діагностики стану ПОЛ.....	97
РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ....	
ВИСНОВКИ.....	153
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	156
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	158
ДОДАТКИ.....	175

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АТ	- артеріальний тиск
АФД	- анатоמו-функціональна ділянка
ВРІТ	- відділення реанімації та інтенсивної терапії
ГДД	- гостра дихальна дисфункція
ГЕК	- гідроетілкрохмаль
ДО	- дихальний об'єм
ЖЄЛ	- життєва ємність легень
ЗТГ	- закрита травма грудей
ІТ	- інтенсивна терапія
ІТТ	- інфузійно-трансфузійна терапія
МВЛ	- максимальна вентиляція легень
ОГК	- органи грудної клітки
ОЦК	- об'єм циркулюючої крові
ПТ	- політравма
РОД	- резервний об'єм дихання
РДС	- респіраторний дистрес-синдром
ТХ	- травматична хвороба
ФЗД	- функція зовнішнього дихання
ФЗЄЛ	- форсована життєва ємність легень
ХОД	- хвилинний об'єм дихання
ЦВТ	- центральний венозний тиск
ШВЛ	- штучна вентиляція легень
ЧДР	- частота дихальних рухів
F_iO_2	- концентрація кисня у вдихаємому повітрі
HbO_2	- оксигемоглобін
PaO_2	- парціальний тиск кисню
$PaCO_2$	- парціальний тиск вуглекислого газу
V _{CV}	- режим штучної вентиляції легень з контролем за об'ємом

ВСТУП

Актуальність теми.

Одним з найбільш складних варіантів перебігу травматичної хвороби (ТХ) є комбінована травма грудної клітки, яка за даними ВООЗ як і раніше залишається важливою проблемою сучасного людства [1, 2]. Найбільш часто жертвами даного виду ушкоджень стають особи молодого працездатного віку, що поряд з високим рівнем витрат на тривале лікування і тривалою реабілітацією перетворює цю проблему з чисто медичної в соціально-економічно значущу [3, 4].

Частота внутрішньогрудних ушкоджень при комбінованій торакальній травмі розподіляється наступним чином: гемоторакс - 51%, пневмоторакс - 18%, забій легень - 21%, забій серця - 16%, розрив діафрагми - 4%, розрив великих судин - 0,9%, розрив бронхів - 0,6%, розрив аорти - 2%, розрив перикарда - 0,9%, хілоторакс - 0,15% [8].

Найбільш типовими проявами комбінованих травм грудної клітки є порушення функції центральної нервової системи, гостра крововтрата, ендотоксикоз і гостра дихальна дисфункція (ГДД), яка пов'язана не стільки з безпосереднім пошкодженням грудей, скільки з розвитком паренхіматозної недостатності легень при важких травмах іншої локалізації. У цих випадках ГДН є однією з провідних ланок у ланцюзі патологічних процесів [14].

Зокрема, неспецифічний характер недостатності функції легень при багатьох екстремальних впливах був вивчений і описаний D.G. Ashbaug et al. (1967) як синдром «шокової легені», синдром гострого легеневого пошкодження, гострий респіраторний дистрес-синдром дорослих, основним патогенетичним механізмом розвитку якого є вплив на альвеоли токсичних продуктів і мікроемболізація легеневих капілярів. Це веде до порушення дифузії газів через альвеолярну мембрану, а внаслідок цього - до респіраторної недостатності. До цих явищ приєднується зниження активності й вироблення сурфактанта, що веде до спадання альвеол і утворення мікроателектазів [15].

Єдиних стандартів надання спеціалізованої допомоги та проведення

інтенсивної терапії хворих з торакальною травмою при ПТ в даний час в Україні немає, про що свідчать наведені вище показники незадовільних результатів та їх розвиток у хворих із зазначеним видом травми.

Враховуючи, що на сучасному рівні використовуються мультимаркерні панелі щодо ідентифікації та прогнозу проявів синдрому гострого пошкодження легень, важливим є пошук ще не визначених їх складових, насамперед у хворих з поєднаною торакальною травмою. За даними електронних баз MEDLINE та EMBASE за останні 10 років не було знайдено відомостей щодо ролі SP-D у даній категорії хворих, що й обґрунтувало мету даного дослідження.

Необхідні подальші дослідження клінічних особливостей й вибір діагностичних критеріїв з урахуванням отриманих ушкоджень при поєднаній травмі грудей, подальше вивчення змісту SP-D і ЦП в плазмі крові у хворих з торакальною травмою при ПТ в ранньому посттравматичному періоді, що дозволило б створити алгоритм лікувально-діагностичної тактики для вдосконалення проведення ІТ.

Залишаються невирішеними питання оцінки порушень функції зовнішнього дихання (ФЗД) із застосуванням методів клініко-інструментальної діагностики та вибору показань до того чи іншого методу, а також використання при цьому сучасних технологій – комп'ютерної спірографії.

Отже, все сказане вище визначає актуальність та основні напрямки нашого дослідження з питань вдосконалення існуючих та пошуку нових способів діагностики та ІТ на основі сучасних технологій з впровадженням їх в клінічну практику.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконана в межах науково-дослідної роботи кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії ХНМУ «Вибір методів знеболення та інтенсивної терапії у пацієнтів з синдромом системної запальної відповіді», № державної реєстрації 0116U005232 (2016-2-2018), «Анестезіологічне забезпечення та інтенсивна терапія у пацієнтів з пошкодженням ланок системи транспорту кисню», №0120U102018 (2019-2023).

Мета роботи: підвищити ефективність лікування пацієнтів з торакальною травмою при політравмі на основі профілактики ускладнень шляхом удосконалення методів інтенсивної терапії.

Завдання дослідження:

1. Вивчити особливості клінічних проявів гострого пошкодження легень та його вплив на перебіг травматичної хвороби в цілому у хворих із торакальною травмою при політравмі.
2. Провести оцінку функції системи зовнішнього дихання за даними спірометричного дослідження у хворих із поєднаною торакальною травмою за наявності гострої респіраторної дисфункції.
3. Проаналізувати динаміку показників рівня SP-D в крові як високоінформативного маркера перебігу поєднаної торакальної травми у хворих досліджуваних груп із торакальною травмою при політравмі.
4. Визначити кореляційні зв'язки між рівнем SP-D та результатами лікування хворих з торакальною травмою при політравмі.
5. Дослідити структурно-метаболичні механізми формування дисфункції функціональних порушень в процесі розвитку РДС з дослідженням динаміки активності продуктів перекисного окислення ліпідів у хворих із поєднаною торакальною травмою.
6. Оцінити медико-соціальну ефективність запропонованого лікування з використанням розроблених способів і методик у хворих з торакальною травмою при політравмі на підставі вивчення динаміки розвитку респіраторних ускладнень у ранньому періоді травматичної хвороби.

Об'єкт дослідження: респіраторна дисфункція у хворих з торакальною травмою при політравмі.

Предмет дослідження: особливості клінічного перебігу травматичної хвороби, лабораторні показники крові, спірограми.

Методи дослідження: клінічний, інструментальний лабораторний статистичний.

Наукова новизна

Вперше проведено вивчення альвеолярного білка SP-D в крові у пацієнтів з поєднаною торакальною травмою як провідного маркера прогнозу перебігу травматичної хвороби.

Вперше здійснено застосування методу спірографії як альтернативного у визначенні раннього критерію прогнозу у пацієнтів з торакальною травмою при політравмі.

Вперше розроблено критерії оцінювання перебігу респіраторного дистрес-синдрому у пацієнтів з поєднаною торакальною травмою в залежності від динаміки показників спірограми, малонового діальдегіду, С-реактивного білка та альвеолярного білка SP-D в крові.

Вперше обґрунтовано та удосконалено алгоритм інтенсивної терапії у пацієнтів з торакальною травмою при політравмі. Визначений патогенетично обґрунтований додаток до основного протоколу лікування.

Вперше за результатами дослідження розроблені і теоретично обґрунтовані методи медикаментозної корекції респіраторної недостатності у хворих з торакальною травмою при політравмі у післяопераційному періоді, що дозволило оптимізувати протокол інтенсивної терапії у зазначених хворих.

Практична значимість отриманих результатів

На основі результатів проведених досліджень для широкої клінічної практики розроблена раціональна програма комплексної ІТ і цілеспрямованої профілактики порушень респіраторних функцій у хворих з торакальною травмою при ПТ у ранньому посттравматичному періоді.

Вдосконалено систему прогнозування результатів РД, які дозволяють виділити і систематизувати таких пацієнтів за клінічними групами з однотипністю вирішення тактичних завдань проведення ІТ. На підставі подальшого вивчення вмісту SP-D й ЦП у плазмі крові хворих у клініці застосовано диференційований підхід проведення ІТ у посттравматичному періоді із використанням сучасного лікувального засоба церулоплазміну в добовому дозуванні 6 мг/кг, розчиненому у 200,0 мл 0,9% розчину натрію хлориду із швидкістю 30 крапель за хвилину внутрішньовенно протягом 10 днів,

що має важливе науково-практичне значення при визначенні прогнозу та розвитку несприятливих наслідків у хворих із торакальною травмою при політравмі.

Отримані результати досліджень і розробок істотно доповнюють відомості і арсенал ІТ, а також будуть сприяти покращенню результатів комплексного лікування, зменшенню частоти ускладнень у даного контингенту хворих.

Практичне використання розроблених способів і методик дозволяє істотно підвищити ефективність проведення комплексної ІТ хворих цієї категорії (зниження летальності до 13–15%, зменшення вираженості РДС на 30–35%, скорочення кількості ліжко-днів у ВРІТ на 3–5 діб та загальної тривалості лікування на 10-15 діб, зниження кількості інфекційних ускладнень до 11%), при цьому істотно знизити витрати на лікування.

Теоретичні положення дисертації та практичні рекомендації за результатами досліджень впроваджені і використовуються в навчальному процесі та лікувальній практиці кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії ХНМУ, відділенні політравми КНП «Харківська міська клінічна лікарня швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О.І. Мещанінова» ХМР.

Особистий внесок автора

Ідея дисертаційної роботи, обґрунтування мети, завдань і способів їх вирішення належать автору. Автором особисто проведено аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури з проблеми, інформаційний пошук, набір клінічного матеріалу, вибір і обґрунтування методів дослідження, статистична обробка отриманих даних, підготовлено до друку наукові статті, написано дисертацію.

Дисертантка самостійно провела обстеження й взяла участь в проведенні комплексної терапії та лікуванні понад 70,0% пацієнтів з тяжкою поєднаною торакальною травмою у відділенні політравми КНП «ХМКЛІШНМД ім. О.І. Мещанінова» ХМР, проаналізувала й систематизувала отримані результати.

Планування, організація досліджень по дисертаційній роботі і впровадження отриманих результатів в практику здійснювалося за участю

наукового керівника – завідувачки кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії ХНМУ, доктора медичних наук, професора Ю.В. Волкової.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації були представлені на X Британсько-Українському симпозиумі з анестезіології та інтенсивної терапії (Київ, 18-21.04.2018); II симпозиумі з міжнародною участю «Нові горизонти анестезіології, інтенсивної терапії критичних станів та лікування болю» (Дніпро, 25.10.2018); Науково – практичній конференції «Дніпровські анестезіологічні зустрічі» (Дніпро, 21.03.2019); V Міжнародному конгресі анестезіологів «Black Sea Pearl» (Одеса, 23.05.2019); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання військово-польової хірургії, політравми та торакальної хірургії» (Одеса, 24-25.05.2019); V науково-практичній конференції з міжнародною участю «Галицькі анестезіологічні читання: Актуальні питання анестезіології та інтенсивної терапії» (Тернопіль 20-21.02.2020); IV Симпозиумі з міжнародною участю «Нові горизонти анестезіології, інтенсивної терапії критичних станів та лікування болю» (Дніпро, 30.10.2020 – online)

Публікації. За темою дисертації опубліковано 11 наукових праць, з них 7 статей, 6 з них у фахових наукових виданнях України, 1 стаття у періодичних наукових виданнях держав-членів Європейського Союзу та 4 тези у матеріалах конференцій, конгресів та наукових форумів.

Структура і обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 163 сторінках комп'ютерного тексту, складається зі вступу, огляду літератури, 5 розділів результатів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій та додатків, які складають 20 сторінок. Перелік посилань складається з 155 джерел (56 кирилицею, 99 латиницею), та складає 17 сторінок. Робота ілюстрована 10 малюнками і має 20 таблиць.

РОЗДІЛ 1

МІСЦЕ РЕСПІРАТОРНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ ІЗ ТОРАКАЛЬНОЮ ТРАВМОЮ ПРИ ПОЛІТРАВМІ (огляд літератури)

1.1 Особливості проблеми, епідеміологія й структура торакальної травми при політравмі

Одним з найбільш складних варіантів перебігу ТХ є комбінована травма грудної клітки, яка за даними ВООЗ, як і раніше, залишається важливою проблемою сучасного людства [1, 2].

Найбільш часто жертвами даного виду ушкоджень стають особи молодого працездатного віку, що поряд з високим рівнем трудовтрат, витратами на тривале лікування і тривалою реабілітацією перетворює цю проблему з чисто медичної в соціально-економічно значущу [3, 4].

Закрита торакальна травма становить 8–10% від всіх травм, а при важких поєднаних травмах на тлі ПТ її частота зростає до 35–50% [5, 6].

За матеріалами ряду клінік це виявляється у 60–80% хворих. За частотою ушкоджень перше місце займають переломи ребер, які є у 40,3–90% пацієнтів. Набагато рідше зустрічаються переломи ключиці - 10,3%, грудини - 1,5–3,4%, грудних хребців - 3,2%, лопатки - 2,2%. Множинні переломи ребер і грудини, ускладнені нестабільністю каркаса грудей, залишаються однією з невирішених проблем хірургії ушкоджень і серед госпіталізованих хворих зустрічаються у 60,3%. Частота таких травм в структурі закритої торакальної травми становить від 5% до 25% [7].

Частота внутрішньогрудних ушкоджень при комбінованій торакальній травмі розподіляється наступним чином: гемоторакс - 51%, пневмоторакс - 18%, забій легень - 21%, забій серця - 16%, розрив діафрагми - 4%, розрив великих судин - 0,9%, розрив бронхів - 0,6%, розрив аорти - 2%, розрив перикарду - 0,9%, хілоторакс - 0,15% [8].

Для комбінованих торакальних травм характерна порівняно велика тривалість амбулаторного та стаціонарного лікування, відповідно 14,2 і 16,3 ліжко/дня. Економічне значення цієї обставини ще більш наочно, якщо врахувати, що майже 72,1% цих хворих відноситься до працездатної частини населення [9]. Летальність при торакальній травмі досягає 20–25%, а при важких комбінованих травмах грудей - 40%, займаючи друге місце після черепно-мозкової травми внаслідок смерті в структурі поєднаних травм [10].

Її ускладнений перебіг зустрічається в 36,8–75,5% випадків. При цьому основними факторами, що сприяють розвитку ускладнень, є тяжке ушкодження грудної клітки, що супроводжується аспіраційним синдромом, серцево-судинною дисфункцією, тривалою вентиляцією [11-13].

Сучасний етап розвитку надання екстреної допомоги при пошкодженнях характеризується зміною науково-практичних концепцій - від статичних концепцій шоку до динамічних концепцій ТХ [14]. Не можна провести повну аналогію між ними - вони відрізняються і в клінічному, і в методологічному плані, але їх поява характеризує новий етап, який змінив теоретичні погляди не тільки на проблему травматизму, а й на організацію допомоги постраждалим, тактику ІТ у хворих із торакальною травмою при ПТ [14].

Поступово проблема вивчення торакальної травми при ПТ та особливостей проведення ІТ при цьому стає предметом зростаючого інтересу вітчизняних і зарубіжних науково-дослідних колективів та набуває міцного статусу актуальної наукової і клінічної проблеми. На цей час є достатня кількість вітчизняних і зарубіжних досліджень, присвячених різним клінічним аспектам проблеми ІТ у хворих з торакальною травмою при ПТ [15].

У багатьох роботах чітко простежуються професійний підхід і тенденції, коли весь діагностичний і лікувальний процес розглядається крізь призму «свого» пошкодження, в той час як ІТ у хворих із торакальною травмою при ПТ дається лише статистична оцінка [16]. Особлива увага в клініці приділяється поєднаним пошкодженням грудей, оскільки при цьому безпосередньо страждають такі життєво важливі органи, як серце і легені [17].

У зв'язку з цим в організмі виникають значні порушення метаболізму. Серед чинників порушень метаболізму при торакальній травмі у хворих з ПТ особливо слід виділити патологічні зміни, які відбуваються на рівні клітинних і субклітинних біологічних мембран, внаслідок окисного стресу, пошкодження яких є одним з патогенетичних ланок ТХ [18]. Викликані торакальною травмою при ПТ порушення вітальних функцій і параметрів гомеостазу мають специфічний патогенез і певні клінічні форми [19].

Торакальна травма, представлена в морфологічному відношенні сукупністю ушкоджень, є особливою формою ПТ, що розвивається внаслідок взаємного впливу наростаючих патологічних процесів і формування нових ланок патогенезу ТХ. При пошкодженні будь-якої локалізації виникають порушення анатомічної цілісності тканин або органів, що тягнуть за собою розлади їх функцій, що особливо відчутно при великих пошкодженнях м'яких тканин, кісткових структур і внутрішніх органів грудної клітки [20].

Вже з моменту впливу потужної механічної сили, що призводить до відторгнення і загибелі тканин, з'являються і лавиноподібно посилюються такі патологічні процеси, як потужний потік больової і вегетативної імпульсації, масивна втрата крові з пошкоджених судин різного калібру, тривале порушення перфузії тканин, найбільш виражене безпосередньо в зоні ушкодження і пов'язана з цим аутоінтоксикація, що поглиблюється. Захисні механізми при поєднаних пошкодженнях внутрішніх органів і кісткових структур грудей менш досконалі, що лежить в основі «феномена взаємного обтяження» і обумовлює більш тяжкий перебіг торакальної травми у хворих з ПТ, ніж при передбачуваному простому підсумовуванні кожного пошкодження окремо [21].

Дослідження, проведені останнім часом, показали, що вільні радикали є ключовими елементами регуляції багатьох фізіологічних процесів. В умовах патології висока генерація активних форм кисню призводить до розвитку окислювального стресу, обумовленого порушенням збалансованості в системі «прооксиданти-антиоксиданти», при цьому найважливішу роль відіграє стан перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантної системи (АОС).

Розвиток окисного стресу обумовлено порушенням збалансованості в системі «прооксиданти - антиоксиданти», в якій найважливішу роль відіграє стан процесів ПОЛ і АОС. Причиною окисного стресу є гіперпродукція активних форм кисню, в тому числі, оксиду азоту, а основними патофізіологічними факторами активації процесів ПОЛ в організмі є стрес-реакція, гіпоксичний стан і запальна реакція [22].

У відповідь на торакальну травму у хворих з ПТ виникає виражена стресорна і запальна реакція, відзначаються порушення кровообігу, дихання і метаболізму, що призводять до гіпоксії змішаного типу [23].

Отже, у хворих з торакальною травмою при ПТ, що супроводжується запаленням, вираженою стресорною реакцією і змішаною гіпоксією, процеси ПОЛ, стан АОС будуть істотно порушені [24].

Основними патофізіологічними факторами активації процесів ПОЛ в організмі є стрес-реакція, гіпоксичний стан і запальна реакція [25].

У відповідь на торакальні пошкодження у хворих з ПТ виникає виражена стресорна і запальна реакція, відзначаються порушення кровообігу, дихання і метаболізму, що призводять до змішаної гіпоксії. Можна припустити, що у хворих з торакальною травмою при ПТ, що супроводжується запаленням, вираженою стресорною реакцією і гіпоксією, процеси ПОЛ, стан АОС будуть істотно порушені.

Слід підкреслити, що дослідження ролі ПОЛ і АОС у патогенезі ТХ у хворих з торакальною травмою при ПТ з метою обґрунтування застосування патогенетичної ІТ є досить актуальною проблемою. Реакція організму у відповідь на торакальну травму при ПТ веде до виснаження запасів глікогену, активації ПОЛ, посиленому ліполізу з утворенням вільних жирних кислот, що підтверджується концепцією цитокінової мережі базисного метаболізму [26].

В структурі розвитку посттравматичних патологічних змін важлива роль належить механізмам патобіохімічних процесів, що відбуваються на клітинному рівні, одним з яких є ПОЛ. Ліпіди з наявністю неспареного електрона мають підвищену реактогенність. Вони здатні бути ініціаторами ланцюгових процесів,

результатом яких є ПОЛ і генерація вільних радикалів. Внаслідок порушення бар'єрних і регуляторних властивостей клітинної мембрани відбувається запуск патологічних медіаторних процесів і каскадів дисрегуляції клітинного метаболізму [27].

Через високу реакційну здатність вільні радикали можуть модифікувати білки, ліпіди, нуклеїнові кислоти, що призводить до різкого порушення функції тканин і органів. Крім цього, активні метаболіти кисню в силу своєї високої токсичності самі по собі можуть брати участь в первинних процесах запуску багатьох патологічних станів.

Інформаційна роль надслабкого світіння залежить від того, що нормальному стану метаболізму відповідає певний рівень вільно-радикального окислення ліпідних систем і відповідно певний рівень інтенсивності світіння, обумовленого таким окисленням. Відхилення, що відбуваються на тлі торакальних пошкоджень при ПТ у внутрішньоклітинних системах регуляції, призводять до відхилення від стаціонарної течії метаболічних процесів і зміни рівня інтенсивності світіння. Індикаторами ліпідної пероксидації, що характеризують рівень тканинної гіпоксії, є дієнові кон'югати (ДК) і малоновий діальдегід (МДА), яким відводять діагностичну та прогностичну роль в оцінці стану хворих з торакальною травмою при ПТ й визначають з урахуванням методичних рекомендацій В.Б. Гаврилова, М.І. Мішкорудной (1983). ДК є нетоксичними продуктами ПОЛ, а МДА - кінцевим продуктом, що володіє токсичними властивостями й викликає ряд небажаних ефектів для кліток і організму в цілому. При різних патологічних станах вони відіграють певну роль, будучи одним з критеріїв стану ПОЛ [28].

1.2 Патогенетичні особливості торакальної травми та її ускладнень при політравмі

Множинні осередки пошкоджень при ПТ формують складні процеси, характеристика та інтенсивність яких визначаються, з одного боку, локалізацією,

характером і тяжкістю торакальної травми, а з іншого - закономірним ланцюгом патологічних зрушень, обумовлених наслідками наявних пошкоджень ОГК і розвитком ускладнень [29-31].

Найбільш типовими їх проявами є ГДД, яка пов'язана не стільки з безпосереднім пошкодженням грудей, скільки з розвитком паренхіматозної недостатності легень при важких травмах іншої локалізації, а також ендотоксикоз, порушення функції центральної нервової системи, гостра крововтрата тощо. У цих випадках ГДД є однією з провідних ланок у ланцюзі патологічних процесів [32, 33].

Зокрема, неспецифічний характер недостатності функції легень при багатьох екстремальних впливах був вивчений і описаний D.G. Ashbaug et al. (1967) як синдром «шокової легені», синдром гострого легеневого пошкодження (СГЛП), гострий респіраторний дистрес-синдром дорослих (ГРДСД), а останнім часом - РДС, основним патогенетичним механізмом розвитку якого є вплив на альвеоли токсичних продуктів і мікроемболізація легеневих капілярів [34, 35].

Це веде до порушення дифузії газів через альвеолярну мембрану, а внаслідок цього - до ГДД [36, 37]. До цих явищ приєднується зниження активності й вироблення сурфактанта, що веде до спадання альвеол і утворення мікроателектазів [31].

Взаємодія цих потужних чинників призводить до суттєвих порушень метаболізму і служить логічним поясненням високої летальності та частоти розвитку ускладнень торакальної травми при ПТ в посттравматичному періоді [38, 39].

Слід зауважити, що ускладнений перебіг торакальної травми при ПТ зустрічається в 36,8–75,5% випадків. При цьому, основними факторами, що сприяють розвитку ускладнень, є важкі пошкодження ОГК, що супроводжуються аспіраційно-регургітаційним синдромом, синдромом серцево-судинної дисфункції, РДС, а також тривалою ШВЛ [40]. В літературі описаний РДС, що був визваний бета-лактамами антибіотиками [41].

Існуюча система кількісного визначення ступеня пошкодження легень - шкала пошкодження легень (Lung Injury Score - LIS), запропонована в 1988 році JP Murray включає чотири параметри: рівень позитивного тиску на видиху (ПТКВ - РЕЕР - positive end-expiratory pressure), відношення парциального тиску кисню в артеріальній крові до фракції вдихуваного кисню (індекс оксигенації), легеневий комплайнс і ступінь вираженості легневих інфільтратів. Загальну суму балів ділять на число досліджуваних факторів. Якщо отриманий коефіцієнт дорівнює 0, то ушкодження немає. Коефіцієнт від 1 до 2,5 оцінюється як помірне пошкодження, більше 2,5 - як важке пошкодження легень [42].

Дана шкала ГПЛ недостатньо точно дозволяє диференціювати помірно виражене пошкодження легень. Поняття РДС є в порівнянні з ГПЛ більш вузьким поняттям і представляє найбільш важку його форму, що супроводжується більш вираженою артеріальною гіпоксемією. Основним критерієм того, що даний випадок ГПЛ може бути визначений як РДС, є зниження індексу оксигенації (P_{aO_2}/F_{iO_2}) менше умовної межі, що становить 200 мм рт.ст. [43, 44].

Інші фактори, які були використані в оцінці вираженості РДС, включали пошкодження не тільки респіраторної системи, але також інших органів і систем людського організму [45, 46].

Ця система зіграла велику роль в оцінці ефективності тих чи інших методів лікування. Однак її недоліком було те, що вона не може визначати прогноз результату в перші два дні розвитку синдрому [47].

У 1992 році відбулася Погоджувальна Євро-Американська конференція, яка запропонувала наступне визначення ГПЛ - синдром гострого і персиституючого запального процесу легень, для якого характерне підвищення проникності судин малого кола кровообігу. Але при цьому, основними діагностичними критеріями ГПЛ стали: гострий початок; поява двосторонніх легневих інфільтратів; індекс оксигенації від 201 до 300 мм рт.ст. (P_{aO_2} / F_{iO_2}), незважаючи на рівень ПТКВ; відсутність клінічних та інструментальних даних,

які свідчили б про підвищення тиску в лівому передсерді (тобто тиск заклинювання не повинний перевищувати 18 мм рт.ст.) [48, 49].

Вміст лактату в змішаній венозній крові і артеріальній крові свідчить про порушення негазообмінних функцій легень, тому його визначення слід використовувати для ранньої діагностики легеневих ускладнень і динаміки їх розвитку [50, 52].

Особливості патогенезу ускладнень торакальної травми на тлі ПТ нерозривно пов'язані з порушеннями гомеостазу та морфо-функціональними змінами. Ці порушення викликають неадекватну, а внаслідок цього, непрогнозовану реакцію організму, яка впливає на перебіг ТХ і результати проведення ІТ у хворих з торакальною травмою при ПТ [53, 54].

Прогрес у лікуванні хворих із ускладненою торакальною травмою при ПТ неможливий без чіткого уявлення про механізми патобіохімічних процесів [55, 56].

Основна особливість поєднаної торакальної травми полягає в тому, що її сукупна вага визначається не тільки сумарною вагою всіх пошкоджень, але, головним чином, синдромом їх взаємного обтяження. Основу цього синдрому складають множинність ноцицептивної патологічної імпульсації, які є джерелом ендогенної інтоксикації, а крововтрата й метаболічна неспроможність організму служать тим несприятливим фоном, на якому розвиваються різні ускладнення, і є найбільш частою причиною ускладнень торакальної травми при ПТ [57].

Слід зазначити, що серед ускладнень означеної травми, на тлі гіпоксії виникають також й когнітивні розлади. Отримані під час проведення дослідження дані надають можливість змінити стереотипи підходу до ведення післяопераційного періоду та дозволяють виділити фактори виникнення змін або погіршення стану когнітивної функції, розширити уявлення про перебіг когнітивних змін до операції та після операції у різні строки, виділити особливості цих змін в залежності від віку пацієнтів, виявити нейрофізіологічний маркер, який дозволяє визначити обґрунтовану необхідність призначення

нейропротекторного препарату до стандартного ведення післяопераційного періоду [58].

Всі перераховані вище патофізіологічні зміни ведуть до розвитку легеневої гіпертензії, збільшення проникності судин, накопичення позасудинної рідини і ексудації білків з формуванням набряку легенів - гострого респіраторного дистрес-синдрому [59, 60].

Важливу роль при цьому відіграють вторинне пошкодження сурфактантно-альвеолярного комплексу, що забезпечує збереження легень «розправленими» за рахунок зменшення поверхневого натягу тієї частини повітряних бульбашок, яка контактує із зовнішнім середовищем, еластину та інших компонентів легеневої тканини і виникнення ателектазів. Це ще більшою мірою збільшує внутрішньолегеневе шунтування, а значить і артеріальну гіпоксемію [61-63].

Крім того, в фізіологічному стані фосфоліпідно-мукополісахаридний комплекс (що становить, власне сурфактант) перешкоджає проникненню в капіляри легких сторонніх часток, бактерій і запобігає трансудацію рідини в просвіт альвеол. У зв'язку з цим, при порушенні цілісності сурфактантно-альвеолярного комплексу зростає ризик інфекційного ураження легень [64, 65].

Таким чином, результати досліджень доводять необхідність визначення продуктів ПОЛ (дієнові кон'югати, малоновий діальдегід), рівня оксиду азоту та компонентів антиоксидантів системи (а-токоферол, церулоплазмін, каталаза, глутатіонпероксидази і супероксиддисмутази) в якості додаткових патогенетичних критеріїв в комплексній оцінці тяжкості стану і прогнозу у хворих з торакальною травмою при ПТ.

1.3 Діагностика респіраторної дисфункції у хворих з торакальною травмою при ПТ за допомогою спірографії

В даний час для діагностики РДС запропоновано багато клінічних, лабораторних, інструментальних і променевих методів, які дозволяють оцінити

характер порушень ФЗД, біомеханіки легень, визначити характер і ступінь ушкодження легеневої тканини, аеро-гематичного бар'єру і т.п. [66-73].

Спірографічне дослідження з визначенням дифузійної здатності легень є важливою складовою обстеження хворих з поєднаною торакальною травмою [74, 75].

Для діагностики респіраторної дисфункції й оцінки ефективності та результативності лікування хворих з торакальною травмою при ПТ в даний час в клініці застосовують комп'ютерну спірографію на базі автоматизованих комплексів нового покоління, призначених для дослідження функції зовнішнього дихання, реєстрації, поглибленого аналізу й паралельної інтерпретації спірограм [76, 77].

Провідне значення в діагностиці та об'єктивної оцінки ступеня тяжкості РД має дослідження ФЗД [78, 79].

Для визначення ступеню РД вивчення і реєстрацію сумарних характеристик дихання обох легень у хворих з торакальною травмою при ПТ здійснюють за допомогою сучасного способу комп'ютерної спірографії - дослідження зовнішнього дихання з використанням спірографа. Дослідження проводять за методикою J. Hutchinson в умовах відносного спокою в положенні сидячи, коректність виконуваних досліджень оцінюють відповідно до критеріїв Американського торакального суспільства й Європейського респіраторного товариства [80].

За результатами дихальних проб для встановлення залежностей між параметрами респіраторних порушень в різних режимах у хворого з торакальною травмою при ПТ оцінюють наступні показники, що характеризують статичні параметри ФЗД: життєва ємність легенів (ЖЄЛ), дихальний об'єм (ДО) - об'єм вдихуваного повітря, що видихається, при кожному дихальному циклі в стані спокою (він дорівнює 400,0-500,0 мл); резервний об'єм вдиху (РОВ) - частина додаткового повітря, який можна вдихнути при максимальному вдиху після звичайного (він дорівнює 1900,0-3300,0 мл); резервний об'єм видиху (РО_{вид}) - об'єм, який можна видихнути при максимальному видиху після звичайного (він

дорівнює 700,0-1000,0 мл), а також загальний об'єм (ЗО) та показники індексу Тиффно – це ОФВ1/ФЖЄЛ, \% - відношення об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1 или FEV1) до форсованої ЖЄЛ [81-83].

Оцінку даних проводять за А.А. Биркун, О.О. Осунсанія (2017) із використанням належних величин, розроблених Р.Ф. Клементом і Н.А. Зільбером [84].

Для більш детального аналізу, тривалого зберігання й можливості друку результатів дослідження в портативному приладі передбачена можливість підключення до ПК, що дозволяє будувати графічні залежності функцій $Q(t)$, $V(t)$ і $Q(V)$, визначати відхилення показників ФЗД від статистично нормальних за однією з чотирьох систем стандартів [85].

Таким чином, виявлення цих органів-мішеней, в яких найбільш швидко розвиваються деструктивні порушення ультраструктурної архітектоніки клітин, має не тільки теоретичне, а й, без сумніву, практичне значення, оскільки ці знання повинні стати основними в тактиці лікування хворих з високим ризиком розвитку дихальної дисфункції при торакальній травмі на тлі ПТ.

Надані дані переконливо свідчать про формування клінічної проблеми ІТ при торакальній травмі у хворих з ПТ, яка до теперішнього часу залишається все ще до кінця не вирішеною.

1.4 Альвеолярний маркер ураження легень - сурфактантний протеїн D (SP-D)

Останні два десятиліття ознаменовані істотними відкриттями в патофізіології респіраторної системи. Детальне вивчення альвеоло-гематичного бар'єру, розшифровка морфологічних особливостей альвеолоцитів I і II порядку, їх ролі у формуванні та прогресуванні запалення на території респіраторного ацинуса, а також виділення активних молекул запалення і фіброзу, дозволили сфокусувати увагу вчених на сурфактантних білках, муцинових похідних [86].

Важливим компонентом анатомо-функціонального комплексу легеневого ацинуса є сурфактант [87].

Сурфактант є сумішшю поверхнево-активних речовин, що знаходяться на кордоні аеро-гематичного бар'єру і вистилають легеневі альвеоли зсередини [88].

Функції сурфактанта зводяться до запобігання спадання (злипання) стінок альвеол при диханні за рахунок зниження поверхневого натягу плівки тканинної рідини, що покриває альвеолярний епітелій, а також до імунного захисту легенів [89].

Сурфактант секретується альвеолоцитами II типу з компонентів плазми крові [86].

Цікавим видається поява в останній час наукових робіт з вивчення SP-D, що є маркером ураження легень. Відомо, що сурфактантний білок D є одним з ключових регуляторів функцій альвеолярних макрофагів - основних клітин системи імунітету в легенях. SP-D виробляється нецільарними клітинами бронхіол - клітинами Клара і альвеолоцитами II типу. Враховуючи той факт, що, за даними багатьох дослідників SP-D визначається як маркер ураження легенів та індикатор контролю запалення в них, а також є ключовим регулятором функцій і фактором програмування фенотипу альвеолярних макрофагів – основних клітин системи пульмонального імунітету - його можна розглядати як бівалентний регулятор патологічного процесу, що є важливим при визначенні функціонального стану респіраторних можливостей організму [90].

Функції гідрофобного білка SP -D пов'язані із забезпеченням можливості дихання. Вони знижують поверхневий натяг в альвеолах і сприяють рівномірному розподілу сурфактанта на поверхні альвеол [91].

У фізіологічних умовах здорової легені «хвостові» домени SP-D заховані всередину мультимірної структури, а «головні» домени взаємодіють з рецепторами сигнального інгібуючого регуляторного білка- α (SIRP- α) і активують кіназу SHP-1 [92].

Це призводить до пригнічення активації p38, блокування NF-kB, і, відповідно, пригнічення запальних реакцій макрофагів. На підставі цих даних процеси нітрозилування і денітрозилування SP-D і, відповідно, існування SP-D в різних олігомерних формах забезпечують можливість перемикання функції SP-D з активатора на інгібітор запальної активності макрофагів. Отже, SP-D можна розглядати як фактор програмування макрофагів. Дійсно, при дії тримерів або мономерів SP-D макрофаги переважно набувають прозапального M1 фенотипу і характеризуються посиленням продукції NO і прозапальних цитокінів, а при дії мультимерів - антизапальний M2 фенотип, для якого характерним є пригнічення продукції NO і прозапальних цитокінів [93].

Таким чином, при краткому аналізі ролі SP-D в регуляції функцій макрофагів кидається в очі одна важлива обставина: SP-D - це єдиний фактор репрограмування, який діє за принципом «два в одному», тобто може програмувати макрофаги і на M1, і на M2 фенотип. Завдяки цьому SP-D можна розглядати як бівалентний регулятор процесу запалення в легенях [94].

Встановлено, що зниження вмісту SP-D може грати роль в патогенезі пошкодження легенів через посилення оксидативного стресу, апоптозу й некрозу в легенях. Зниження вмісту SP-D може бути пов'язано з тим, що альвеолярні макрофаги можуть поглинати і руйнувати SP-D і/або з тим, що через пошкодження легеневого епітелію й порушення проникності капілярів, характерного для процесу запалення, відбувається потрапляння SP-D в системний кровотік, викликаючи збільшення рівня SP-D в сироватці [95].

Важливим з точки зору диференційної діагностики було дослідження, що проведене спільно німецькими та грецькими вченими. Автори продемонстрували, що наявність емфіземи легенів, яка ускладнює діагностику на ранніх стадіях інтерстиціального фіброзу, не впливає на підвищення сурфактантних білків [96].

Надані дані з вивчення SP-D дозволяють припустити, що зниження вмісту SP-D в легенях буде призводити до збільшення сприйнятливості організму до інфекцій і підвищення їх рівня вмісту в крові. Виключно важливу роль в

патогенезі захворювань із запальним компонентом в бронхо-легеневій системі відіграють альвеолярні макрофаги M1 і M2 фенотипів, а одним з ключових регуляторів функцій альвеолярних макрофагів є сурфактантний білок D. Макрофаги M1 і M2 фенотипів в залежності від факторів мікрооточення здатні змінювати свій фенотип, тобто мають фенотипічну пластичність [97].

Таким чином, аналіз ролі SP-D в регулюванні макрофагів показує, що білок є унікальним фактором в альтернативному перепрограмуванні клітин, які можуть програмувати макрофаги на обох M1 і M2 фенотип, завдяки чому SP-D розглядають у якості двовалентного регулятора запалення в легенях і дихальних шляхах.

Мультифункціональна структура білка дозволяє SP-D виступати в якості бівалентного фактора контролю фенотипу макрофагів і визначати подвійність імунної відповіді, забезпечуючи можливість активації імунної відповіді прозапальної або протизапальної спрямованості. Рівень SP-D і його олігомерний склад змінюються при різних захворюваннях легенів, в зв'язку з чим, білок може бути використаний не тільки як маркер пошкодження легенів, але і як агент впливу на патогенетичні ланки запальної реакції [98].

У зв'язку з цим надзвичайно актуальним і пріоритетним напрямком, є проблема з розробки та впровадження нових підходів до терапії захворювань із запальним компонентом, безпосередньо спрямованих на початкові ланки формування запальної реакції і дозволяють досягти певного балансу M1/M2 фенотипів макрофагів через фактори мікрооточення. Сурфактантний білок D є ендогенним бівалентним фактором репрограмування макрофагів. Мономерні форми білка формують M1 фенотип макрофагів, олігомерні форми (додекамери) - формують M2 фенотип. Зміна концентрації сурфактантного білка D в мікрооточенні макрофагів направлено змінює фенотип макрофагів [99].

Дані, що отримані на сьогоднішній день у структурі сурфактного білка D і особливості його взаємодії з альвеолярними макрофагами при різних захворюваннях легенів, свідчать про те, що білок можна використовувати не тільки як маркер пошкодження легенів, але також як агент впливу

патогенетичних посилян на запальну реакцію, що відкриває нові можливості для вирішення фундаментальних проблем клінічної медицини [100].

Таким чином, дослідження особливості виробництва білків, його роль і функції підлягають подальшому вивченню. Результати такого дослідження неодмінно відкривають нові перспективи для знаходження патогенетично знакових напрямків для діагностики та лікування ускладнень з боку легенів і верхніх дихальних шляхів, в тому числі у хворих з поєднаною торакальною травмою.

Аналіз і оцінку дисметаболических розладів гомеостазу у хворих із торакальною травмою при ПТ з позицій індивідуальних особливостей пацієнтів цієї категорії у сучасній літературі висвітлено недостатньо.

Не вистачає робіт про вивчення вмісту SP-D у хворих цієї категорії. Наведені відомості свідчать про доцільність їх комплексного вивчення. Усе це визначило ще одне з важливих завдань дослідження.

1.5 Особливості перебігу торакальної травми й сучасні підходи до інтенсивної терапії хворих із торакальною травмою при політравмі

З огляду на гострий розвиток і стадійність перебігу, представляється доцільним розглядати динаміку клінічної картини РДС у світі патоморфологічних, функціональних, лабораторних та інструментальних змін на кожній стадії захворювання.

При впливі пошкоджуючого фактора у всіх структурах аеро-гематичного бар'єру відбуваються метаболічні і структурні зміни, що призводять, в кінцевому підсумку, до важких порушень циркуляції в системі легеневої артерії і газообміну в легенях. Клінічно це проявляється розвитком гострої дихальної недостатності (ГДН) [101].

Клінічні стадії гострого респіраторного дистрес-синдрому. Перша стадія РДС - ГПЛ, як правило, розвивається гостро, зазвичай в межах перших 24 годин після первинної агресії, однак, такі симптоми, як задишка, диспное, тахікардія,

сухий кашель і хрипи, як правило, з'являються раніше рентгенографічних ознак, і є основними клінічними ознаками ГПЛ. При цьому, найбільш характерним клінічним проявом є висока альвеолярно-артеріальна різниця за киснем.

Прогресуюча гіпоксемія, резистентна до збільшення фракції кисню в дихальній суміші, обумовлена зростанням внутрішньолегового шунтування крові і може бути до певної міри стабілізована застосуванням позитивного тиску в кінці видиху [102].

У спонтанно дихаючих хворих на ранніх стадіях РДС може спостерігатися як нормакапнія, так і гіпокапнія через тахіпноє, тому на стадії ГПЛ, може виявлятися респіраторний алкалоз через збільшення хвилинного об'єму вентиляції. На цій стадії може бути ефективно використана неінвазивна масочна респіраторна підтримка, яка дозволяє не тільки поліпшити газообмін в легенях, а й знизити роботу дихання хворого [103]. На ранній стадії РДС гемодинамічний профіль, як правило, характеризується помірною гіпердинамією, за рахунок тахікардії, як компенсації респіраторної гіпоксії.

РДС на стадії ГПЛ може розвиватися без характерних рентгенографічних змін. Іноді на фронтальній рентгенограмі та комп'ютерній томографії легень може бути виявлено тільки дифузне посилення легеневого малюнка за рахунок судинного компонента, в основному в «залежних» - нижчих зонах легень. Ці зміни зазвичай розвиваються протягом від 2 до 24 годин при накопиченні позасудинної рідини в легенях. Слід зазначити, що ранні стадії РДС, навіть при виражених порушеннях газообміну, можуть протікати без значущих рентгенографічних змін [104].

На ранній стадії РДС хворі зазвичай скаржаться на задишку, дискомфорт в грудях і сухий кашель. Далі розвивається тахіпноє, тахікардія, зростає робота дихання. Сухі хрипи визначаються над усіма полями легень.

В час прогресування захворювання і переходу ГПЛ в РДС погіршується газообмін, знижується оксигенація крові в легенях, резерви функції зовнішнього дихання виснажуються, тахіпноє переходить в брадіпноє, гіпокапнія змінюється гіперкапнією. Причиною збільшення CO_2 на цій стадії РДС є прогресування

вентиляційно-перфузійних порушень в легенях, зниження об'єму функціонуючої паренхіми, брадіпное [105].

На цій стадії РДС маніфестує клінічна картина важкої ГДН, хворі потребують проведення неінвазивної ШВЛ з ПТКВ, але частіше - в інтубації трахеї і контрольованою ШВЛ. РДС характеризується зростанням легеневої гіпертензії, перенавантаженням правого шлуночка серця, а гіпердинамічний тип кровообігу може перейти в гіподинамічний, особливо при супутній кардіальній патології, що вимагає застосування інотропних препаратів [106].

Наростання набряку легенів, порушення прохідності термінальних дихальних шляхів і пошкодження ендogenous сурфактанта ведуть до ателектазування, істотного зниження еластичності легенів, посилюють гіпоксемію і гіперкапнію. На цій стадії РДС (якщо хворий ще не інтубований) дихання стає шумне, аускультативно реєструються розсіяні вологі хрипи, а при рентгенологічному дослідженні і комп'ютерній томографії виявляється виражене зниження пневматизації легеневої тканини внаслідок розвитку альвеолярного набряку легенів, порушення прохідності дрібних дихальних шляхів, поширене ателектазування. Серцева тінь зазвичай нормальна, іноді виявляється плевральний випіт [107].

Якщо не проводиться адекватне лікування, то всі вищеописані патологічні процеси ведуть до наростання порушень газообміну в легенях і прогресуванню ГДН. Часто на цій стадії РДС, незважаючи на проведену респіраторну підтримку, наростає гіпоксемія і PaCO_2 (в тому числі і внаслідок збільшення фізіологічного мертвого простору (V_d / V_t), іноді зростання продукції CO_2) [108].

На цій стадії РДС також порушуються не дихальні функції легенів: фібринолітична, синтетична, детоксикаційна, знижується продукція сурфактанта, що є однією з провідних причин зниження розтяжності легень, порушуються реологічні властивості бронхіального секрету, страждають інші не респіраторні функції [72].

При маніфестації РДС в результаті порушення механізмів локального імунітету та пошкодження слизової оболонки бронхів, на тлі ШВЛ часто

розвиваються бактеріальні ускладнення (респіратор-асоційовані, гнійний трахеобронхіт, бронхопневмонія). У цій ситуації збудниками запального процесу в легенях часто стають умовно-патогенні мікроби: кишкова і синьогнійна паличка, протей, клебсієли і стафілококи [109].

При відсутності адекватної терапії формуються гіалінові мембрани, виникає справжнє порушення дифузії газів через альвеоло-капілярну мембрану, прогресує змішана гіпоксемія і легенева гіпертензія, альвеолярний набряк [110].

На рентгенограмі грудної клітки мають місце характерні двосторонні дифузні затемнення «хмароподібні тіні», «снігова буря» і ін. При комп'ютерній томографії виявляється несиметричне «мозаїчне» розташування альвеолярних інфільтратів в більшій мірі локалізованих в залежних (нижчих) відділах легень з вираженим зниженням об'єму функціонуючої легеневої тканини «baby lung» - «легені дитини».

Порушення біомеханіки легенів на цій стадії РДС характеризуються вираженим зниженням еластичності через накопичення позасудинної рідини, дефіциту сурфактанта і колапсу альвеол, потовщення альвеоло-капілярної мембрани і розвитку фіброзу. Зниження еластичності легенів грає важливу роль в порушенні регіонарних вентиляційно-перфузійних відносин, розвитку баро- і волюмотравми, вентилятор-асоційованого пошкодження легень. Слід зазначити, що пошкодження легенів при ШВЛ спочатку і в більшій мірі реалізуються в менш пошкоджених зонах легень [111].

Ця стадія РДС характеризується розвитком синдрому поліорганної дисфункції, гнійно-септичних ускладнень, які зазвичай і є причинами смертей. З іншого боку, часто РДС розвивається внаслідок поліорганної дисфункції, сепсису, шоку та ін [112].

В даний час відсутні переконливі дані щодо особливостей клінічних проявів у хворих з РДС, який розвинувся внаслідок впливу різних факторів. Можна припустити, що вивчення специфічних патоморфологічних змін, функціональних порушень і клінічних проявів РДС, викликаного прямими і не прямими пошкоджуючими факторами, дозволить поліпшити діагностику і

результати лікування цих хворих шляхом розробки і впровадження нових методів диференціальної діагностики та диференційованого лікування [113].

Слід зазначити, що лабораторні методи дослідження займають особливе місце в комплексній діагностиці РДС у вигляді того, що саме біологічні маркери відображають параметри, які є доказовою медициною, вимагають малоінвазивного забору біологічних рідин (наприклад, крові, мокротиння). Їх цільові призначення можуть бути діагностичними, моніторинговими, стратифікаційними. Вони, як правило, корелюють з іншими променевими, морфологічними, а головне, клінічними методами, що, безсумнівно, надає біомаркерам особливе значення [96].

Поєднання рутинних і ультрасучасних біологічних маркерів оптимально, тому що дозволяє ввести в комплексну клініко-лабораторну діагностику доступні для пацієнтів і лікувальних установ методи діагностики і контролю за перебігом ТХ [114].

Основна мета ІТ хворих із торакальною травмою при ПТ – уповільнити прогресування патологічних процесів, досягти їх максимальної стабілізації, а далі – регресу клінічної картини [115].

Хворі із торакальною травмою при ПТ мають отримувати комплексну, патогенетично обґрунтовану, диференційовану ІТ з урахуванням клінічної форми отриманих пошкоджень, стадії травматичного й геморагічного шоків, основних клініко-лабораторних показників – маркерів запального процесу, а також індивідуальних особливостей хворого. Існуючі в даний час різні методи ІТ хворих із торакальною травмою при ПТ недостатньо ефективні і часто супроводжуються небажаними побічними явищами [116].

В організаційному аспекті ІТ хворих з торакальною травмою при ПТ повинна бути ранньою, диференційованою, спадкоємною і комплексною й включати: корекцію гемодинамічних порушень і усунення гіперперфузії тканин, забезпечення повноцінної вентиляції легень і необхідного серцевого викиду, боротьбу з гіпоксією, ацидозом і початковими проявами печінково-ниркової недостатності [117].

ІТ хворих із торакальною травмою при ПТ при надходженні має полягати в нормалізації об'єму циркулюючої крові (ОЦК), гемодинаміки, показників газообмінної і вентиляційної функції легень, профілактиці та лікуванні гнійно-запальних ускладнень. Невідкладні заходи ІТ при цьому повинні бути спрямовані на усунення порушень кровообігу й дихання, нормалізацію функції центральної нервової системи й відновлення нормального перебігу обмінних процесів. Масивна кровотеча і тривала гіпотензія при указаній травмі у майбутньому є найважливішим пусковим механізмом розвитку РД [118, 119].

У комплексі цих заходів значна роль належить медикаментозній корекції, з підвищенням ефективності якої, розширюються можливості попередження ускладнень і тим самим створюються умови для ранньої та активної хірургічної корекції пошкоджень, що в сукупності з ІТ знижує ризик несприятливих наслідків і ускладнень у хворих з торакальною травмою на тлі ПТ [120].

Сучасним аспектам ІТ хворих з торакальною травмою при ПТ присвячено значну кількість робіт. Детально розроблені й впроваджені в клініку методи збалансованої епідуральної блокади в комплексному лікуванні [121], розроблено питання про належний об'єм і темп інфузійно-трансфузійної терапії (ІТТ) в залежності від тяжкості шоку і показників системної гемодинаміки. Результати ІТ на цьому етапі вважали задовільними при стабілізації гемодинамічних показників без застосування вазопресорів, досягаючи помірної гемодилуції з рівнем гемоглобіну 90-100 г/л і гематокриту в межах 30%, що забезпечувало адекватний транспорт кисню до тканин, а АТсер - більше 70 мм рт. ст., ЦВТ - більше 10 мм рт. ст., темп діурезу - більше 1,0 мл/ кг/год. При розвитку стійкої артеріальної гіпотензії у хворого з III ст. травматичного шоку здійснювали симпатоміметичну підтримку норадреналіном в дозі 0,03–0,12 мкг/кг/хв, добутаміном або допаміном - 3–15 мкг/кг/хв [122, 123].

З огляду на те, що на сучасному рівні для визначення і прогнозування проявів синдрому гострого пошкодження легенів використовуються мультимаркерні панелі, важливо знайти їх невизначені компоненти, впершу чергу у пацієнтів з комбінованою травмою грудної клітки [124, 125].

За даними електронних баз даних MEDLINE і EMBASE, за останні 10 років не було виявлено інформації про роль С-реактивного білка (СРБ), як білка гострої фази (БГФ) і його зміну під впливом різних патогенетичних ефектів на перебіг змішаної гіпоксії здійснили екзогенний ЦП і D-фруктозо-1,6-дифосфата натрієвої солі гідрат - в інтерпретації прогнозу у даної категорії пацієнтів.

З огляду на те, що БГФ при комбінованій травмі грудної клітки вказує на розвиток запальної реакції, а підвищення ЦП вказує на активацію власної антиоксидантної системи організму при гіпоксії та ішемії тканин, важливо визначити їх рівні в крові і кореляції під час формування ТХ, як критеріїв підтримки гомеостазу. В даний час величезний інтерес у дослідників викликають природні метаболіти людини і зокрема ЦП. За минулі роки понад 6000 публікацій були присвячені цьому ферменту. Великої уваги заслуговують властивості ЦП, на підставі яких він був класифікований як білок гострої фази запалення. Встановлено, що рівень ЦП в сироватці крові значно змінюється при різних травмах і захворюваннях; гострих запальних процесах, що супроводжуються деструктивними і некротичними змінами в тканинах. Отже, протизапальну дію ЦП в значній мірі обумовлено його антиоксидантною дією [126].

Звісно, що позаклітинно вільні радикали не можуть бути знищені за допомогою ферментів, оскільки сироватка тканинної рідини бідна на СОД, каталазу і глутатіон-ферменти. Слід підкреслити, що в цих рідинах основна антиоксидантна роль належить білку, що містить мідь - ЦП, який входить до складу α -глобулінової фракції плазми крові. Роль цього білка в організмі полягає в транспорті міді для синтезу цитохромоксидази та інших ферментів, що містять мідь, сироваткового заліза для кровотворення шляхом окислення його з двовалентного в тривалентний стан. У такому вигляді залізо вбудовується в молекулу апотрансферріна і переноситься в кістковий мозок, де відбувається синтез гема. Процес насичення трансферину залізом здійснюється в присутності інших факторів, що гальмують реакції окислення двовалентного заліза. Ця ферроксидазна функція пов'язана з антиоксидантними властивостями ЦП.

Церулоплазмін за допомогою іонів міді зв'язує кисень, здійснюючи чотириелектронне відновлення кисню до води і в результаті цього є багатофункціональним антиоксидантом, інгібуючим розвиток ПОЛ на різних рівнях.

Отже, вивчення показників ПОЛ і ЦП було використано для оцінки ефективності застосування препаратів антиоксидантної спрямованості при різних захворюваннях. Результати порівняння рівня ЦП та інших показників узгоджуються із загальноприйнятими поглядами на роль процесів ПОЛ в патогенезі різноманітних травм і захворювань [127].

Наростанню рівня ЦП, на фоні різноманітних ускладнень, відповідає уявленням про це білок як інтерлейкін-6 залежний реагент гострофазної реакції крові.

Незважаючи на те, що ЦП є імуномодулятором, процес його взаємодії з імунною системою носить складний характер. Встановлено, що він впливає на фагоцитарну активність моноцитів, причому модуляція процесу залежить від висоти вихідного рівня та імунологічних параметрів, що визначаються. Вивчення впливу ЦП на мітоген-індуковану проліферацію лімфоцитів і продукцію цитомединів мононуклеарами крові людини *in vitro* виявили багатоетапність його дії.

Є дані про протизапальну дію ЦП в експерименті. Використання високих концентрацій ЦП призводило до зниження рівня ІЛ-1 β , TNF α , IFN і ІЛ-8, але не ІЛ-6, який запускає його власний синтез в печінці. Отримані результати дають підставу припускати, що ЦП сприяє формуванню гуморальної імунної відповіді і впливає на реакції запалення в тканинах. Значна частина досліджень стосується лікувального застосування ЦП. З даних численних експериментів і оглядових статей випливає, що функція перенесення міді не єдина і, може бути, не найголовнішою особливістю ЦП. Основним джерелом синтезу ЦП в організмі є печінка. Однак і деякі інші тканини також здатні його виробляти. Виявлено експресію гена ЦП в лімфоцитах, мононуклеарних клітинах селезінки, в тканинах мозку й ендометрія матки, а також в бронхах.

Слід підкреслити, що ЦП був виявлений в клітинах легенів на всьому протязі повітроносних шляхів і в альвеолах, причому при запальному процесі його рівень в клітинах бронхіального епітелію, особливо великих бронхів, різко зростає. Основна кількість ЦП міститься в плазмі крові і становить 300–580 мг/л. Крім того, ЦП присутній також в синовіальній рідині і м'язових тканинах. Рецептори до ЦП виявлені на купферовських клітинах, фібробластах, астроцитах, еритроцитах, лейкоцитах і моноцитах, а також мембранах клітин аорти й кардіоміоцитів.

Така поширеність рецепторів вказує на важливу роль ЦП в організмі. Процеси, в яких бере участь ЦП, мають як ферментативну, так і неферментативну природу. Серед різноманітних функцій ЦП в даний час можуть бути виділені наступні основні:

- 1) транспорт і регулювання обороту міді в крові й органах;
- 2) ферооксидазна дія та іммобілізація сироваткового заліза;
- 3) антиоксидантна дія;
- 4) участь у гострофазних реакціях процесів запалення, неоангіогенезу;
- 5) регуляція рівня біогенних амінів в організмі [128].

За наявними експериментальними і клінічними даними, препарати, що володіють антиоксидантним ефектом, в тому числі ЦП, здатні надавати імунопротекторну дію в гострому періоді після різних критичних станів, попереджають порушення функціонального стану мітохондрій і процесів окисного фосфорилування в тканинах.

Слід зазначити, що використання ЦП в низьких дозах (100-200 мг/добу) не вистачило б для зниження ПОЛ плазми й прояви виражених клінічних ефектів [129].

Застосування ЦП у хворих з явищами травматичного і геморагічного шоків, в дозі 800-1000 мг на добу призводило до швидкого збільшення активності ЦП плазми з $0,104 \pm 0,001$ мкмоль / л до $1,32 \pm 0,09$ мкмоль / л в першу ж добу після початку лікування (при нормі 2,5 мкмоль / л). Зменшувався вміст продукту ПОЛ - малонового діальдегіду - з 4,6 до 1,5 у.о. (при нормі 1,0 у.о.).

Серед клінічних ефектів відзначалося зниження частоти легневих ускладнень (респіраторного дистресс-синдрому, пневмонії, трахеобронхітів) [130].

У роботі J. Swol et al. (2018) представлений процес лікування пацієнтів з травматичним шоком різного ступеня тяжкості, яким у комплексній терапії призначався плаферон ЛБ. Продемонстровано зміну рівня сироваткового ЦП і зроблено висновок про доцільність застосування препарату ЦП при травматичному шоці [131].

Аналіз клінічної практики застосування препарату ставить перед нами важливу проблему. Різні дослідники використовували різні дози ЦП, причому більшість авторів відзначають, що слабовиражений клінічний ефект ЦП пов'язаний із запровадженням занадто обмежених доз, недостатніх для значного поліпшення лабораторних і клінічних показників. Прикладом цього є той факт, що з часу першого терапевтичного застосування ЦП рекомендована доза (15 мг) була збільшена в 10 разів [132].

З метою полегшення розправлення колабованих альвеол і запобігання розширенню зони ателектазування в даний час зі змінним успіхом використовуються штучні сурфактанти. Легневий сурфактант був виділений і описаний J. A. Clements в 1957 році. Ця легенева структура являє собою секрет, який виробляється в альвеолоцитах II типу і клітинами Клара, де він може накопичуватися у вигляді осміофільних (отже, мають ліпідну природу) пластинчастих тілець, а потім секретуватись в просвіт альвеол шляхом екзоцитозу. Основна функція сурфактанта - зниження сил поверхневого натягу на внутрішній стінці альвеоли в зоні взаємодії середовищ повітря/рідина.

Основна кількість публікацій про застосування штучних сурфактантів при РДС зустрічається в англійських журналах. В даний час застосовується вже третє покоління сурфактантів. До першого покоління відносять людські сурфактанти, що виділяються з амніотичної рідини, отриманої при операціях кесаревого розтину при доношеній вагітності, і тваринні, отримані з легенів великої рогатої худоби ("Curosurf", Італія; "Survanta", США та ін.).

Друге покоління представлено синтетичними сурфактантами, що містять суміш діпальмітоїлфосфатиділхоліна (ДПФХ) з дисперсними та емульгуючими речовинами ("Exosurf", Великобританія). На сьогоднішній день ці сурфактанти мають найбільш широке застосування при РДС. Сурфактанти третього покоління отримують методами генної інженерії. В даний час ці препарати перебувають в стадії розробки.

Штучні сурфактанти вводяться безпосередньо в дихальні шляхи хворого, рекомендують вводити сурфактанти після попередньої санаційної бронхоскопії. Застосування штучних сурфактантів при ГРДС не завжди призводить до бажаних результатів, що пов'язано, перш за все, з нерівномірним поширенням препарату у трахеобронхіальному дереві. В результаті відзначена тенденція до потрапляння препарату в вентильовані ділянки легенів, підвищення розтяжності яких, може вести до збільшення різниці часових констант уражених і зберіганню ділянок легенів. Вірогідно, з цим пов'язано збільшення частоти баротравми легенів, а також випадки розвитку важких обструктивних синдромів при використанні штучних сурфактантів.

У літературі на сьогоднішній день відомості про дозування і терміни введення сурфактанта носять суперечливий характер. Згідно з протоколами, введення сурфактанта починають протягом 48–72 годин знаходження пацієнта на «жорстких» параметрах ШВЛ. У ряді досліджень сурфактант застосовувався, коли індекс оксигенації був менше 200. Аналіз результатів лікування дозволив авторам розділити хворих на дві групи: хворі, які відреагували позитивно на введення препарату (81,03%) і хворі, не відреагували на введення сурфактанту (18,87%). При цьому, автори вказують, що у групі хворих, що не відреагували на введення - летальність склала до 90%. Отже, немає єдиного розуміння про дозу сурфактанта, що вводиться для досягнення ефекту підвищення оксигенації. У більшості досліджень для лікування РДС використовують дуже високі дози препарату, до 400 і 800 мг/кг маси тіла.

Перспективними для розширення сфери використання ЦП представляються дослідження стосовно ІТ торакальної травми при ПТ. Новим

підходом до усунення змішаної гіпоксії у хворих даної категорії є застосування антигіпоксантив, що полегшують реакцію тканин на гіпоксію, а також прискорюють процеси нормалізації функцій в післягіпоксичному періоді і збільшують стійкість тканин до дефіциту кисню. Слід зазначити, що деякі антигіпоксанти одночасно надають і антиоксидантну дію. До таких препаратів відносять вітамін Е (α -токоферол) і тіосульфат натрію. В літературі підкреслюється значення проведення ІТ у вирішенні координаційних завдань при оперативних втручаннях у хворих з торакальною травмою при ПТ.

Використання ендотрахеальних трубок з низьким тиском, бактеріальних фільтрів, стерильних «закритих» одноразових систем, небулайзерів, положень хворого на боці й животі, а також раннє відлучення від респіратору дозволяють певною мірою уникнути важких гнійно-септичних ускладнень з боку дихальної системи, а застосування неінвазивної маскової вентиляції легенів на ранніх етапах лікування гострої РД може дозволити уникнути інтубації трахеї та ШВЛ [133].

Показанням для проведення подовженої ШВЛ у хворих з торакальною травмою при ПТ може бути не тільки розвиток РД, але і тяжкість шоку (більше 14 балів за шкалою тяжкості шоку). Згідно з цим, хворих в більшості випадків слід переводити на ШВЛ превентивно, ще до появи симптомів ГДД. Крім цього, показанням для переведення хворого на ШВЛ може служити зниження індексу оксигенації менше 300 при обов'язковій синхронізації з респіратором. За необхідності використовували міорелаксанти (веро-піпекуроній, павулон, тракриум). Хворим з I ст. ТШ в 80% випадків може бути достатньо проведення інсуфляції зволоженого кисню, а в 20% при розвитку ГДД і зниженні індексу оксигенації менше 300 - здійснювати перехід на ШВЛ [134].

ШВЛ слід проводити в пресоциклічному режимі (PCV, VIP AP) згідно з концепцією «безпечної ШВЛ»: тиск на вдиху має бути не вище 15-17 см. вод. ст. для створення дихального об'єму 6-7 мл/кг маси тіла, співвідношення вдих-видих 1: 1,2 або 1: 1,7, частота дихання 16-20 за хвилину, фракція кисню у суміші (F_iO_2), що вдихувалася, не менше 40%. При зниженні індексу оксигенації менше

250 необхідним є проведення рекруїтменту альвеол. Можливо застосування в рівній мірі як «покрокової» методики, так і одномоментного збільшення PIP до 40–50 см вод. ст. При цьому, респіраторна терапія має бути спрямована на досягнення наступних параметрів: $PaCO_2 = 34\text{--}40$ мм рт. ст., PaO_2 до 150 мм рт. ст., але не менше 80 мм рт. ст., а сатурація - не менше 95% [135].

Седація пацієнтів з метою синхронізації з апаратом ШВЛ повинна здійснюватися за допомогою інфузії комбінацій бензодіазепінів (седуксен, реланіум, сибазон 0,1–0,5 мг/кг на годину), пропофолу - 1,5–2 мг/кг або тіопенталу натрію - 1–2 мг/кг на годину. Метою седації є досягнення і підтримання 3 рівня за RASS (Richmond Agitation Sedation Scale) [136, 137].

Знеболювання хворих потрібно забезпечувати наркотичними препаратами (промедол 20-60 мг/добу), нестероїдними протизапальними препаратами (кеторолак 90-120 мг/сут, ксефокам 8-16 мг/добу) [138-140].

Емпіричну антибактеріальну терапію слід проводити антибіотиками широкого спектра дії (цефалоспорини III покоління, фторхінолони, аміноглікозиди II покоління) з подальшою зміною після визначення чутливості мікрофлори до антибіотиків [141-143].

Одне з основних місць в публікаціях останніх років займає профілактика і лікування ендогенної інтоксикації з використанням методів зв'язування й виведення ендотоксинів. Проведено дослідження й підкреслили особливу роль корекції енергетичних порушень шляхом проведення раннього ентерального та парентерального харчування [144].

Нутритивна підтримка має проводитись в різних варіантах в залежності від виду, об'єму і тяжкості травматичних пошкоджень при поєднаній торакальній травмі. Слід дотримуватися принципу раннього початку ентерального харчування з метою профілактики транслокації кишкової флори й розвитку стресових ерозій і виразок [145, 146].

Багатьма авторами підкреслюється значення проведення ІТ у вирішенні координаційних завдань при оперативних втручаннях у хворих з торакальною травмою при ПТ [147, 148].

Наведені дані літератури в певній мірі висвітлюють суть проблеми вибору адекватної тактики ІТ. Разом з тим, необхідна подальша розробка, апробація й впровадження в клініку комплексу заходів, що включають способи профілактики й корекції синдрому поліорганної дисфункції у хворих з торакальною травмою при ПТ. Залишаються невисвітленими особливості проведення ІТ в залежності від характеру й ступеня тяжкості порушень, а також принципи надання спеціалізованої допомоги у відповідності до сучасного рівня розвитку доктрини анестезіології-реаніматології та ІТ при торакальній травмі на тлі ПТ. Новим підходом до усунення гіпоксії у хворих даної категорії є застосування антигіпоксантів, що полегшують реакцію тканин на гіпоксію, а також прискорюють процеси нормалізації функцій в післягіпоксичному періоді і збільшують стійкість тканин до дефіциту кисню.

Резюме до огляду літератури.

Підводячи підсумки огляду літературних даних, необхідно підкреслити, що узагальнюючих робіт, присвячених тактиці проведення ІТ торакальної травми у хворих з ПТ в доступній літературі недостатньо, а опубліковані в них дані досить суперечливі.

Слід зауважити, що до теперішнього часу відсутній найбільш оптимальний алгоритм проведення ІТ хворим з торакальною травмою при ПТ, розробка та подальше впровадження в клініку якого дозволить в найкоротший термін провести вичерпну ІТ всіх наявних торакальних ушкоджень при ПТ з дотриманням сучасних патогенетичних підходів. Такий комплексний підхід до вирішення даної проблеми вимагає наукового обґрунтування концепції пріоритетних напрямків і застосування сучасних технологій для проведення ІТ у хворих з торакальною травмою при ПТ відповідно до особливостей і патогенетичних закономірностей перебігу ТХ. Все це зумовило вибір напрямку й доцільність проведення даного наукового дослідження.

Матеріали першого розділу репрезентовано в таких публікаціях:

1. Бойко ОВ. Діагностика післятравматичних зсувів гомеостазу у хворих із торакальною травмою при політравмі на сучасному етапі (огляд літератури). *Харківська хірургічна школа*. 2020;4:61.

2. Бойко ОВ, Волкова ЮВ, Літвішко ВО, Замятін ПМ, Ткачук ОЮ, Замятін ДП. Діагностика посттравматичних порушень за даними лабораторних та інструментальних досліджень у хворих із поєднаною торакальною травмою. *Харківська хірургічна школи*. 2020;4:78–84.

3. Бойко ОВ, Волкова ЮВ, Баранова НВ. Сучасні підходи до інтенсивної терапії хворих із торакальною травмою при політравмі. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2021;1(29):10–17.

РОЗДІЛ 2

ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ ТА МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Клінічна характеристика хворих

Наше дослідження показує, що викликані поєднаною торакальною травмою порушення функції і параметрів гомеостазу, при яких виникає ТХ, мають специфічний етіопатогенез і носять пролонгований характер. Однак, в літературних джерелах немає єдиної думки про термінологічні аспекти саме поєднаної торакальної травми, оскільки кожен автор дає визначення ТХ з позиції своєї спеціальності.

В контексті різноманіття існуючих визначень і класифікацій ми розглядаємо формування ТХ як фазний патологічний процес, що поступово розвивається при поєднаній торакальній травмі, в основі якого лежать гостра респіраторна дисфункція, а також порушення гомеостазу, загальних і місцевих адаптаційних процесів, а клінічні прояви залежать від локалізації, характеру й тяжкості ушкоджень. Для ТХ характерні велика кількість ускладнень, висока летальність, складність діагностики, необхідність об'єктивної оцінки тяжкості ушкоджень з подальшим проведенням ІТ.

Найближчі 24-48 годин характеризуються нестійкою гемодинамікою, гострими дихальними й метаболічними порушеннями, активно діючими механізмами термінової адаптації, підкріплення яких досягається проведенням адекватного комплексу ІТ, в результаті чого настає період тимчасової нестійкої компенсації, умовно виділений нами для зручності застосування в клініці як ранній період ТХ.

Ранній період ТХ, на нашу думку, включає гострий (шоковий) період і період ранніх проявів, коли формується відповідна реакція організму на комбіновану торакальну травму й можливу інтегральну оцінку тяжкості пошкоджень та прогноз потенційної небезпеки виникнення несприятливих наслідків в доклінічній фазі на рівні донозологічних проявів і передпатології.

Саме ранній період ТХ повинен бути використаний для проведення комплексу ІТ, спрямованої на зниження ризику розвитку РДС, оскільки в подальшому виникає загроза декомпенсації стану хворого.

В основі даного дослідження лежить статистичний аналіз результатів комплексного обстеження 92 хворих з торакальною травмою при ПТ, що знаходилися на лікуванні у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії на 12 ліжок для хворих з поєднаною травмою КНП "Міська клінічна лікарня швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О.І. Мещанінова" Харківської міської Ради в період 2017-2021 рр. Серед них чоловіків було 75 (81,5 %), жінок - 17 (18,5 %).

Комплекс лікувально-діагностичних заходів здійснювався у відповідності до чинного законодавства Міністерства охорони здоров'я України (Накази МОЗ України від 15.01.2014 №34 та від 04.07.2007 №370). Усі досліді проводили у відповідності до Конвенції Ради Європи «Про захист прав людини і людської гідності в зв'язку з застосуванням досягнень біології та медицини: Конвенція про права людини та біомедицину (ETS №164)» від 04.04.1997 р., і Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (2008 р.) Етичні аспекти роботи затверджені на засіданні Комісії з питань біомедичної етики Харківського національного медичного університету МОЗ України (протокол №9 від 21.09.2017 року). Всі пацієнти підписали інформовану згоду на участь у дослідженні і зберігалася анонімність.

Була проведена оцінка ефективності запропонованих способів лікування, а також з метою систематизації матеріалу, наочності й порівняності його аналізу в процесі когортного клінічного відкритого проспективного дослідження всі 92 пацієнта із торакальною травмою при ПТ були розподілені на 3 клінічні стратифіковані групи. Рандомізацію проводили методом «конвертів».

В групу I увійшли 30 хворих з поєднаною торакальною травмою, яким ІТ отриманих ушкоджень проводилась за клінічним протоколом надання медичної допомоги при ПТ (Дніпро, 2016).

В групу II увійшли 30 пацієнтів з поєднаною торакальною травмою, яким додатково до основного протоколу ІТ призначали розчин церулоплазміну у добовому дозуванні 6 мг/кг, розведеному у 200,0 мл 0,9% розчину натрію хлориду із швидкістю 30 крапель за хвилину внутрішньовенно крапельно протягом першого тижня перебування у стаціонарі.

В групу III увійшли 32 пацієнта з поєднаною торакальною травмою, яким додатково до основного протоколу ІТ призначали розчин D-фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої солі гідрату внутрішньовенно крапельно в дозуванні 150 мг/кг ідеальної маси тіла 2 рази на добу (через 12 годин) із швидкістю 10 мл за хвилину протягом перших 7 діб лікування.

Критерії включення у дослідження: вік був від 18 до 60 років, наявність пошкоджень легенів при політравмі, можливість продуктивного контакту з хворим в момент надходження (14-15 балів за ШКГ), отримання інформованої згоди, відсутність в анамнезі хвороб крові, онкозахворювань, хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ), бронхіальної астми (БА), обтяженої спадковості, алкоголізму, психічних розладів, алергічних реакцій, гемотрансфузій, середня тяжкість ушкоджень (9-24 бали за шкалою ISS), кількість балів за шкалою APACHE II на момент надходження не більш ніж 10 балів, відсутність інотропної підтримки на догоспітальному етапі.

Критеріями невключення у дослідження: вік не менше 18 і не більш ніж 60 років, наявність пошкодження черепно-лицьової ділянки, а також органів черевної порожнини, опірно-рухового апарату за шкалою ступеня тяжкості (AIS), що відносилися до категорії «травма критична, виживання малоімовірне», наявність посттравматичного забою серця.

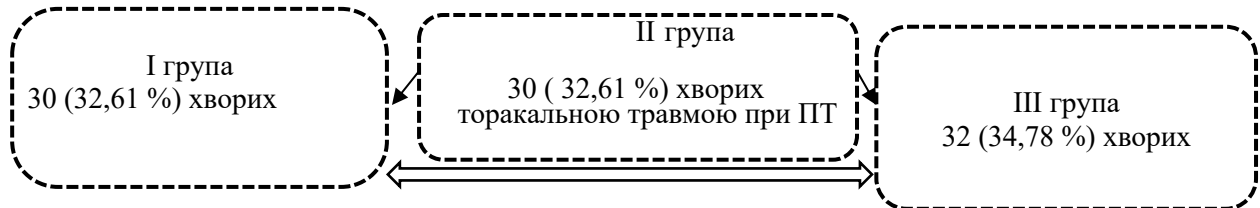
Групи були однакові між собою за статтю, віком й усіма діагностованими ушкодженнями. Групи достовірно не відрізнялися за антропометричними даними, характером і ступенем тяжкості ушкоджень, об'ємом крововтрати, механогенезом травми, термінами від моменту надходження до стаціонару.

Для досягнення поставлених мети та завдань проведено клінічне дослідження, дизайн якого представлено на мал. 2.1.

I етап. Аналітичний

- Огляд літератури, виявлення проблемних питань діагностики та інтенсивної терапії торакальної травми при політравмі
- Постановка мети і завдань дослідження
- Визначення критеріїв включення та виключення

II етап. Клінічний (ретроспективне і проспективне дослідження використаних методів діагностики та інтенсивної терапії)



Порівняльна оцінка результатів діагностики та інтенсивної терапії

Ретроспективне дослідження діагностичної значущості клініко-інструментальних і клініко-лабораторних методів. Порівняльний аналіз результатів вивчення змін гомеостазу у хворих досліджуваних груп

Розробка і впровадження в клініці способів та пристроїв для лікування хворих із торакальною травмою при ПТ
Розробка і впровадження алгоритму лікувально-діагностичної тактики при торакальній травмі на тлі політравми

Проспективне дослідження діагностичної значущості нових клініко-інструментальних методів діагностики із використанням сучасних технологій – способу комп'ютерної спірографії

Проспективне дослідження діагностичної значущості клініко-лабораторних методів діагностики та активності біомаркерів – SP-D, церулоплазміну
Розробка і впровадження шкали градацій ймовірності формування СПОД при ТХ

Розробка й впровадження в клініку комбінованого способу інтенсивної терапії торакальної травми при ПТ за представленою схемою

Порівняльний аналіз результатів комплексної інтенсивної терапії хворих із торакальною травмою при ПТ з використанням сучасних технологій

III етап. Формування остаточного варіанту роботи - обговорення порівняльних результатів дослідження, висновків та рекомендацій

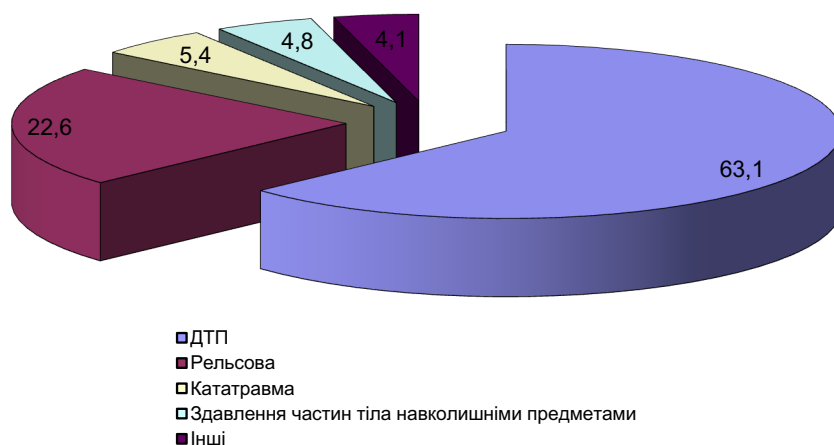
Мал. 2.1 Дизайн дослідження

Стан хворих під час надходження до стаціонару оцінювали за наступними шкалами: шкалою Injury Severity Score (ISS), шкалою Acute Physiology Age

Chronic Health Evaluation (APACHE II), що є загальноприйнятими міжнародними бальними оцінками. Порушення респіраторної функції оцінювали за ступенем пошкодження легень у динаміці за допомогою кількісної шкали Lung Injury Score - за J.P. Muggay, M. A. Muggay, J. M. Luce et al., 1988 та діагностичних критеріїв Узгоджувальної Європейсько-Американської конференції – за G.R. Bernard, A. Artigas, K.L. Brigham et al., 1994. (Більш детальніше шкали розглянуто у додатку А).

Для проведення аналізу динаміки перебігу травматичної хвороби у пацієнтів були обрані точки контролю – 1, 3, 5, 7 і 12 доба перебування у стаціонарі. Це було обумовлене тим фактом, що, незважаючи на відсутність тяжких ушкоджень – 9-24 бали за шкалою ISS, до 10 балів за шкалою APACHE II – наявність поєднаних ушкоджень при наявності торакальної травми збільшує вірогідність виникнення синдрому гострого пошкодження легенів, період розвитку якого в більшості випадків співпадає з першим тижнем перебігу травматичної хвороби.

Розподіл хворих за причиною отримання торакальної травми при політравмі приведено на мал. 2.2.

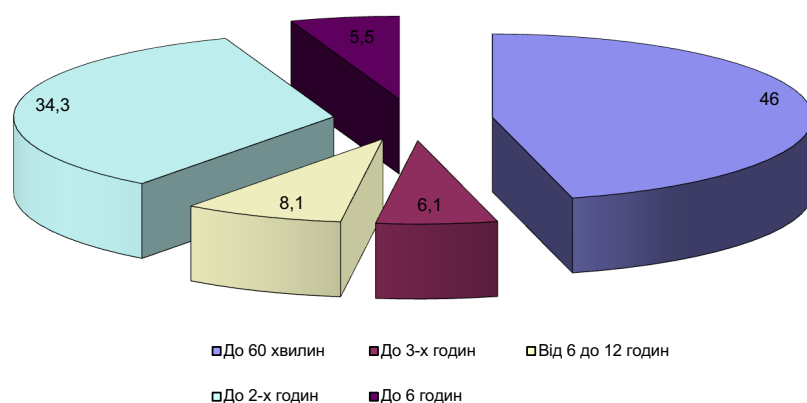


Мал. 2.2 Розподіл хворих за причиною отримання торакальної травми при політравмі, %

З мал. 2.2 видно, що у більшості - 63,1% хворих причиною поєднаної травми грудей були дорожньо-транспортні пригоди (ДТП). Вибуховий характер

травми (контузії, осколкові травми) відзначений у 22,6% хворих. Кататравма спостерігалася у 5,4% хворих. Здавнення грудної клітки та інших частин тіла між автомобілями та іншими механізмами зазначалося у 4,8% хворих. У категорію "інші" увійшли 4,1% хворих з різними травмами криміногенного характеру.

Ефективність проведення ІТ у хворих із торакальною травмою при ПТ багато в чому залежала від часу доставки хворого до клініки, що наочно представлено на мал. 2.3.



Мал. 2.3 Терміни доставки хворих з торакальною травмою при політравмі до клініки, %

На мал. 2.3 відображено, що в переважній кількості спостережень терміни з моменту отримання торакальної травми при ПТ до надходження в клініку коливалися від 30 хвилин до декількох годин. Більшість хворих - 46,0% доставлялися протягом першої години, перших 2-х годин - 34,3%, перших 3-х годин - 6,1%. Протягом перших 6 годин було доставлено 5,5% хворих, пізні надходження (від 6 до 12 годин) відзначені у 8,1% хворих.

Характеристику тяжкості стану хворих за бальною системою АРАСНЕ-II приведено у табл. 2.1.1.

Таблиця 2.1.1

Характеристика хворих за тяжкістю стану

Традиційна градація	“АРАСНЕ-II”, бали	Кількість хворих	
		абс.	%

Середньої тяжкості	До 11 балів	18	19,8
Тяжкий	11–25 балів	45	49,1
Вкрай тяжкий	-	-	-
Термінальний	-	-	-

Як випливає з даних, наведених в табл. 2.1, в задовільному стані хворі не надходили. Хворі у вкрай важкому і термінальному стані в дослідженні участь не брали. За шкалою APACHE-II стан середньої тяжкості визначено в 18 (19,8%) спостереженнях (до 11 балів), а важкий - визначений у 45 (49,1%) хворих, тобто відповідна градація склала 11-25 балів.

2.2 Методи дослідження

При надходженні в клініку пацієнти піддавалися ретельному клінічному обстеженню з використанням клініко-інструментальних і клініко-лабораторних методів, які виконувалися в динаміці при госпіталізації, а потім на 3, 5, 7 і 12 добу посттравматичного періоду. Кров для дослідження у хворих брали натще о 8.00 ранку у відповідну добу.

Проведене комплексне обстеження хворого вже в перші години після надходження сприяло ранній діагностиці пошкоджень і вибору адекватної лікувальної тактики з проведенням ІТ. Після виконання невідкладних маніпуляцій та оперативних втручань тривала комплексна ІТ з урахуванням даних подальшого клініко-інструментального та клініко-лабораторного обстеження.

Крім того, у всіх хворих відповідно до завдань нашого дослідження проводилося поглиблене вивчення основних видів обміну речовин.

2.2.1 Методи клінічних та клініко-інструментальних досліджень

В роботі використані клінічний, інструментальний, лабораторний, а також методи статистичної обробки. (Більш детальніше ці методи наведено у **додатку В**).

Найважливішим етапом при визначенні тактики лікування хворого з торакальними пошкодженнями при політравмі був первинний клінічний огляд, після якого виконувалася оглядова рентгенографія органів грудної клітки та черевної порожнини безпосередньо в операційній мобільним рентгенівським апаратом General Medical Merate-MAC. S.P.A. (Італія). Рентгенографія проводилася за допомогою стаціонарного цифрового апарату General Medical Merate-Opera T30 (Італія). Основними вимогами, що пред'являються до рентгенограм, були повне охоплення латеральних і нижніх зон легеневих полів і м'яких тканин, а також наявність зображення обох куполів діафрагми.

Електрокардіографічне дослідження проводили за допомогою електрокардіографа ЕК1Т-04 і електрокардіографічного діагностичного комплексу "Cardiocom" Ver.2.0 (Cardiolab 2000 Windows 98).

Комп'ютерну томографію (КТ) виконували пацієнтам після проведення рентгенографічного та рентгеноскопічного обстеження при підозрі на формування згорнутого гемотораксу або наявність згустку в плевральній порожнині. Для спіральної КТ з болюсним контрастуванням застосовували апарат Toshiba Asteion VP (Японія).

Оцінка газового складу крові проводилась на апараті Easy BloodGas REF 6101-0000 «Medica» (USA).

При виконанні УЗД за допомогою апарату SL-450 "Siemens" (Німеччина) визначали патологічні зміни листків плеври, наявність плевральних зрощень, швартів, вільної або осумкованої рідини в плевральній порожнині, характер ексудату, стан і рухливість легені. У всіх випадках обов'язковою була порівняльна оцінка отриманих результатів з аналогічними параметрами контрлатеральної частини грудної клітки. В деяких випадках єдиним фактором, що ускладнював візуалізацію й проведення ультразвукового дослідження, була наявність поширеної підшкірної емфіземи. Стан судин малого кола кровообігу (основну легеневу артерію) оцінювали за допомогою трансторакальної ехосоноскопії із доплерографією. Максимальний систолічний тиск в легеневій артерії визначали в безперервно-хвильовому доплеровському режимі.

Розрахунок величини систолічного тиску в легеневій артерії проводили по швидкості струменя трикуспідальної регургітації за допомогою модифікованого рівняння Бернуллі [36].

Для визначення стану ПОЛ використовували інтегральний метод біохемілюмінесценції (БХЛ), що зарекомендував себе як один з найбільш чутливих інтегральних тестів, який можна використовувати як скринінговий метод попередньої оцінки для вибору лікувальної тактики за методикою А. К. Журавльова та співавт. (1984) в модифікації Т. Н. Федорової (1991). Чутливість цього методу дуже висока: $1 \cdot 10^{-10}$ м. Його можна розглядати як допоміжний тест для оцінки інтенсивності процесів ПОЛ. Встановлено зв'язок між рівнем в органах і тканинах обмінних процесів і концентрацією в них вільних радикалів.

Оцінка функції зовнішнього дихання. Стан функцій легенів оцінювали за вимірами та моніторингом частоти дихання, фотоденситометричним визначенням насичення капілярної крові киснем за допомогою пульсоксиметрів, результатами ретельної аускультатії легенів, яку проводили не менше 4 разів на добу, а також за станом кольору слизових оболонок та шкіряних покривів. При знаходженні хворих у відділенні інтенсивної терапії їм як мінімум одноразово виконувалося рентгенографічне дослідження органів грудної клітки. У випадках незадовільного результату рентгенографічне дослідження повторювали.

Провідне значення в діагностиці та об'єктивній оцінці ступеня тяжкості респіраторної дисфункції має дослідження ФЗД. Для визначення ступеня РД вивчення і реєстрацію сумарних характеристик дихання обох легень у хворих з торакальною травмою при ПТ здійснювали за допомогою сучасного способу комп'ютерної спірографії - дослідження зовнішнього дихання з використанням спірографічного комплексу «NEASO SP 100» (Велика Британія), що призначений для дослідження ФЗД, реєстрації, поглибленого аналізу і паралельної інтерпретації спірограм. Дослідження проводилося за методикою J. Hutchinson в умовах відносного спокою в положенні сидячи, коректність виконуваних досліджень оцінювалася відповідно до критеріїв Американського торакального суспільства й Європейського респіраторного товариства [80]. (Дані

про оцінку виразності легеневої гіпертензії й проведення досліджень розподілу швидкості повітряного потоку за допомогою спірографу, надані у **додатку В**).

2.2.2 Методи клініко-лабораторних досліджень

З метою визначення клініко-лабораторних варіантів респіраторних порушень дослідження проводилося в момент надходження хворого в клініку або в операційну (початковий стан), а потім в різні терміни перебігу післяопераційного періоду за стандартним протоколом, що включає загальноклінічні лабораторні й біохімічні дослідження.

Проблема розкриття патогенетичних основ гомеостазу при торакальній травмі на тлі ПТ потребує комплексної оцінки показників систем управління гомеостатичною функцією організму. Це в першу чергу відноситься до нейроендокринної та імунної системи, які координують метаболічні та біоенергетичні процеси в організмі. Для реалізації цієї задачі було використано широкий спектр різних методів дослідження, які віддзеркалюють стан білкового, вуглеводного, ліпідного, мінерального видів обміну речовин і біоенергетичної активності організму.

Визначення концентрації білків «гострої фази». Метод визначення концентрації СРБ. Дослідження концентрації СРБ проводилося кількісним методом імуно-турбодиметрії за О. П. Шевченко (1997).

Рівень церулоплазміну визначали модифікованим методом Ревіна, заснованому на окисленні р-фенілендіамін, за участю церулоплазміну із зупинкою реакції розчином фтористого натрію (Бабенко Г.О, 1999).

Визначення рівня Pulmonary surfactant-associated protein D – у сироватці крові пацієнтів проводили імуноферментним методом на аналізаторі «Labline-90» (Австрія) з використанням комерційної тест-системи виробництва фірми “ELISA” (США) згідно інструкції, яка входить до складу набору.

Методи визначення стану оксидантно-антиоксидантної системи гомеостазу. Інтегральний метод біохемілюмінесценції (БХЛ). Реєстрацію інтенсивності БХЛ визначали на автоматичному медичному біохемілюмінометрі БХЛМЦ 1 - 01 за

методикою А.К. Журавльова та співавт. (1984) в модифікації Т.Н. Федорової (1991).

Механізми біологічної дії вільно-радикальних процесів і ПОЛ, як критеріально значущих показників патогенетичних ланок структурно-метаболических порушень стану мембран оцінювали за інтенсивністю спонтанної хемілюмінісценції (СХЛ), індукованої (H_2O_2 , FeCl_3) і люмінілхемілюмінісценції (ЛХЛ). В основу оцінки змісту NO і NO-синтазної активності були покладені загальноприйняті методики по кольоровій реакції з реактивом Грісса для встановлення підвищення вмісту нітритів у сироватці крові, а отже їх попередника — NO.

Зміст L-цитруліна і L-аргініну оцінювали методом іонообмінної хроматографії на іонітах з використанням автоматичного аналізатора амінокислот ААА-39 (Чехія). Кількісне визначення NO вимірювали за метгемоглобіном спектрофотометричним методом по Е. Горну. Про реакції окислення ліпідів судили за рівнем первинних продуктів ПОЛ - дієнових кон'югатів, а також за змістом вторинних реактивних сполук - малонового діальдегіду - з урахуванням методичних рекомендацій В.Б. Гаврилова, М.І. Мішкорудной (1983).

Стан основних моніторингових метаболічних показників (глюкози, сечовини, креатиніна, загального білка) вивчали за загальноприйнятими методами (Попова Л.Д., Давидов В.В., Жуков В.И., Рукавишнікова С.М., 2009).

Всі вимірювання і дослідження здійснювалися на устаткуванні, що пройшло метрологічну перевірку і експертизу.

2.3 Методи оцінки лікування

З огляду на ступінь тяжкості стану, хворі із торакальною травмою при ПТ спочатку надходили в реанімаційний зал, де оглядалися спільно анестезіологом і бригадою фахівців політравми, або в приймальне відділення і далі в операційну.

Відразу при надходженні пацієнтів з приймального відділення до операційної обов'язково проводилась катетеризація периферичної вени, якщо по тяжкості стану або за неможливості постановки периферичного венозного доступу, катетеризувалась центральна вена через підключичну або яремну вену. Одразу у пацієнтів починали інфузійну терапію фізіологічним розчином натрію хлориду або сбалансованим розчином Рингера, з метою проведення адекватної інтенсивної терапії і контролю центрального венозного тиску, проводилось дренування шлунка назогастральним зондом, катетеризація сечового міхура.

Всі пацієнти загалом одержували однакові комплекси інтенсивної терапії відповідно до клінічного протоколу надання медичної допомоги при політравмі (Дніпро, 2016): інфузійно-трансфузійну, знеболюючу, протизапальну, антибактеріальну та метаболічну терапію, профілактику стресових виразок шлунково-кишкового тракту, відповідно до тяжкості стану та отриманих пошкоджень.

При необхідності в операційній розпочинали застосування адреноміметиків (норадреналіну гідротартрат 0,1-5,0 мкг/кг/хв). Призначення адреноміметиків відбувалося в разі відсутності належного ефекту від проведеної об'ємної інфузійної терапії на догоспітальному етапі або у реанімаційній залі, орієнтувались на рівень САТ. Інфузію норадреналіну гідротартрату розпочинали якщо САТ не сягав 60 мм Нг ст. Дозу підбирали відповідно до пресорного ефекту, з досягненням та підтриманням цільового САТ ≥ 65 мм Нг.

При виконанні оперативних втручань проводилася багатокомпонентна внутрішньовенна анестезія з інтубацією трахеї й ШВЛ (фентаніл+кетамін+оксібугірат натрію).

На тлі премедикації атропіном сульфатом в дозі 0,01 мг/кг, діфенгідрамін в дозі 0,2 мг/кг, індукцію проводили внутрішньовенним введенням натрію оксибугірату (70 мг/кг), кетаміну (2 мг/кг), міорелаксації дитиліном 2 мг/кг проводилася інтубація трахеї трубкою з раздувною манжетою. Пацієнтам проводилася зондова декомпресія шлунка. Для підтримки анестезії вводили по 0,1–0,2 мг фентанілу кожні 15 хвилин, а також перед травматичними

оперативними прийомами і по 50 мг кетаміну кожні 30 хвилин. Середній час від моменту надходження до подачі в операційну становив $24 \pm 0,7$ хвилини. Міоплегію проводили ардуаном в дозі 0,06 мг/кг упродовж 1 години операції і 0,03 мг/кг впродовж наступних годин. Показання до проведення тривалої ШВЛ визначалися на підставі об'єктивних критеріїв (тяжкість травми грудей, живота, загальна тяжкість пошкоджень) [149]. Інфузійна терапія під час операції складалася з кристалоїдних і колоїдних розчинів у співвідношенні 3:1.

Після оперативного втручання пацієнтів переводили у відділення інтенсивної терапії, де їм проводилась ІТ.

Положення в ліжку з піднесенням головним кінцем на $15-20^\circ$ для поліпшення відтоку венозної крові з порожнини черепа, попереджаючи при цьому надлишкове розгинання голови.

Респіраторна підтримка ШВЛ у режимі нормовентиляції (ДО = 6–7 мл/кг, ЧД = 16–18 в 1 хв, $FiO_2=30\%$) проводилася апаратом «Uvent» (Україна) №10441018 в режимі VCV (керована механічна вентиляція з контролем за об'ємом). Адекватність проведеної респіраторної підтримки оцінювалася під контролем концентрації вуглекислого газу в повітрі, що видихається, показниками сатурації крові, напруги газів крові, гемодинаміки. Санація трахеобронхіального дерева проводилася щогодини одноразовими стерильними катетерами з використанням розчинів декасан, діоксидин 1 %, хімотрипсин. Для поліпшення дренажу мокротиння всі пацієнти отримували внутрішньовенно муколітики (ацетилцистеїн, лазолван).

Перехід на самостійне дихання здійснювалося з використанням режиму допоміжної вентиляції легень за критеріями припинення ШВЛ, що рекомендовано робочою групою американського товариства пульмонологів, респіраторних терапевтів й лікарів інтенсивної терапії (ACCP-SCCM-AARC) у 2001 році, де чітко вказано розподіл етапів відлучення від ШВЛ і переходу на спонтанне дихання, ці дані про критерії щодо ініціалізації процесу переходу на спонтанне дихання представлено в табл. 2.3.1[150].

Критерії щодо ініціалізації процесу переходу на спонтанне дихання

Об'єктивні критерії	<ul style="list-style-type: none"> • Адекватна оксигенація (наприклад, ≥ 60 мм рт.ст. при $FiO_2 \leq 0.4$, ПДКВ $\leq 5-10$ см вод. ст., $PaO_2 / FiO_2 \geq 150-300$). • Стабільні показники гемодинаміки (наприклад, ЧСС ≤ 140, стабільні показники АТ; відсутність або мінімальні дози вазопресорів); • Відсутність лихоманки (температура $\leq 38^\circ C$); • Відсутність вираженого респіраторного ацидозу; • Адекватний гемоглобін (наприклад, $Hb \geq 80-100$ г/л; • Адекватний контакт (наприклад, наявність контакту, оцінка за шкалою Глазго ≥ 13 балів, немає постійної інфузії седативних препаратів);
Суб'єктивна клінічна оцінка	Вирішення гострої фази захворювання, лікар передбачає, що припинення ШВЛ можливо, адекватний кашель.

Основним препаратом для інфузійної терапії був ізотонічний розчин натрію хлориду з корекцією рівня електролітів розчинами калію хлориду 7,5 % в дозі 1 ммоль/кг маси тіла на добу, натрію хлорид 10 % в дозі 2,5 ммоль/кг маси тіла на добу і магнію сульфату 25 % в дозі 70-100 мг/кг маси тіла на добу під контролем рівня цих електролітів методом полум'яної фотометрії в крові (2 рази на добу) і сечі (1 раз на добу). Загальний об'єм інфузійної терапії призначався із розрахунку 40 мл/кг на добу з корекцією патологічних втрат за методом балансів. Основними критеріями адекватності інфузійної терапії були центральний венозний тиск (ЦВТ) і погодинний темп діурезу. Середній артеріальний тиск ($AT_{сер}$) утримувався на рівні не менше 60 мм рт.ст. З антиоксидантних препаратів у всіх пацієнтів використовувалася аскорбінова кислота в дозі 500 мг/добу.

Пацієнти з моменту надходження отримували стандартне лікування у комплексі проводимої ІТ: в I групі її проводили за клінічним протоколом надання медичної допомоги при ПТ (Дніпро, 2016); у II групі - додатково до основного протоколу ІТ призначали розчин церулоплазміну у добовому дозуванні 6 мг/кг, розведеному у 200 мл 0,9% розчину натрію хлориду із

швидкістю 30 крапель за хвилину внутрішньовенно крапельно протягом першого тижня перебування у клініці; пацієнтам III групи додатково до основного протоколу ІТ призначали розчин D-фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої солі гідрату внутрішньовенно крапельно в дозуванні 150 мг/кг ідеальної маси тіла 2 рази на добу (через 12 годин) із швидкістю 10,0 мл за хвилину протягом перших 7 діб лікування.

З перших післяопераційних діб здебільшого призначалися цефалоспорины 3 покоління (цефтриаксон 4 г/добу) і 4 (цефепім 4 г/добу) покоління. За появи ознак вентилятор-асоційованої пневмонії призначався другий антибактеріальний препарат з урахуванням чутливості мікрофлори за результатами бактеріологічного дослідження (аміноглікозиди і фторхінолони). Лікувальні заходи, спрямовані на профілактику виникнення стресових виразок, проводили за допомогою блокаторів H₂-рецепторів (квamatел 40 мг/добу) або блокаторів протонної помпи (омепразол 40 мг/добу).

Основою інтенсивної терапії хворих із торакальною травмою при ПТ було уповільнити прогресування патологічних процесів, досягти їх максимальної стабілізації, а далі – регресу клінічної картини. Хворі із торакальною травмою при ПТ мають отримувати комплексну, патогенетично обґрунтовану, диференційовану ІТ з урахуванням клінічної форми отриманих пошкоджень, стадії травматичного й геморагічного шоку, основних клініко-лабораторних показників – маркерів запального процесу, а також індивідуальних особливостей хворого. Існуючі в даний час різні методи ІТ хворих із торакальною травмою при ПТ недостатньо ефективні і часто супроводжуються небажаними побічними явищами.

Таким чином, представляється перспективним вивчення і розробка нових комбінованих фармакотерапевтичних методів ІТ хворих із торакальною травмою при ПТ, включаючи традиційну базисну терапію, а також додатково застосування церулоплазміну в добовому дозуванні 6 мг/кг, розчиненому у 200,0 мл 0,9 % розчину натрію хлориду із швидкістю 30 крапель за хвилину внутрішньовенно протягом 10 днів.

Результати ІТ на цьому етапі вважали задовільними при стабілізації гемодинамічних показників без застосування вазопресорів, досягаючи помірної гемодилуції з рівнем гемоглобіну 90-100 г/л і гематокриту в межах 30%, що забезпечувало адекватний транспорт кисню до тканин, а АТ_{сер} - більше 70 мм рт. ст., ЦВТ - більше 10 мм вод. ст., темп діурезу - більше 1,0 мл/ кг/год.

Седація пацієнтів з метою синхронізації з апаратом ШВЛ здійснювалася за допомогою інфузії комбінацій бензодіазепінів (седуксен, реланіум, сибазон 0,1–0,5 мг/кг на годину), пропофолу - 1,5–2 мг/кг або тіопенталу натрію - 1–2 мг/кг на годину. Метою седації було досягнення і підтримання (-) 3 рівня за RASS - Richmond Agitation Sedation Scale [152].

Всім хворим з торакальною травмою при ІТ на тлі проведення стандартної ІТ, призначалася гепаринотерапія (гепарин в дозі 10 000 од. на добу), дезагрегаційна терапія (пентоксифілін в дозі до 300 мг / добу). Терапія проводилася протягом 7–10 діб.

Знеболювання хворих забезпечувалося наркотичними препаратами (морфін гідрохлорид 10–30 мг / добу), нестероїдними протизапальними препаратами (кеторолак 90–120 мг / сут, ксефокам 8–16 мг / добу).

Нутритивна підтримка проводилася в різних варіантах в залежності від виду, об'єму і тяжкості травматичних пошкоджень при торакальній трамі. Дотримувалися принципу раннього початку ентерального харчування з метою профілактики транслокації кишкової флори й розвитку стресових ерозій і виразок.

2.4 Методи статистичного аналізу

Перевірка достовірності отриманих даних, попередньо введених в електронні таблиці Excel, проводилася за допомогою t-критерію Стьюдента (для $n < 100$) при заданому рівні достовірності $p = 0,95$. Для можливості використання критерію Стьюдента обчислювали критерій Фішера-Снедекора – відношення

більшої дисперсії до меншої та у випадку множинних порівнянь для корекції рівня достовірності було застосовано поправку Бонфероні [153-155].

Для обробки отриманих даних використовували методи параметричної статистики (Гланц С., 1999). Була проведена статистична обробка даних, які були внесені в електронні таблиці Excel. Кількісні характеристики основних функціональних показників піддали статистичній обробці, а саме визначали середні арифметичні значення за формулою 1:

$$\sigma = \pm \sqrt{\frac{\sum (X_i - \bar{X})^2}{n(n-1)}}$$

Перевірку достовірності отриманих даних здійснювали за допомогою t-критерія Стьюдента (для $n < 100$) при заданому рівні надійності $p = 0,95 \leq$ за формулою 2:

$$T_n = \frac{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)}{\sqrt{(n_1 - 1)n_1\sigma_1^2 + (n_2 - 1)n_2\sigma_2^2}} \times \sqrt{\frac{n_1n_2(n_1 + n_2 - 2)}{n_1 + n_2}}$$

де: \bar{X}_1, \bar{X}_2 - середнє арифметичне значення серій порівнювальних даних;

n_1, n_2 - відповідна кількість вимірювань в кожній серії.

σ_1, σ_2 - середнє квадратичне відхилення відповідних середніх арифметичних значень;

$\bar{X}_1 - \bar{X}_2$ - абсолютне (без враховування знака) значення різниці середніх арифметичних значень.

Усі математичні операції і графічні побудови проведені з використанням програмних пакетів «Microsoft Office XP»: «Microsoft XP Home» і «Microsoft Excel XP» на персональному комп'ютері (номери ліцензій: 00049 153 409 442 та 74017 640 0000106 57664 відповідно).

Застосування перерахованих методів сприяло отриманню максимально достовірних результатів, які, поряд з наявними літературними даними, дозволили вирішити поставлені завдання.

Резюме до розділу. Визначено дизайн дослідження з урахуванням етапів проведення обстеження. Сформовано групи пацієнтів за видом проведеного лікування. Надано детальну характеристику методам, які використані в дисертаційному дослідженні – клінічним, інструментальним, лабораторним, лікувальним, статистичним.

РОЗДІЛ 3

ДИНАМІКА СТАРТОВИХ ПОКАЗНИКІВ ЗАГАЛЬНОГО СТАНУ ХВОРИХ ТА ДАНИХ ФЗД ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ВИКОНАНОЇ СПИРОГРАФІЇ

Відомо, що у хворих з поєднаною торакальною травмою, на функціональний стан організму на момент отримання пошкоджень (саме початковий період дослідження) здійснюють вплив досить багато факторів.

Провідними з них визначають стан пацієнтів за шкалами: шкала Murray, шкала ISS, шкала легеневої гіпертензії, APACHE II, шкала LIS.

Слід зазначити, що всім досліджуваним пацієнтам з поєднаною торакальною травмою, яким ІТ отриманих пошкоджень проводилась за клінічним протоколом надання медичної допомоги при політравмі (Дніпро, 2016), вплив на провідні функціональні показники організму був мінімізований, що сприяло знаходженню пацієнтів в однакових умовах і не мало вплив на рандомізацію.

3.1 Особливості клінічних проявів гострого пошкодження легень у хворих із поєднаною торакальною травмою

Діагностику гострого пошкодження легень у досліджуваних груп проводили з використанням шкали J.P. Murray et al. (1988), на підставі чотирьох ознак - це рентгенографія, респіраторний індекс, комплайнс, ПТКВ при ШВЛ. Розвиток помірного пошкодження легень відзначали у хворих I і III досліджуваних груп (від 1 до 2,5 балів), тоді, як клінічна картина відповідала розвитку РДС. Проведений аналіз показав, що у хворих I групи пошкодження легень, відповідно до шкали J.P. Murray, розвивалося в першу добу з моменту травми, а саме у 21 хворого, на 3 добу - у 18, на 5 добу - у 13, на 7 добу - у 7, і 12 добу - у 12 хворих. Дані аналізу шкали в балах у групах наведено у табл. 3.1.1.

Оцінка пошкодження легень по J.P. Murray у пацієнтів I, II, III груп з поєднаною торакальною травмою ($M \pm \sigma$)

Термін	Шкала пошкодження легень, бал		
	I група n =30	II група n =30	III група n =32
1	1,23±0,60	0,74±0,64	0,88±0,64
2	1,60±0,66	0,97±0,78	1,05±0,64
3	1,93±0,62	0,95±0,88	1,22±0,64
5	1,94±0,76	0,82±0,59	1,37±0,66
7	1,13±0,84	0,80±0,63	0,92±0,44
9	1,21±0,79	0,66±0,48	0,67±0,55
12	0,97±0,89	0,58±0,37	0,81±0,37

При цьому, клінічна картина РДС спостерігалася у 19 осіб, рентгенологічна - у 17.

У хворих II групи, відповідно до шкали J.P. Murray, клініка пошкодження легень відзначена на 3 добу у 4 хворих (від 1 до 2,5 балів), на 5 добу - у 9, на 7 добу - у 7 хворих, на 12 добу - у 3. При цьому клінічна картина РДС мала місце тільки у 6 пацієнтів, а рентгенологічна - у 5.

У хворих III групи, відповідно до шкали J.P. Murray, пошкодження легень було виявлено в першу добу у 22 хворих, на 3 добу - у 23, на 7 добу - у 12, і 12 добу - у 5. При цьому клінічна картина РДС у пацієнтів цієї групи була у 23 осіб, а рентгенологічна - у 14.

Відповідно до критеріїв Узгоджувальної Євро-Американської конференції, у досліджуваних хворих розвиток клініки дихальної недостатності носив гострий характер у всіх групах пацієнтів, але рентгенологічна картина не завжди спостерігалася при зниженні індексу оксигенації від 300 до 200.

Враховуючи, що метою дослідження було підвищення ефективності лікування хворих з торакальною травмою при ПТ на основі профілактики ускладнень шляхом удосконалення методів ІТ, нами проведено оцінку інформативності наявності в крові білків БГФ й церулоплазміну та їх зміни у ранньому гострому періоді ТХ у пацієнтів із поєднаною травмою грудної клітки,

як маркера тяжкості та впливу запропонованих модифікацій ІТ на алгоритм надання допомоги за результатами лікування.

Вибір саме цих речовин – розчин ЦП і D-фруктозо-1,6-дифосфату натрієвої солі гідрату - було здійснено з урахуванням їх різної участі у патогенезі реалізації гіпоксії в організмі хворого.

Перед включенням хворих з поєднаною торакальною травмою при політравмі у дослідження, ми проводили визначення маркерів запалення у всіх досліджуваних груп. Збільшення БГФ при поєднаній торакальній травмі свідчило про розвиток запальної реакції. Збільшення концентрації ЦП свідчило про активацію власної антиоксидантної системи організму в умовах гіпоксії та ішемії тканин. Підвищення його в крові є фактором природного захисту організму при запальних процесах, стресових станах, пошкодженнях тканин і ішемії. Так, при дослідженні динаміки рівню СРБ і ЦП у обстежених пацієнтів, було встановлено наступні дані, що представлені в табл. 3.1.2.

Таблиця 3.1.2

Динаміка рівню С-реактивного білка в групах I, II, III, мг/л, (M ± σ)

Доба	Досліджувані групи		
	Група I, n = 30	Група II, n = 30	Група III, n = 32
1	10,0± 6,6	4,9±2,5	3,6±1,9
2	57,3± 32,4	31,4±17,8	39,5±14,2
3	80,0± 31,9	44,3±24,9	56,5±27,4
5	96,9±28,7	26,1±15,6* ^{1,2}	64,7±24,4
7	87,6± 32,1	22,2±11,7* ^{1,2;*2,3}	68,8±31,2
9	76,5± 29,1	16,3±7,3* ^{1,2;*2,3}	47,8± 17,7
12	52,0± 21,4	12,0±4,1* ^{1,2;*2,3}	34,8± 8,2

Примітка: *1, 2 - p <0,05 – вірогідна різниця між групами I і II; * 2, 3 - p <0,05 - вірогідна різниця між групами II і III

З даних таблиці видно, що підвищення як СРБ, так і ЦП у хворих I групи свідчить про розвиток запалення: 96,94±28,72 мг/л и 332,62±42,00 мг/л відповідно на 7 добу дослідження. СРБ у порівнянні з 1 добою збільшується на 866,5% (p <0,05), ЦП - у порівнянні з 1 добою на 23,3% (p <0,05) і у порівнянні з контролем на 29,9% (p <0,05). Збільшення показників відбувається протягом перших 7 діб з подальшим зниженням до 12 доби, повної нормалізації майже не

виявлено. При цьому встановлено сильний позитивний зв'язок між збільшенням СРБ і ЦП: $r = 0,87$ при $p = 0,011$.

У хворих II групи, починаючи з 3 доби дослідження, достовірно збільшується вміст СРБ в крові, складаючи на 3 добу $44,33 \pm 24,89$ мг / л (на 793,8% ($p < 0,05$ в порівнянні з 1 добою) з подальшим поступовим зниженням до 7-12 доби. Повної нормалізації за період дослідження не відбувається.

Концентрація ЦП достовірно підвищувалася з 3 доби і досягала свого максимуму на 7 добу. Зниження ЦП так само, як і СРБ відбувалося тільки до 9-12 доби дослідження (табл. 3.1.3).

Таблиця 3.1.3

Динаміка рівня церулоплазмiна в групах I, II, III, мг/л, (M±σ)

Доба	Досліджувані групи		
	Група I, n = 30	Група II, n = 30	Група III, n = 32
1	269,7 ± 17,2	253,6 ± 16,3	260,1 ± 17,0
2	300,3 ± 40,3	264,7 ± 18,5	283,3 ± 24,3
3	311,4 ± 46,2	269,9 ± 20,8	290,1 ± 32,6
5	332,6 ± 42,0	273,3 ± 12,6 ^{*1,2}	298,4 ± 35,3
7	319,5 ± 31,4	265,1 ± 13,6 ^{*1,2}	288,4 ± 33,2
9	317,7 ± 24,9	264,5 ± 10,5 ^{*1,2}	274,7 ± 19,6
12	303,4 ± 14,1	260,0 ± 13,5 ^{*1,2}	267,7 ± 12,1 ^{*1,3}

Примітка: *1, 2 - $p < 0,05$ – вірогідна різниця між групами I і II; * 2, 3 - $p < 0,05$ - вірогідна різниця між групами II і III.

При цьому отримано дані про виявлення прямої кореляції між підвищенням СРБ і ЦП: $r=0,75$ при $p=0,050$. У хворих III групи при аналізі динаміки СРБ і ЦП встановлено такі показники: підвищення СРБ більш значне і на 7 добу дослідження становить $68,75 \pm 31,16$ мг / л, до кінця нормалізації за період дослідження не відбувається.

Підвищення ЦП, починаючи з 3 доби, достовірно збільшується до 7 доби дослідження до $298,38 \pm 35,34$ мг / л (збільшується в порівнянні з 1 добою на 14,7% ($p < 0,05$) і на 16,5% ($p < 0,05$) - з групою контролю). Нормалізації як СРБ, так і ЦП не відбувалося за період всього дослідження. При цьому отримано дані про виявлення сильного позитивного зв'язку між підвищенням СРБ і церулоплазміном: $r=0,90$ при $p=0,006$.

З огляду на принципово різний вплив на процеси, що відбуваються в організмі при поєднаній травмі грудної клітки, додаткові фармакологічні речовини – розчин церулоплазміну у пацієнтів II групи і розчин D-фруктозо-1,6-дифосфата натрієвої солі гідрат у пацієнтів III групи важливо контролювати динаміку рівня СРБ і ЦП в крові досліджуваних пацієнтів. Таким чином, при проведенні статистичного аналізу динаміки рівня БГФ, який характеризує стан запальних процесів в організмі і є прогностичним маркером ускладнень ТХ в цілому, у пацієнтів II групи на тлі додаткового введення в алгоритм ІТ розчину церулоплазміну кількість ліжок/днів, вірогідно ($p < 0,05$), знизилася в порівнянні з групою I на $26,1 \pm 15,6$ мг/л і $96,9 \pm 28,7$ мг/л відповідно. Надалі, через тиждень після травми, рівень СРБ в крові пацієнтів II групи був, вірогідно ($p < 0,05$) нижче, ніж в групах I і III, і складав $22,2 \pm 11,7$ мг/л, $87,6 \pm 32,1$ мг/л. і $68,8 / 31,2$ мг/л відповідно. На 9 і 12 добу спостереження ця тенденція зберігалася, що визначало позитивний вплив екзогенно введеного розчину церулоплазміну на стан системної запальної відповіді у пацієнтів з поєднаною травмою грудної клітки в умовах рандомізованих груп за ступенем тяжкості та типом травми. Так, на 9 добу лікування рівень СРБ в крові пацієнтів II групи склав $16,7,3$ мг / л, що, вірогідно ($p < 0,05$) нижче, ніж в групі I - $76,5 \pm 29,1$ мг/л. та чим в III групі - $47,8 \pm 17,7$ мг/л в кінці раннього періоду ТХ. На 12-ту добу перебування в стаціонарі рівень СРБ в крові пацієнтів II групи склав $12,0 \pm 4,1$ мг/л, а також, вірогідно ($p < 0,05$), був нижче в групі I - $52,0 \pm 21,4$ мг/л, в групі III - $34,8 \pm 8,2$ мг/л.

Слід зазначити, що в III групі середні значення рівня СРБ в крові досліджуваних пацієнтів були майже вдвічі менше, ніж в I групі, але великий розкид пацієнтів не дозволив досягти статистично значущої різниці. Це свідчить про позитивний вплив розчину D-фруктозо-1,6-дифосфата натрієвої солі гідрату на патогенез і наслідки гіпоксії змішаного походження при поєднаній травмі грудної клітки, але наявність вірогідних відмінностей в рівні СРБ в крові між I і II і II та III групами вказує на значну роль процесу ПОЛ, каталізатором якого є ендогенний ЦП, у виникненні гіпоксії у хворих із торакальною травмою при ПТ.

У свою чергу, при прямому аналізі вмісту церулоплазміну в крові

досліджуваних пацієнтів, починаючи з 5 доби лікування, визначалася аналогічна динаміка. Так, на 5 добу проведення ІТ рівень ЦП в крові пацієнтів ІІ групи був, вірогідно ($p < 0,05$) нижче, ніж в групі І, $273,3 \pm 12,6$ мг/л і $332,6 \pm 42,0$ мг/л. Відповідно на 7 та 9 добу лікування ця тенденція зберігалася. На 12 добу перебування в стаціонарі рівень ЦП в крові пацієнтів І групи був, вірогідно ($p < 0,05$) вище, ніж в ІІ і ІІІ групах, $303,4 \pm 14,1$ мг/л, $260,0 \pm 13,5$ мг/л і $267,7 \pm 12,1$ мг/л відповідно.

Таким чином, на підставі проведеного дослідження встановлено динаміку вмісту ЦП в крові хворих із торакальною травмою при політравмі, що свідчить про переважання механізмів ПОЛ в наслідках ТХ.

3.2 Оцінка функції системи зовнішнього дихання за даними спірометричного дослідження

Стан функцій легень оцінювали за вимірами та моніторингом частоти дихання, фотоденситометричним визначенням насичення капілярної крові киснем за допомогою пульсоксиметра, результатами ретельної аускультатії легень, які проводили не менше 4 разів на добу, а також за станом кольору слизових оболонок та шкіряних покривів. Для об'єктивізації ступеня втрати респіраторної функції виконували комп'ютерну спірометрію. Показники ЖЄЛ, ФЖЄЛ були достовірно нижче в обох групах у порівнянні з контрольною ($p < 0,001$). ОФВ1 достовірно був нижчим в групі ІІІ у порівнянні з групою ІІ, а між групами І і ІІ відмінностей за показником ОФВ1 отримано не було ($p > 0,100$). Достовірна різниця відзначалася за всіма спірометричними показниками між пацієнтами груп І і ІІІ ($p < 0,001$).

У табл. 3.2.1 наведено розподіл отриманих результатів спірометричного дослідження хворих груп обстеження.

Таблиця 3.2.1

Результати спірометричного дослідження хворих груп обстеження, n=92

Показник	Середнє значення	Довірчий інтервал середнього	Похибка середнього	Стандартне відхилення	P
Група I, n= 30					
ЖЄЛ, %	90,2	85,2 - 95,3	2,5	15,7	*<0,001 ***<0,001
ФЖЄЛ, %	93,1	87,5 - 98,7	2,8	17,9	*<0,001 ***<0,001
ОФВ1, %	95,4	88,5 - 102,3	3,4	22,0	*<0,001 ***>0,100
Група II, n = 30					
ЖЄЛ, %	106,6	101,4 - 111,8	2,5	11,1	**<0,001 ***<0,001
ФЖЄЛ, %	109,3	104,1 - 114,5	2,5	11,1	**<0,001 ***<0,001
ОФВ1, %	93,8	93,8 - 99,5	1,4	6,0	**<0,001 ***>0,100
Група III, n= 32					
ЖЄЛ, %	72,9	65,7 - 80,2	3,6	22,6	*<0,001 **<0,001
ФЖЄЛ, %	75,0	67,5 - 82,4	3,7	23,4	*<0,001 **<0,001
ОФВ1, %	76,0	67,7 - 84,3	4,1	25,7	*<0,001 **<0,001

Примітка: *різниця між групами I і III; ** різниця між групами II і III; *** різниця між групами I і II

Дихальна дисфункція, виявлена в групах хворих, мала переважно рестриктивний характер, основні показники представлені в табл. 3.2.2

Таблиця 3.2.2

Динаміка показників рестриктивних функціональних порушень у хворих групи I, II, III, n = 92

Показник	Група I (n =30) Середнє ± СТВ	Група II (n =30) Середнє ± СТВ	Група III (n =32) Середнє ± СТВ	p
ЖЄЛ, % від належного	90,2±15,7	106,6±11,1	72,9±22,8	*<0,001 **<0,001

ФЖЄЛ, % від належного	93,1±17,8	109,3±11,1	74,9±23,4	*<0,001 **<0,001
Дифузійна здатність легень, % від належного	80,1±10,4	94,5±4,5	64,9±17,3	*<0,001 **<0,001

СТВ - середнє стандартне відхилення: * різниця між групами I і III; ** різниця між групами I,II і III

Як видно з даних таблиці, отримано достовірні відмінності між усіма групами хворих ($p < 0,001$), найбільш достовірно знижені показники відмічалися в групі I і III, а також відмінності між групами хворих I і III ($p < 0,001$).

За даними спірометрії були отримані результати, які свідчили про наявність бронхообструкції у всіх групах обстежених осіб, незважаючи на відсутність у них супутньої патології у вигляді БА і ХОЗЛ, статусу куріння (див. критерії виключення). Дані наведено у табл. 3.2.3

Таблиця 3.2.3

Частота бронхообструкції в групах обстежених хворих, n =92

Групи хворих	Наявність бронхообструкції			
	є			
Хворі групи I (n =30)	14 (34,1%), *** $p < 0,005$ ** $p > 0,005$			27 (65,9%)
	I ступінь	II ступінь	III ступінь	
	1 (2,4%)	10 (24,4%)	3 (7,3%)	
Хворі групи II (n =30)	7 (35,0%), * $p < 0,001$ *** $p < 0,005$			13 (65,0%)
	I ступінь	II ступінь	III ступінь	
	7 (35,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Хворі групи III (n =32)	29 (72,5%), * $p < 0,001$ ** $p > 0,00$			11 (27,5%)
	I ступінь	II ступінь	III ступінь	
	6 (15,0%)	17 (42,5%)	6 (15,0%)	

Примітка: *різниця між групами: I і III; ** різниця між групами: I і III; *** різниця між групами: I і II

З даних таблиці видно, що максимальна частота бронхообструктивного синдрому реєстрували у хворих групи III - 72,5%, достовірно рідше і в найменш вираженому ступені відзначали його у хворих групи I - 34,1%. Слід підкреслити, що тільки група III мала достовірне розходження цього синдрому з групою II (p

< 0,005), відмінностей між групою I і групою III за частотою бронхообструкції не було ($p > 0,005$). У той же час, вираженість синдрому була достовірно більше у хворих групи I у порівнянні із групою II ($p < 0,005$).

Дані про сатурацію кисню (за методом пульсоксиметрії) у хворих обстежених груп наведено у табл. 3.2.4

Таблиця 3.2.4

Показники сатурації кисню (за методом пульсоксиметрії) у хворих обстежених груп при диханні повітрям, n =92

Показник	Середнє значення	Довірчий інтервал середнього середнього	Похибка середнього	Стандартне відхилення	P
Група I, n = 30					
SatO ₂ ,%	96,3	96,0 - 96,6	0,1	0,9	*<0,025 **<0,001
Група II, n = 300					
SatO ₂ ,%	98,8	98,4 - 99,1	0,2	0,8	**<0,001
Група III, n = 32					
SatO ₂ ,%	94,4	93,4 - 95,4	0,5	3,2	*<0,025 **<0,001

Примітка: *різниця між групами: I і III; ** різниця між групами: I і III; *** різниця між групами: I і II

Як наведено в таблиці, показники сатурації кисню були достовірно знижені у хворих I і III груп у порівнянні із групою II ($p < 0,001$); групи хворих I і III достовірно відрізнялися між собою за цим показником, з переважанням його зниження в групі III ($p < 0,025$).

Таким чином, отримані дані дозволяють припустити призначення розчинів ЦП і D-фруктозо-1,6-дифосфата натрієвої солі гідрату в єдиному алгоритмі ІТ хворих з поєднаною травмою грудної клітки, що підтверджується даними по ЦП і СРБ в крові досліджуваних пацієнтів по закінченню раннього періоду ТХ. У пацієнтів з поєднаною травмою грудної клітки при плануванні тактики ведення пацієнта важливо діагностувати вміст СРБ та ЦП в крові протягом усього періоду перебування у відділенні інтенсивної терапії.

Рівень ЦП в крові хворих з поєднаною травмою грудної клітки є високоінформативним діагностичним маркером впливу гіпоксії змішаного генезу на перебіг травматичної хвороби вцілому.

Провідним механізмом розвитку синдрому гострого пошкодження легень у пацієнтів з поєднаною травмою грудної клітки є оксидативний стрес, тому призначення ЦП в якості доповнення до стандартного протоколу інтенсивної терапії патогенетично виправдано.

Слід підкреслити, що спосіб комп'ютерної спірометрії з використанням спірографічного комплексу «NEASO SP 100» дозволив у хворих з торакальною травмою при ПТ здійснити реєстрацію і автоматичну обробку сигналів при наступних процесах: спокійне дихання, визначення життєвої ємності легень - вдих і видих, форсований вдих і видих, максимальна вентиляція легень; запис будь-якої кількості проб; розрахунок комплексу стандартних спірографічних показників для зазначених вище процесів.

Спосіб комп'ютерної спірографії і аналіз форми кривої «потік - об'єм» дозволили у хворих з торакальною травмою при ПТ виділити з великим ступенем вірогідності всі варіанти перерахованих вище форм порушень спірографічних показників.

Також слід зазначити, на підставі проведеного дослідження за допомогою комп'ютерної спірографії, при комплексному клініко-функціональному обстеженні хворих з торакальною травмою при ПТ з наявністю РД, виявлена чітка тенденція до зниження спірографічних показників ФЗД. Комп'ютерна спірографія набула особливого значення при діагностиці плевральних і медіастінальних ускладнень у хворих, яким проведення рентгенографії обмежено або протипоказано, а також при динамічному спостереженні за такими хворими. Її застосування дозволило скоротити число рентгенологічних обстежень, знизити променеве навантаження, визначити тактику подальшого лікування і профілактики.

У зв'язку з абсолютною нешкідливістю способу комп'ютерної спірографії і відсутністю протипоказань він може застосовуватися у хворих з торакальною

травмою при ПТ з метою топічної діагностики, диференціальної діагностики РД з наявністю гемотораксу, пневмотораксу або їх поєднань, при яких, як правило, є порушення спірографічних показників.

Отримані результати відображені у статтях:

1. Boiko O, Volkova Yu. Dynamics C-reactive protein and Ceruloplasmin in the blood of patients with combined thoracic trauma as a prognostic criterion of traumatic disease. World Science. 2021;1(62):39-44.

2. Бойко ОВ, Волкова ЮВ. Значимість показників спірометрії у пацієнтів з поєднаною торакальною травмою у визначенні прогноза перебігу травматичної хвороби. Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія. 2020;1(15):76–84.

3. Бойко ОВ, Волкова ЮВ. Роль діагностики респіраторної дисфункції хворих із торакальною травмою при політравмі. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2020;4(24):665–669.

4. Бойко ОВ. Особливості оцінки функції зовнішнього дихання у хворих із торакальною травмою при політравмі. *Матеріали V Науково-практичної конференції з міжнародною участю «Галицькі анестезіологічні читання: Актуальні питання анестезіології та інтенсивної терапії»*. Тернопіль, 20-21 лютого 2020. С. 62.

РОЗДІЛ 4

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ СТАНУ СУРФАКТАНТА І КОРЕЛЯЦІЙНИЙ АНАЛІЗ НА ПІДСТАВІ МУЛЬТИМАРКЕРНОЇ ДІАГНОСТИЧНОЇ ПАНЕЛІ ПРИ ПОЄДНАНІЙ ТОРАКАЛЬНІЙ ТРАВМІ

4.1 Аналіз показників стану сурфактанта у хворих досліджуваних груп із поєднаною торакальною травмою

Проведено вивчення динаміки вмісту SP-D в крові у пацієнтів груп I, II і III із проведенням аналізу стану сурфактанта у хворих досліджуваних груп із торакальною травмою при політравмі.

Так, протягом дослідження середній вміст в сироватці крові SP-D, який був визначений для кожної із точок контролю, ми порівняли зі стартовими значеннями даного показника (табл. 4.1.1).

Таблиця 4.1.1

Динаміка вмісту SP-D в крові у пацієнтів груп I, II, III, нг/мл

Доба	Група I n = 30	Група II n = 30	Група III n = 32
	Рівень SP-D, нг/мл		
1 доба після травми	84,9±7,1	81,6±9,4	82,7±9,1
3 доба після травми	221,4±25,2 ¹²	114,6±8,1 ¹²⁴	182,2±16,4 ¹³⁴
7 доба після травми	166,7±18,2 ¹²³	97,9±6,1 ¹²⁴	124,2±10,7 ¹⁴
12 доба після травми	127,1±16,8 ¹²	84,9±7,2 ²	110,6±8,4 ¹⁴

Примітка:¹ p<0,05 – вірогідні різниця по відношенню до стартового рівня; ² p<0,05 – вірогідні різниця між групами I і II; ³ p<0,05 – вірогідна різниця між групами I і III; ⁴ p<0,05 – вірогідна різниця між групами II і III

При проведенні статистичного аналізу динаміки SP-D в сироватці крові у всіх досліджуваних пацієнтів, підвищення його рівня розцінювалося як пошкодження сурфактанту та виникнення ризику розвитку синдрому гострого пошкодження легень. Перерозподіл даного маркера в організмі в бік кровотоку істотно зменшує його кількість в легенях, таким чином можна передбачити

збільшення чутливості до інфекцій, що при травматичній хворобі у хворих з поєднаною торакальною травмою погіршує стан та прогноз.

Отже, на першу добу перебування у ВРІТ у всіх пацієнтів рівень SP-D в крові знаходився в межах референтних значень і складав $84,9 \pm 7,1$ нг/мл, $81,6 \pm 9,4$ нг/мл і $82,7 \pm 9,1$ нг/мл в групах I, II і III відповідно. На 3-ю добу лікування в групі I його концентрація збільшилася втричі і складала $221,4 \pm 25,2$ нг/мл, що було вірогідно ($p < 0,05$) вище ніж у першу добу. При цьому, в групі II, рівень SP-D в крові був $114,6 \pm 8,1$ нг/мл, що вірогідно ($p < 0,05$) перевищувало стартові показники і вірогідно ($p < 0,05$) було менш ніж у хворих групи I.

В групі III концентрація SP-D в крові складала $182,2 \pm 16,4$ нг/мл, що було в 2 рази вірогідно ($p < 0,05$) перевищувало вихідні показники і було вірогідно ($p < 0,05$) в 1,5 рази вище від рівня в групі II.

Середній показник SP-D в крові у пацієнтів групи I перевищував на 10% його показник у групі III без вірогідної різниці між ними.

На 7 добу проведення ІТ у всіх досліджуваних хворих спостерігалася позитивна динаміка даного показника. Так, в групі I, його рівень в крові знизився на 20% від показника на 3-ю добу, вірогідно ($p < 0,05$) в 2 рази перевищував стартові значення, вірогідно ($p < 0,05$) в 2 рази перевищував рівень в групі II і складав $166,7 \pm 18,2$ нг/мл.

В групі II на 7 добу лікування рівень SP-D в крові у пацієнтів був $97,9 \pm 6,1$ нг/мл, що не мало достовірних відмінностей від вихідних його значень. Однак це було вірогідно ($p < 0,05$) у порівнянні з групою I ($166,7 \pm 18,2$ нг/мл) і з групою III ($124,2 \pm 10,7$ нг/мл).

В групі III на 7 добу перебування у стаціонарі рівень SP-D в крові у хворих був $124,2 \pm 10,7$ нг/мл, що вірогідно ($p < 0,05$) було більше від його значень на 1-у добу лікування. Також на 7-му добу проведення ІТ концентрація SP-D в крові у хворих, групи III вірогідно ($p < 0,05$) перевищувало показники в групі II.

Через 12 діб після отримання ушкоджень у пацієнтів групи I, які отримували ІТ за стандартним протоколом, рівень SP-D в крові складав $127,1 \pm 16,8$ нг/мл, що вірогідно ($p < 0,05$) перевищувало вихідні показники даного

білка майже в 2 рази з відповідною клінічною картиною перебігу травматичної хвороби. В групі II на 12 добу перебування у стаціонарі цей показник повністю відновився і складав $84,9 \pm 7,2$ нг/мл, що було вірогідно ($p < 0,05$) в 2 рази менш ніж його рівень в групі I. В групі III вміст SP-D в крові у хворих наближався до вихідних значень, складав $110,6 \pm 8,4$ нг/мл, що було вірогідно ($p < 0,05$) менш ніж його рівень в групі I і вірогідно ($p < 0,05$) більше ніж його рівень в групі II.

На підставі проведеного дослідження, що представлено в цьому розділі, нами зроблено наступні висновки:

1. У пацієнтів з поєднаною торакальною травмою важливим при плануванні тактики ведення пацієнта є діагностика вмісту сурфактантного білка SP-D в крові протягом всього терміну перебування у відділенні інтенсивної терапії.

2. Рівень SP-D в крові у хворих з поєднаною торакальною травмою є високоінформативним діагностичним маркером функціонального стану легеневої паренхіми (сурфактанта). Підвищення його цифр в три рази свідчить про початок розвитку синдрому гострого пошкодження легень (ексудативна фаза). Зменшення його рівня при перебігу респіраторного дістрес-синдрому вдвічі від значень в ексудативній фазі свідчить про початок проліферативної фази і покращення стану хворих.

3. Провідним механізмом розвитку синдрому гострого пошкодження легень у хворих з торакальною травмою при політравмі виступає оксидативний стрес, отже призначення церулоплазміну як додатку до стандартного протоколу інтенсивної терапії є патогенетично обґрунтованим.

4.2 Кореляційний аналіз між рівнем SP-D та результатами лікування хворих

Нами було виконано кореляційний аналіз між рівнем SP-D та результатами лікування хворих (табл. 4.2.1).

Таблиця 4.2.1

Кореляційна залежність (r) стану легеневої паренхіми та кількості ліжко-днів від рівня SP-D в крові в групах I, II, III

Параметри	1 доба	3 доба	7 доба	12 доба
Тип лікування - Стандартний протокол ІТ				
Рівень SP-D (нг/мл) / Систолічний тиск в легеневій артерії (мм рт. ст.)	0,32	0,91*	0,78*	0,71*
Рівень SP-D (нг/мл) / Кількість ліжко-днів у відділенні ІТ	0,32	0,81*	0,86*	0,74*
Тип лікування - Стандартний протокол ІТ + церулоплазмін				
Рівень SP-D (нг/мл) / Систолічний тиск в легеневій артерії (мм рт. ст.)	0,31	0,56	0,32	0,26
Рівень SP-D (нг/мл) / Кількість ліжко-днів у відділенні ІТ	0,29	0,59*	0,34	0,27
Тип лікування - Стандартний протокол ІТ + розчин D-F-1,6-BF				
Рівень SP-D (нг/мл) / Систолічний тиск в легеневій артерії (мм рт. ст.)	0,32	0,76*	0,54	0,59*
Рівень SP-D (нг/мл) / Кількість ліжко-днів у відділенні ІТ	0,31	0,72*	0,52	0,71*

Примітка: * $p < 0,05$ – кореляційні зв'язки вірогідні

При виконанні кореляційного аналізу в перший день проведення ІТ у всіх групах пацієнтів, незважаючи на наявність контузії легень з переломами ребер, з або без інтраплевральними травматичними об'ємами, не було визначено статистично значущого зв'язку між рівнем SP-D в крові у хворих і показниками легеневої гіпертензії та кількості ліжко-днів у відділенні ІТ.

Це свідчить про низьку інформативність даного діагностичного маркера сурфактанта в перші 24 години з моменту отримання хворими поєднаної торакальної травми. При включенні його в мультимаркерну діагностичну панель при надходженні до стаціонару політравми цінність цього показника є лише в визначенні анамнестичних даних (ХОЗЛ, БА та інше).

На 3 добу проведення ІТ у пацієнтів групи I був визначений сильний позитивний зв'язок рівень SP-D – систолічний тиск в легеневій артерії ($r=0,91$,

$p < 0,05$), що співпадало с розвитком у більш ніж 50% хворих даної групи ексудативної фази синдрому гострого пошкодження легень. Також у пацієнтів групи I був виявлений сильний позитивний зв'язок на 3-ю добу лікування рівень SP-D – систолічний тиск в легеневій артерії ($r=0,91$, $p < 0,05$) та рівень SP-D – кількість ліжко-днів у відділенні ІТ ($r=0,91$, $p < 0,05$), що зумовлене більш тяжким перебігом у них травматичної хвороби.

На 7 добу перебування в стаціонарі зв'язки рівень SP-D – систолічний тиск в легеневій артерії та SP-D – кількість ліжко-днів у відділенні ІТ були також значущими ($r=0,78$, $p < 0,05$) і ($r=0,86$, $p < 0,05$) відповідно, що визначало сильний позитивний зв'язок і свідчило про подальший патогенетичний розвиток гострого пошкодження легенів, коли ексудативна фаза трансформувалася в проліферативну у більшості пацієнтів даної групи.

Враховуючи вплив на перебіг ТХ в цілому у постраждалих групи I ускладнень поєднаної торакальної травми, і на 12 добу перебування в стаціонарі кореляційні зв'язки рівень SP-D – систолічний тиск в легеневій артерії та SP-D – кількість ліжко-днів у відділенні ІТ були сильними позитивними ($r=0,71$, $p < 0,05$) і ($r=0,74$, $p < 0,05$) відповідно.

В свою чергу, в групі II статистично значущою була кореляція SP-D – кількість ліжко-днів у відділенні ІТ у вигляді середнього позитивного зв'язку, ($r=0,59$, $p < 0,05$) лише на 3 добу лікування. В подальшому, на 7 добу спостереження, цей зв'язок був позитивним відносно слабким, $r=0,34$, з подальшою його втратою на 12 добу проведення ІТ.

Відсутність статистично значущих кореляційних зв'язків у пацієнтів групи II свідчить про безпосередній прямий вплив додаткового призначення церулоплазміну на стан сурфактанта у них, підтверджує його патогенетичне призначення і робить механізм окисного стресу провідним у визначенні прогнозу перебігу травматичної хвороби у пацієнтів з поєднаною торакальною травмою.

В групі III, де пацієнти додатково отримували розчин D-фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої солі гідрату, на 3-ю добу лікування був визначений сильний позитивний зв'язок SP-D – систолічний тиск в легеневій артерії ($r=0,76$, $p < 0,05$),

що співпадало з розвитком у менш ніж 50% хворих даної групи ексудативної фази синдрому гострого пошкодження легень. Також у пацієнтів групи III був виявлений сильний позитивний зв'язок SP-D – кількість ліжко-днів у відділенні ІТ на 3-ю добу лікування, ($r=0,76$, $p<0,05$).

На 7 добу перебування у стаціонарі ці цифри склали $r=0,54$ і $r=0,52$, що визначало середній позитивний зв'язок SP-D – систолічний тиск в легеневій артерії та SP-D – кількість ліжко-днів у відділенні ІТ були і свідчило про подальший патогенетичний розвиток гострого пошкодження легень, але у менш злоякісній формі, ніж у пацієнтів групи I, що обумовлене підвищенням функціональної спроможності еритроцитів як провідного патогенетичного механізму дії розчину D-фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої солі гідрату.

На 12 добу перебування в стаціонарі значний позитивний зв'язок SP-D – систолічний тиск в легеневій артерії та SP-D – кількість ліжко-днів у відділенні ІТ, ($r=0,59$, $p<0,05$) і ($r=0,71$, $p<0,05$) відповідно, обумовляв виникнення ускладнень з боку функції зовнішнього дихання.

Таким чином, отримані дані дозволяють пропонувати визначення рівня SP-D в крові як високоінформативного маркера перебігу поєднаної торакальної травми, а провідним механізмом виникнення ускладнень при цьому вважати виникнення окисного стресу з вторинним ушкодженням сурфактанта, що призводить до зсуву співвідношення концентрації SP-D – паренхіма легень/кров.

У всіх групах обстежених хворих виявляли легеневу гіпертензію (ЛГ). Дані представлені в табл. 4.2.2

Таблиця 4.2.2

Частота легеневої гіпертензії у обстежених хворих

Розподіл хворих	Легенева гіпертензія		
	є		
Підгрупа з альвеолітом	0 (0,0%)		32 (100,0%)
	1 ступінь	2 ступінь	
	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Підгрупа з прогресуючим	13 (26,6%)		36 (73,6%)

фіброзом	1 ступінь	2 ступінь
	9 (18,4%)	4 (8,2%)

Найчастіше цю ознаку діагностували в групах I і III. Її частота склала 27,5%, при цьому ЛГ першого ступеня виявили у 17,5% хворих, другого ступеня - у 10% ($p < 0,05$). Достовірно рідше ЛГ діагностували у хворих групи I - 4,9%, причому тільки першого ступеня.

Після виділення підгруп була переглянута частота ЛГ в підгрупах альвеоліта і прогресуючого фіброзу. Виявилося, що в підгрупі хворих з альвеолітом ЛГ не реєструвалася, тоді як в підгрупі пацієнтів з прогресуючим фіброзом її частота склала 26,6%. Найчастіше відзначали ЛГ I ступеня, ніж II - 18,4% проти 8,2%.

Таким чином, на підставі проведеного нами статистичного аналізу методом дистанс зважених квадратних відхилень показано, що підвищення сурфактантного білка SP-D може бути асоційоване з розвитком РДС, а розподіл результатів дослідження SP-D і сатурації кисню показало, що чим вище SP-D від верхньої межі норми, тим більш частіше може розвинути РДС.

4.3 Прогнозування можливого розвитку і прогресування респіраторного дистрес-синдрому

Одним із завдань нашого дослідження було прогнозування можливого розвитку та прогресування легеневого фіброзу, як несприятливого варіанта перебігу ТХ, ускладненою розвитком РДС.

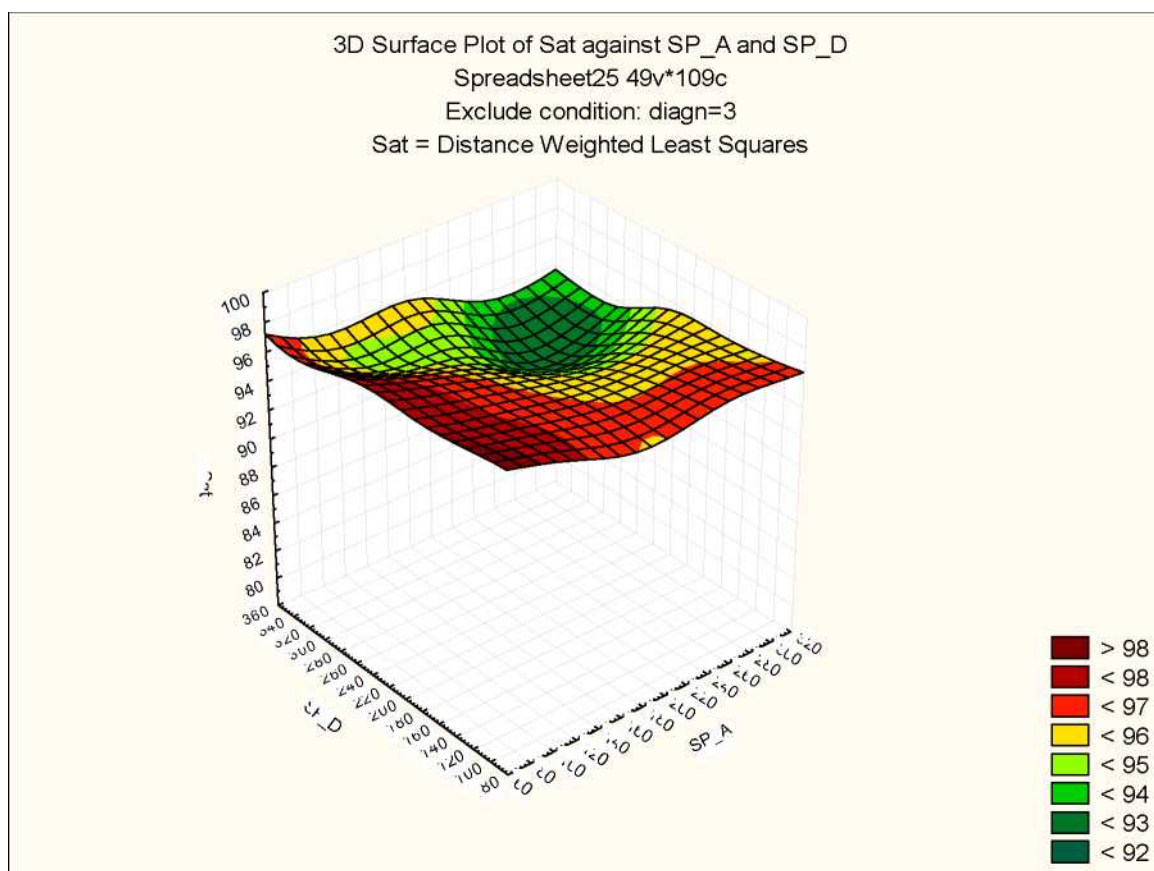
Необхідно зауважити, що цьому якнайкраще відповідає статистичний аналіз на основі методу дистанс зважених квадратних відхилень, який дозволяє не тільки ранжувати отримані результати і дає можливість оцінити окремі діапазони вивчених параметрів, але і прогнозувати у хворих з торакальною травмою при політравмі можливість розвитку РДС.

Зазначений метод застосовувався для ранжирування отриманих результатів, що дозволило оцінити окремі діапазони відразу декількох вивчених

параметрів у всіх досліджуваних групах - сурфактантного протеїну D, параметри дихальної недостатності, а також площа ураження легень, і, з високим ступенем достовірності, прогнозувати можливість розвитку РДС.

При проведенні статистичного аналізу на основі методу дістанс зважених квадратних відхилень сатурація кисню і сурфактантного білка D в групі II виглядають наступним чином.

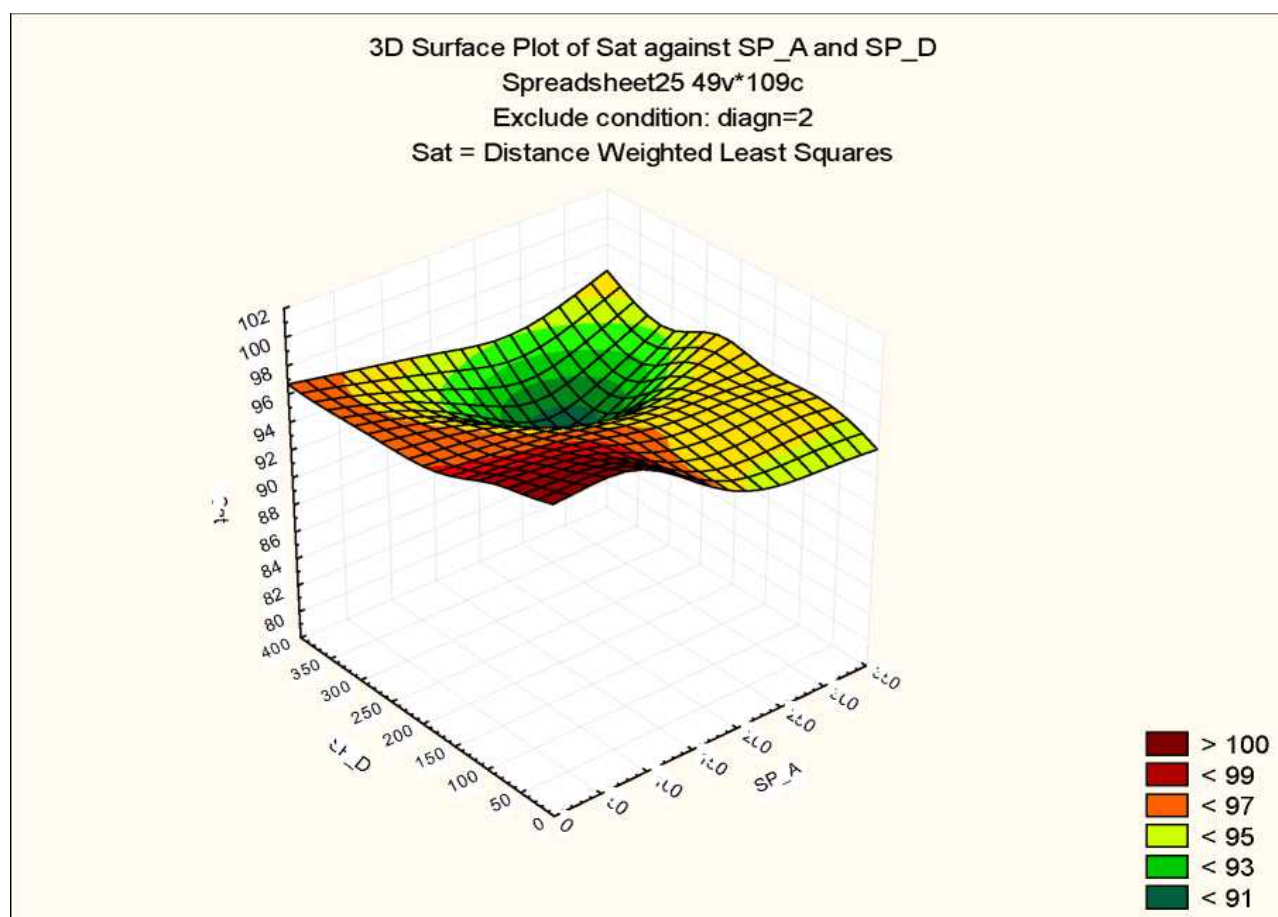
Так, переважна більшість хворих в групі II мали нормальні показники сатурації кисню (бордова, червона зони), мінімальна кількість осіб цієї групи демонстрували незначне зниження рівня сатурації (жовта зона). У всіх представників цієї групи показники SP-D були в межах норми. Однак застосований метод показав, що при підвищенні сурфактантного білка D, що прогнозується в мінімальному відсотку випадку (вірогідність <10%), зниження сатурації буде істотним (зона темно-зеленого кола).



Мал. 4.1 3D-графічне зображення залежності сатурації кисню від показників SP-D у хворих групи II

Показник сатурації корелює з підвищенням сурфактантного білка D у хворих в групі I, залишався нормальним майже у 10% хворих (бордові зони), мінімальне зниження відзначено у 45% пацієнтів (темно-та світло-помаранчеві зони), у інших - показники сатурації знижені помірно (світло-зелена зона) з високим ступенем вірогідності подальшого зниження сатурації при значному підвищенні SP-D (> 240 нм / мл), вірогідність цієї події складає 18% хворих даної групи (темно-зелений і світло-зелені кола).

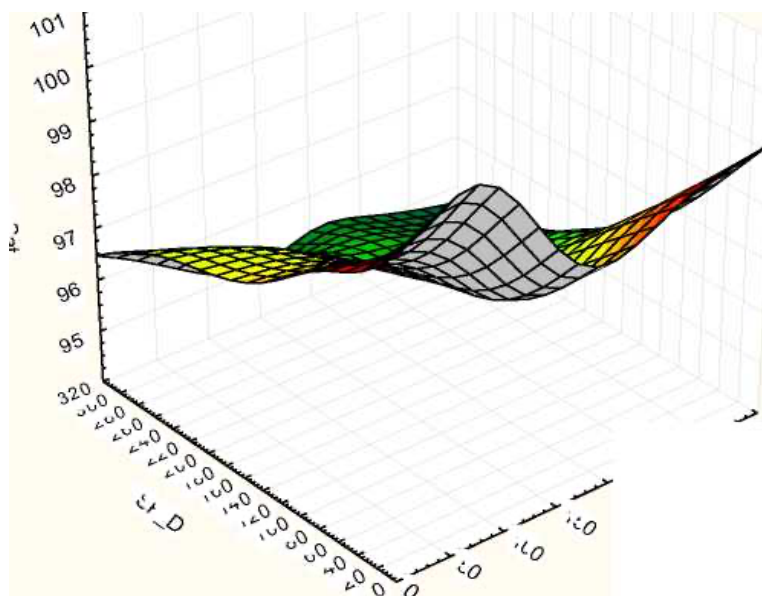
На мал. 4.2 зазначено, що у хворих групи I зображення зсувається в бік помірно підвищених значень SP-D, що відповідає помірно зниженим результатам сатурації кисню.



Мал. 4.2 3D-графічне зображення залежності сатурації кисню від показників SP-D у хворих в групі I

При подальшому статистичному аналізі було відзначено, що у хворих

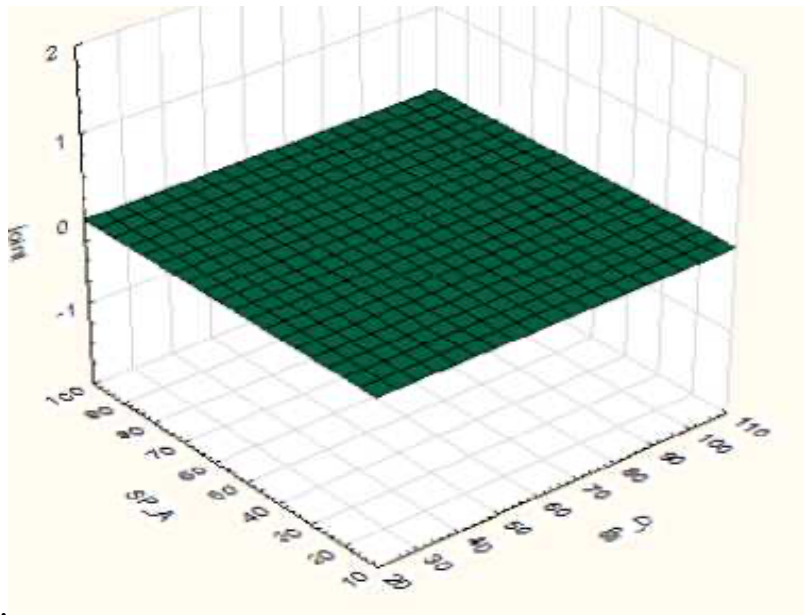
групи III показник сатурації кисню був найменшим, практично були відсутні хворі з нормальними його значеннями (1,0%) - бордова зона. Помірне зниження сатурації з різким падінням показника відзначено відповідно у 15% і у 74% хворих групи III, що вказує на істотне підвищення SP-D і корелює з більш значним зниженням сатурації кисню. Разом з тим, слід зазначити, що ступінь підвищення SP-D випереджає ступінь зниження сатурації кисню (мал. 4.3).



Мал. 4.3 3D-графічне зображення залежності сатурації кисню від показників SP-D у хворих групи III

На підставі статистичного аналізу методом дистанс зважених квадратних відхилень показано, що підвищення сурфактантного білка D веде до зниження сатурації.

Розподіл результатів дослідження SP-D і сатурації кисню показало, що чим значення білків вище від верхньої межі норми, тим нижчі показники сатурації кисню їм відповідають. У хворих групи II РДС не виявляється, показники SP-D реєстрували в зоні нормальних значень, що і відображає монохромний плоский графік (мал. 4.4).

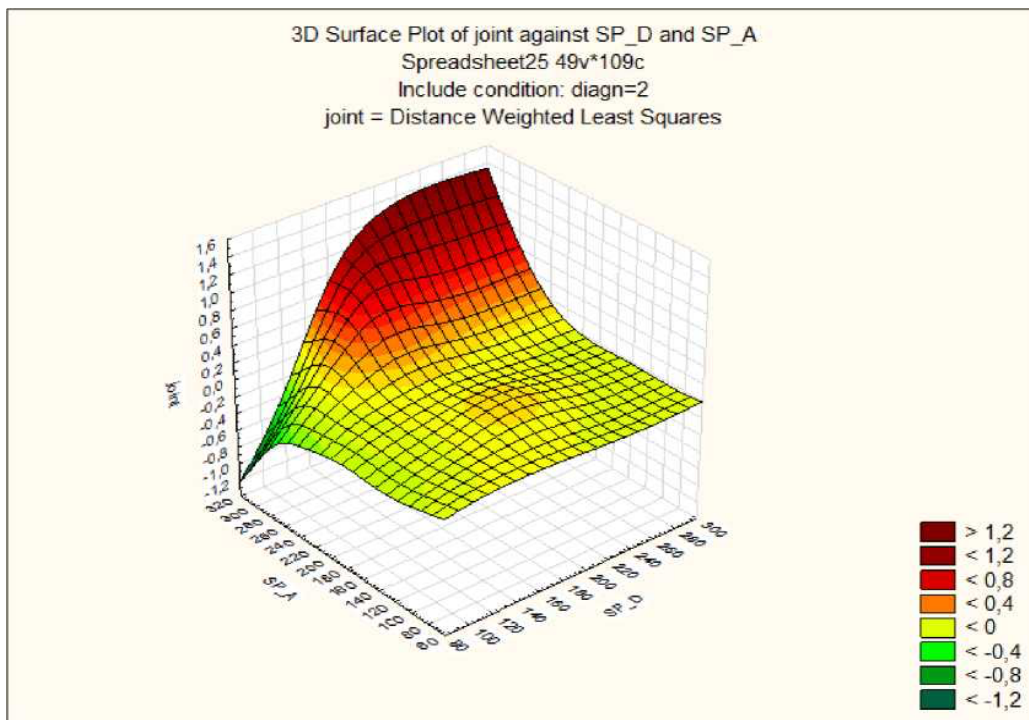


Мал. 4.4 3D-графічне зображення залежності РДС від показників SP-D у хворих групи II (в даному методі статистичного аналізу - це відображення варіанта норми)

На мал. 4.4 представлено розподіл результатів дослідження сурфактантних білків D у хворих групи I, що показує, що зображення зсувається в бік помірно підвищених значень SP-D і відповідає підвищеній частоті розвитку РДС з максимальними показниками при дворазовому і більше підвищенні SP-D (червона зона).

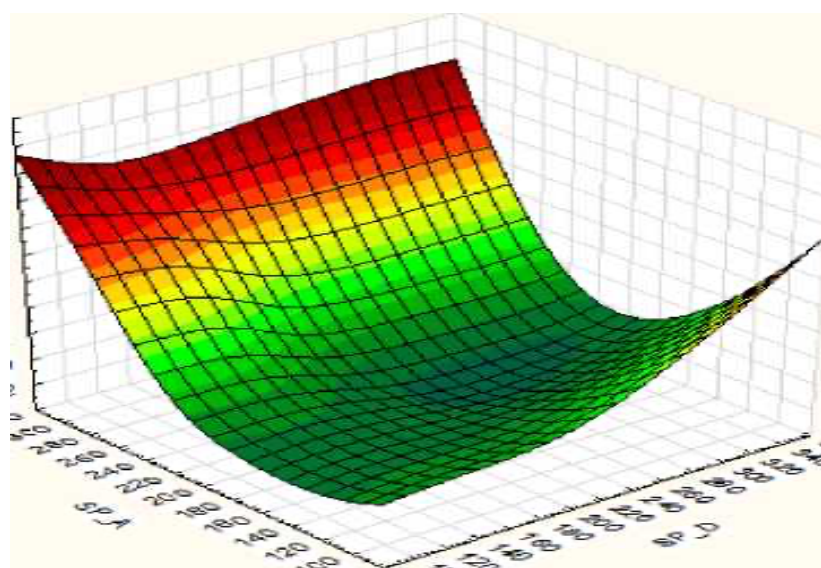
Нормальні значення відображали одиничну кількість хворих, що мають показники SP-D, які перевищували верхню межу норми не більше, ніж на 30% і не мали РДС (жовта зона). При цьому 5% складала зелена зона, яка вказує, що навіть помірно підвищення SP-D було асоційоване зі збільшенням частоти РДС (помаранчева зона, червона, бордова зони).

Прогностична частина аналізу вказувала на те, що навіть при мінімальному підвищенні SP-D близько 7% хворих групи I матимуть цей позалегеновий прояв (мал. 4.5).



Мал. 4.5 3D-графічне зображення залежності РДС від показників SP-D у хворих групи I

Істотне підвищення досліджених білків корелює з більш значною частотою РДС у хворих групи III (червона і жовта зони), кількість хворих, що мають підвищення SP-D, які перевищували верхню межу норми не більше, ніж на 30% і не демонстрували РДС поодинокі (крайова зелена зона), що представлено на мал. 4.6.



Мал. 4.6 3D-графічне зображення залежності РДС від показників SP-D у хворих групи III

Витягнута зона темно-зеленого кольору чітко характеризує наявність 20% хворих групи ІІІ, які не мали РДС, але демонстрували підвищення сурфактантного білка D.

Таким чином, на підставі проведеного нами статистичного аналізу методом дістанс зважених квадратних відхилень показано, що підвищення сурфактантного білка D може бути асоційоване з розвитком РДС, а розподіл результатів дослідження SP-D і сатурації кисню показало, що чим вище SP-D від верхньої межі норми, тим більш частіше може розвинути РДС.

Отримані результати відображено у статті

Boiko O, Volkova Yu. Role of surfactant protein SP-D in the diagnosis of pulmonary complications in patients with combined thoracic injury. ScienceRise: Medical Science. 2020;5:24-31.

РОЗДІЛ 5

СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛІЧНІ МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ДИСФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ В ПРОЦЕСІ РОЗВИТКУ РДС У ХВОРИХ ІЗ ПОЄДНАНОЮ ТОРАКАЛЬНОЮ ТРАВМОЮ

5.1 Динаміка активності продуктів ПОЛ у хворих досліджуваних груп

В умовах зниження оксигенації і ішемії тканин відбувається активація перекисного окислення ліпідів з утворенням гідроперекисів ліпідів і малонового діальдегіду, за швидкістю утворення останнього можна судити про активацію ПОЛ [22, 28].

При цьому підвищення ГПЛ відповідає збільшенню МДА: $r = 0,90$ при $p = 0,005$ для групи II; $r = 0,82$ при $p = 0,025$ для групи III; $r = 0,83$ при $p = 0,020$ - для групи I.

У пацієнтів групи II достовірно збільшення ГПЛ і МДА відбувається з другої і третьої доби: МДА збільшується в порівнянні з групою контролю з першої доби на 129,1% ($p < 0,05$) і на 56,4% ($p < 0,05$) - на 3 добу, ГПЛ збільшується на 3 добу в порівнянні з групою контролю на 16% при $p < 0,05$ і з першої доби - на 16,8% при $p < 0,05$. При цьому показники МДА вірогідно відрізняються від групи контролю, на відміну від показників ГПЛ (табл. 5.1.1).

Таблиця 5.1.1

Динаміка активності продуктів перекисного окислення ліпідів у хворих групи II ($M \pm \sigma$)

Показник	ГК	Динаміка показників, доба						
		1	2	3	5	7	9	12
МДА, мкмоль/л	4,6± 0,6	6,7± 2,1**	10,5± 2,9**	11,0± 2,5**	10,7± 2,5***	9,8± 2,2***	9,1± 2,4***	6,5± 2,7
ГПЛ, ум.од.	1,5± 0,7	1,5± 0,2	1,7± 0,3	1,7± 0,4*	1,8± 0,5*	1,8± 0,5*	1,6± 0,3	1,4± 0,2

Примітка: * - $p < 0,05$ у порівнянні з 1-ми цілодобово посттравматичного періоду; ** - $p < 0,05$ у порівнянні з групою контролю

Достовірні відмінності з групою контролю в показниках МДА у хворих групи II і III є вже в першу добу травматичної хвороби (збільшено на 64,1% ($p < 0,05$) в порівнянні з групою контролю. Свого максимуму ПОЛ в групі II досягає на 7 добу дослідження - МДА склало $11,89 \pm 3,78$ мкмоль / л (збільшено в порівнянні з 1 добою на 57,5% ($p < 0,05$) і з групою контролю - на 158, 5% ($p < 0,05$).

Активність ПОЛ знижується тільки на 7–12 добу дослідження - нормалізація ГПЛ досягається тільки до 7 доби, МДА - до 12 доби дослідження.

Більш виражена активація ПОЛ спостерігається у хворих з торакальною травмою при політравмі в групах I і III (табл. 5.1.2 і 5.1.3).

Таблиця 5.1.2

Динаміка продуктів перекисного окислення ліпідів у пацієнтів групи III

($M \pm \sigma$)

Показник	ГК	Динаміка показників, доба						
		1	2	3	5	7	9	12
МДА, мкмоль/л	$4,6 \pm 0,6$	$7,6 \pm 2,7^{**}$	$10,0 \pm 2,5^{***}$	$10,4 \pm 2,7^{***}$	$11,9 \pm 2,8^{* > ***}$	$9,1 \pm 2,5^{* - **}$	$9,1 \pm 2,9^{* > **}$	$6,7 \pm 2,2$
ГПЛ, усл. ед.	$1,5 \pm 0,7$	$1,9 \pm 0,74$	$2,2 \pm 1,3^{**}$	$3,1 \pm 1,3^{***}$	$2,7 \pm 1,4^{**}$	$2,5 \pm 1,5$	$2,3 \pm 1,4$	$1,7 \pm 0,7$

Примітка: * - $p < 0,05$ у порівнянні з 1-ми цілодобово посттравматичного періоду; ** - $p < 0,05$ у порівнянні з групою контролю

ГПЛ збільшується вже на 3 добу і становить $3,05 \pm 1,28$ ум. од. - збільшено в порівнянні з 1 добою на 58% ($p < 0,05$) і групою контролю на 103,3% ($p < 0,05$). Нормалізація показників відбувається тільки до 12 доби дослідження. У групі I протягом усього періоду дослідження відбувається виражена активація ПОЛ без нормалізації показників за період спостереження. 7 доба, як і у потерпілих із III ступенем шоку є критичними: МДА збільшується на 79,2% при $p < 0,05$ у порівнянні з першими добами ($12,9 \pm 4,6$ мкмоль / л), ГПЛ - на 123, 9% при $p < 0,05$ ($3,4 \pm 1,0$ ум. од.).

Все вище перераховане призводить до порушення газообміну, транспорту кисню і механічних властивостей легень. При цьому в умовах зниження

оксигенації і ішемії тканин відбувається активація ПОЛ з утворенням ГПЛ і МДА, а також збільшення показників білків гострої фази, що попереджує зниження індексу оксигенації і розвитку клінічної картини РДС.

Таблиця 5.1.3

**Динаміка продуктів перекисного окислення ліпідів у пацієнтів
групи І (М ± σ)**

Показник	ГК	Динаміка показників, доба						
		1	2	3	5	7	9	12
МДА, мкмоль/л	4,6± 0,6	7,6± 3,7**	11,6± 5 3***	13,5±	13,5± 5,6***	12,9± 4,6***	12,0±	11,0± 3,8***
ГПЛ, усл. ед.	1,5± 0,7	1,8± 0,6	2,7±	3,9± 1!> *	4,1± j 2***	3,4± 1,0***	2,2± 0,6**	2,2± 0,9**

Примітка: * - $p < 0,05$ у порівнянні з 1-ми цілодобово посттравматичного періоду; ** - $p < 0,05$ у порівнянні з групою контролю

Таким чином, підводячи підсумки проведеного дослідження з виявленням активації перекисного окислення ліпідів у хворих із поєднаною торакальною травмою, слід зазначити, що, гострий респіраторний дистрес-синдром/синдром гострого пошкодження легенів - одна з найбільш важких форм гострої дихальної недостатності, що характеризується швидко наростаючими специфічними змінами в легенях, стійкою гипоксемією і високою смертністю.

Цей стан не розглядається як окрема нозологічна форма, завжди є ускладненням інших серйозних травм або захворювань. Сьогодні переважна більшість алгоритмів лікування цього патогенетичного стану характеризується низькою ефективністю, що для сучасної науки є проблемою, яка потребує швидкого вирішення.

В даний час діагностика і визначення ступеня тяжкості цього ускладнення ґрунтується на використанні Берлінських критеріїв, які включають клінічні [150], рентгенологічні [151] та фізіологічні [152] показники, що характеризують наявність двостороннього набряку легенів і вираженість порушень оксигенації, але не враховує явище взаємного обтяження. Тому важливо вивчити провідні

механізми, що впливають на прогноз травматичної хвороби в цілому, щоб протезувати ці процеси при визначенні їх недостатності.

На підставі даних, отриманих при аналізі динаміки СРБ і ЦП в крові пацієнтів із поєднаною торакальною травмою протягом 12 днів перебування в стаціонарі, можна передбачити провідним патогенетичним механізмом гострого пошкодження легенів є оксидативний стрес.

В умовах зниження оксигенації і ішемії тканин відбувається активація ПОЛ з утворенням ГПЛ і МДА, а також збільшення показників білків гострої фази. Володіючи шкідливою дією ці сполуки стимулювали в організмі хворих вільно-радикальну патологію.

5.2 Стан оксидантно-антиоксидантного гомеостазу для прогнозу СПОД у хворих в ранньому періоді ТХ. Сучасні інтегральні способи діагностики стану ПОЛ

Стан оксидантно-антиоксидантного гомеостазу у досліджуваних групах. Вивчено стан оксидантно-антиоксидантного гомеостазу у трьох досліджуваних групах хворих (92 особи) з урахуванням ступеня пошкодження. Отримані показники СХЛ та індукованої ХЛ в залежності від тяжкості пошкодження представлені у табл. 5.2.1.

Таблиця 5.2.1

Показники СХЛ та індукованої ХЛ у хворих досліджуваних груп

Досліджувані Групи	СХЛ	Індукована Fe ²⁺	Індукована H ₂ O ₂	ЛХЛ	Тяжкість пошкодження, бали
I група	26	51	3354	62085	25,16
II група	21	45	1536	76111	21,56
III група	37	62	2615	826932	15,65

З даних, представлених в таблиці виходить, що у порівнянні з показниками хворих I групи, де визначено помірне зниження рівня СХЛ, індукованої Fe²⁺, H₂O₂ і люмінолом, у II групі було рівномірне зниження рівня СХЛ, індукованої

Fe²⁺, H₂O₂, люмінолом, а в III групі – мало місце зниження рівня СХЛ і Fe²⁺, що індуковані ХЛ, а також був нормальний рівень ХЛ, індукованої H₂O₂ й люмінолом. Було проведено кореляційний аналіз між показниками біохемілюмінісценції. Кореляційну матрицю БХЛ представлено у табл. 5.2.2.

Таблиця 5.2.2

Коефіцієнти кореляції між показниками БХЛ у хворих досліджуваних груп

Показники	СХЛ	Індукована Fe ²⁺	Індукована H ₂ O ₂	ЛХЛ
СХЛ	1	0,47	0,05	0,05
Індукована Fe ²⁺	0,51	1	-0,15	-0,10
Індукована H ₂ O ₂	0,05	-0,15	1	0,69
ЛХЛ	0,05	-0,10	0,51	1

Дані таблиці свідчать про те, що в результаті кореляційного аналізу між показниками БХЛ були виявлені закономірності, що виражалися у вигляді коефіцієнтів, причому найбільші коефіцієнти кореляції відмічені між СХЛ і БХЛ, індукованої Fe²⁺ (0,51), а також між показниками БХЛ, індукованої H₂O₂ і ЛХЛ (0,69).

Прогнозування РДС проводили на підставі співвідношення інтегральних показників БХЛ, яке помітно корелювало з тяжкістю пошкоджень і частотою розвитку ускладнень.

На підставі інтегральних показників БХЛ можна не тільки здійснити моніторинг тяжкості ушкоджень в досліджуваних групах, простежити за розвитком ускладнень, але й оцінити результати відповіді організму на пошкодження, отримані хворими з торакальною травмою при ПТ для прогнозу розвитку РДС в ранньому періоді ТХ.

Таким чином, проведене дослідження з використанням сучасних інтегральних способів діагностики стану ПОЛ дозволили зробити висновки про те, що показники БХЛ відображають і характеризують глибинні перетворення в

функціональному статусі організму хворого, розпізнавання яких в ранньому періоді ТХ дозволяло обрати адекватну тактику і планувати обсяг комплексної ІТ.

Способи діагностики основних параметрів окислювально-відновлювальних процесів. Для правильного вибору лікувально-профілактичної тактики нами використані показники окислювально-відновлювальних процесів, які є основою структурно-метаболических порушень при формуванні РДС.

З урахуванням того, що показники динаміки стану окисдантно-антиоксидантного гомеостазу та способів діагностики основних параметрів окислювально-відновлювальних процесів становлять велику різницю, дослідження проводили окремо у чоловіків та жінок.

Було вивчено зміст NO в сироватці крові у хворих досліджуваних груп із торакальною травмою. Дослідження по кольоровій реакції з реактивом Грісса встановили підвищення вмісту нітритів у сироватці крові, а отже і їх попередника — NO (табл. 5.2.3).

Таблиця 5.2.3

Вміст NO в досліджуваних групах, нмоль/л

Розподіл за групами та статтю		Показники NO, нмоль/л (M±m)	
		Після проведення ІТ	Вихідні дані
Чоловіки, 75 (81,5 %)	I група	14,83 ± 0,95	10,25 ± 0,62 (P <0,05)
	II група	8,46 ± 0,54	11,86 ± 1,53 (P ≥0,05)
	III група	6,25 ± 0,37	32,98 ± 2,64 (P <0,05)
Жінки, 17 (18,5 %)	I група	9,76± 0,84	25,36±1,76 (P<0,05)
	II група	7,58 ± 0,63	16,33±1,14 (P<0,05)
	III група	5,30 ± 0,42	11,86 ±0,75 (P ≥0,05)

Згідно з даними таблиці, виявлено підвищення продукції NO в сироватці крові хворих I групи в порівнянні із III групою у 2,2 рази у чоловіків і у 2,6 рази у жінок (p <0,05).

Активация NO, що володіє більш високою спорідненістю до оксигемоглобіну, сприяє накопиченню в крові метгемоглобіну.

Дані проведеного дослідження представлені в табл. 5.2.4

Таблиця 5.2.4

Вміст метгемоглобіну в досліджуваних групах, %

Розподіл за групами та статтю		Показники метгемоглобіну, % (M ± m / P)	
		Після проведення ІТ	Вихідні дані
Чоловіки, 75 (81,5 %)	I група	1,89 ± 0,16	9,25 ± 0,73* (P < 0,05)
	II група	1,28 ± 0,13	5,82 ± 0,41* (P < 0,05)
	III група	0,85 ± 0,06	3,46 ± 0,26* (P < 0,05)
Жінки, 17 (18,5 %)	I група	1,57 ± 0,22	6,78 ± 0,42* (P < 0,05)
	II група	1,26 ± 0,14	4,95 ± 0,33* (P < 0,05)
	III група	0,72 ± 0,04	2,84 ± 0,18* (P < 0,05)

Примітка: * - різниця достовірна відносно групи порівняння

За даними, представленими в табл. 5.2.4, комплексна оцінка NO виявила підвищення вмісту метгемоглобіну крові у хворих I групи в порівнянні із III групою в 4,9 рази у чоловіків і в 4,3 рази у жінок (p < 0,05), причому, найбільш істотне збільшення метгемоглобіну було як у чоловіків, так і у жінок. В II групі ці показники були найменш значущими, незважаючи на їх статистичну достовірність.

Вивчення показників метаболізму дозволило судити про підвищення продукції NO, що підтверджувалося змінами параметрів вільних плазмових амінокислот L-цитруліну і L-аргініну в плазмі крові у хворих досліджуваних груп (табл. 5.2.5).

Таблиця 5.2.5

Вміст L-цитруліну й L-аргініну у хворих досліджуваних груп, нмоль/мл

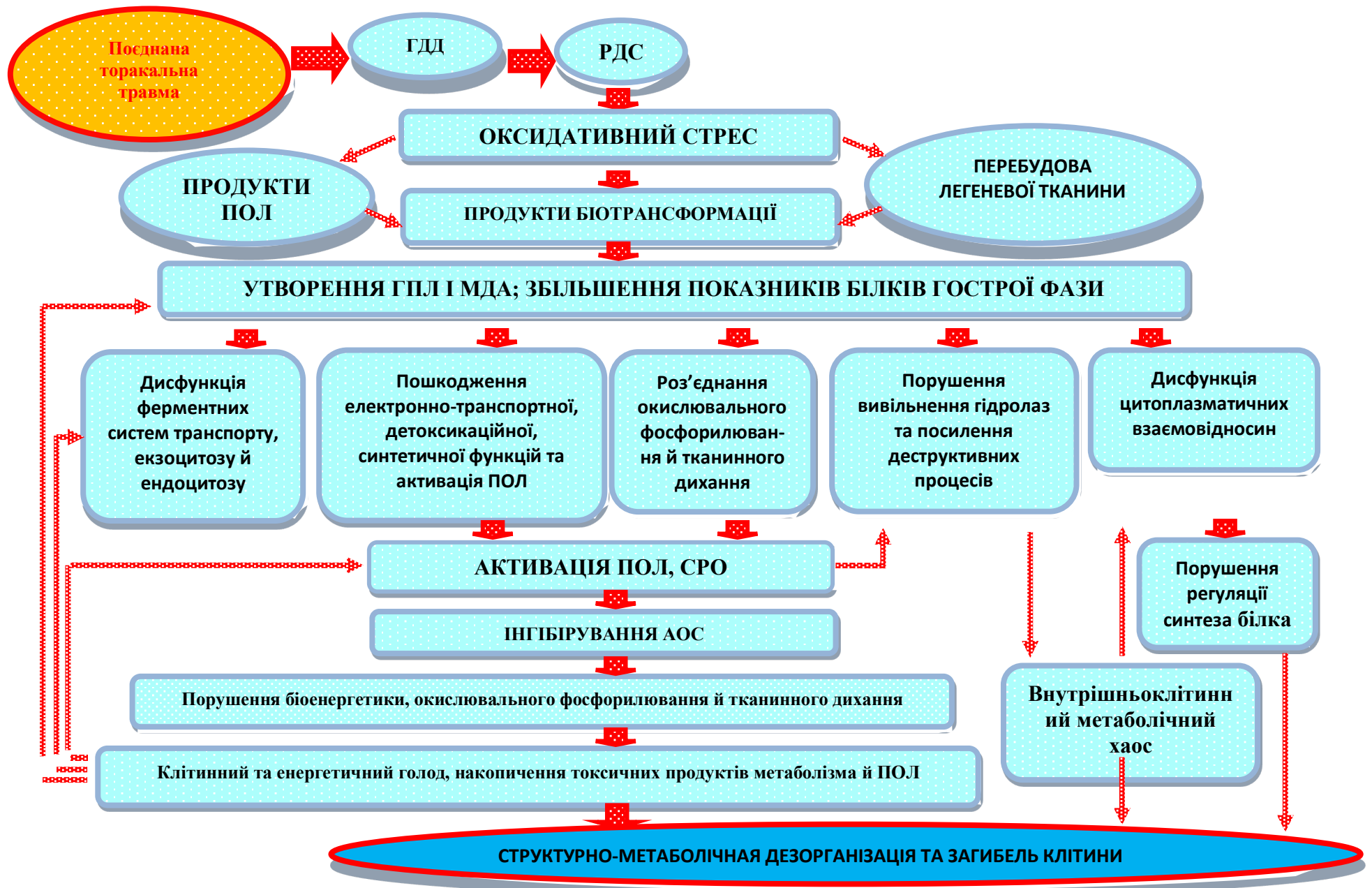
Розподіл за групами та статтю		Досліджувані показники, нмоль/мл (M ± m / P)			
		L-цитрулін		L-аргінін	
		Після проведення ІТ	Вихідні дані	Після проведення ІТ	Вихідні дані
Чоловіки, 75 (81,5 %)	I група	36,52 ± 2,18*	18,60 ± 2,13	21,80 ± 2,16*	39,56 ± 2,30
	II група	28,43 ± 1,64*	17,30 ± 1,50	27,60 ± 1,05*	36,20 ± 1,75
	III група	23,62 ± 1,45*	16,25 ± 1,20	33,15 ± 1,35*	38,35 ± 1,40
Жінки, 17 (18,5 %)	I група	40,85 ± 1,69*	25,60 ± 1,70	24,83 ± 2,40*	36,4 ± 2,56
	II група	36,20 ± 2,14*	21,85 ± 2,30	30,27 ± 1,75*	39,50 ± 1,65
	III група	27,30 ± 1,85*	19,30 ± 1,36	36,32 ± 1,50*	40,28 ± 2,70

Примітка: * відмінності достовірні p < 0,05

Дані аналізу динаміки плазмових амінокислот, представлені в табл. 5.2.5, вказують на підвищення рівня L-цитруліну в 1,9 рази у чоловіків і в 1,6 рази у жінок і зниження рівня L-аргініну в 1,8 рази у чоловіків і в 1,4 рази у жінок ($p < 0,05$), що пов'язано з активацією процесів окислення субстрату і перетворенням його в L-цитрулін.

Таким чином, результати порівняльної оцінки проведених досліджень окислотно-антиоксидантного гомеостазу свідчать про порушення біоенергетичних і окислювально-відновлювальних процесів у хворих в ранньому періоді ТХ. В основі розвитку цих процесів лежить активація і накопичення вільних радикалів, здатних потенціювати ПОЛ, пригнічення медіаторного метаболізму і пов'язаних з ним структурних порушень. Вичерпання адаптаційних резервів тягне за собою розвиток РДС, пов'язаного з посиленням катаболічних реакцій. Дослідженнями підтверджені донорно-акцепторні порушення комплементарної взаємодії окислювально-відновних процесів, які являють собою структурно-метаболічну основу для формування РДС. Основні патогенетичні ланки механізму біологічної дії пошкоджень при ТХ, РДС і окислювальному стресі полягають в тому, що сполуки, які утворюються при цьому, стимулювали процеси ПОЛ з утворенням ГПЛ і МДА, продуктів окисної модифікації білків - кетогідразонів, а також вільно-радикального окислення, викликаючи при цьому накопичення в організмі активних форм кисню, активацію NO, що володіє більш високою спорідненістю до оксигемоглобіну та сприяє накопиченню й підвищенню в крові вмісту метгемоглобіну, вільних плазмових амінокислот.

Таким чином, на підставі даних, які отримано при аналізі динаміки вказаних вище показників в крові пацієнтів на протязі 12 діб перебування у стаціонарі, слід зазначити, що провідним патогенетичним механізмом гострого пошкодження легень є оксидативний стрес і нами сформульована схема структурно-метаболічних механізмів формування дисфункціональних порушень у вигляді ГДД в процесі розвитку РДС у хворих із поєднаною торакальною травмою, яка показана на мал. 5.1.



Мал. 5.1 Схема структурно-метаболических механізмів формування дисфункціональних порушень у процесі розвитку РДС у хворих із поєднаною торакальною травмою

Тяжкі порушення у хворих із поєднаною торакальною травмою призводять до формування РДС, розвитку оксидативного стресу у хворих і стимулюють:

- накопичення в організмі вільних радикалів і перекисів;
- виснаження антиоксидантної системи;
- порушення структури мембран;
- зниження вмісту еритроцитів, лейкоцитів, гемоглобіну, підвищення гемолізу еритроцитів і накопичення метгемоглобіну;
- зниження білково-синтетичної функції клітин;
- порушення окисного фосфорилування.

Продукти ПОЛ і метаболіти біотрансформації виснажували антиоксидантну систему хворих, інактивували маркерні мембранні ферменти, порушували структуру мембран і стан рецепторного апарату клітини, призводили до порушення біоенергетики, біосинтетичних процесів і окисного фосфорилування, блокуючи тим самим нейрогуморальну регуляцію процесів внутрішньоклітинного метаболізму у хворих із поєднаною торакальною травмою.

Показники стану вільно-радикальних процесів, ПОЛ, отримані при вивченні тяжкості ушкоджень і розвитку ускладнень у хворих, а також при застосуванні сучасних інтегральних біофізичних методів, встановили найбільші коефіцієнти кореляції між спонтанною та індукованою Fe^{2+} хемілюмінесценцією - 0,51 і люмінолзалежною й індукованою H_2O_2 хемілюмінесценцією - 0,69. Отримані дані підтвердили структурно-метаболічну основу вільно-радикальних процесів, які беруть участь у формуванні дисфункціональних порушень у процесі розвитку РДС у хворих із поєднаною торакальною травмою в ранньому періоді ТХ.

Таким чином, на тлі порушень при поєднаній торакальній травмі, зниження оксигенації тканин відбувається масивний «окислювальний вибух», що супроводжується активацією ПОЛ і білків гострої фази із послідуєчим формуванням розвитку РДС.

Резюме до розділу.

Виходячи з отриманих даних, можна відмітити, що в умовах зниження оксигенації і ішемії тканин відбувається активація ПОЛ з утворенням ГПЛ і МДА, а також збільшення показників білків гострої фази. Володіючи шкідливою дією ці сполуки стимулювали в організмі хворих вільно-радикальну патологію.

Таким чином, на підставі використаних в дослідженні сучасних інтегральних способів діагностики стану ПОЛ дозволили зробити висновки про те, що показники БХЛ відображають і характеризують глибинні перетворення в функціональному статусі організму хворого, розпізнавання яких в ранньому періоді ТХ дозволяло обрати адекватну тактику і планувати обсяг комплексної ІТ.

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Одним з найбільш складних варіантів перебігу ТХ є комбінована травма грудної клітки, яка за даними ВООЗ як і раніше залишається важливою проблемою сучасного людства [1, 2]. Найбільш часто пацієнтами даного виду пошкоджень стають особи молодого працездатного віку, що поряд з високим рівнем працевтрат, витратами на тривале лікування і тривалої реабілітації перетворює цю проблему з чисто медичної в соціально-економічно значущу [3, 4].

Закрита торакальна травма становить 8-10% від всіх травм, а при важких поєднаних травмах її частота зростає до 35-50% [5, 6]. За матеріалами ряду клінік це виявляється у 60-80% хворих. За частотою ушкоджень перше місце займають переломи ребер, які є у 40,3-90% пацієнтів. Набагато рідше зустрічаються переломи ключиці - 10,3%, грудини - 1,5-3,4%, грудних хребців - 3,2%, лопатки - 2,2%. Множинні переломи ребер і грудини, ускладнені нестабільністю каркаса грудей, залишаються однією з невирішених проблем хірургії ушкоджень і серед госпіталізованих хворих зустрічаються у 60,3%. Частота таких травм в структурі закритої торакальної травми становить від 5% до 25% [7].

Частота внутрішньогрудних ушкоджень при комбінованій торакальній травмі розподіляється наступним чином: гемоторакс - 51%, пневмоторакс - 18%, забій легенів - 21%, забій серця - 16%, розрив діафрагми - 4%, розрив великих судин - 0,9%, розрив бронхів - 0,6%, розрив аорти - 2%, розрив перикарда - 0,9%, хілоторакс - 0,15% [8]. Для комбінованих торакальних травм характерна порівняно велика тривалість амбулаторного та стаціонарного лікування, відповідно 14,2 і 16,3 ліжок/дня. Економічне значення цієї обставини ще більш наочно, якщо врахувати, що майже 72,1% цих хворих відноситься до працездатної частини населення [9].

Найбільш типовими проявами комбінованих травм грудної клітки є порушення функції центральної нервової системи, гостра крововтрата,

ендотоксикоз і ГДД, яка пов'язана не стільки з безпосереднім пошкодженням грудей, скільки з розвитком паренхіматозної недостатності легень при важких травмах іншої локалізації. У цих випадках ГДН є однією з провідних ланок у ланцюзі патологічних процесів. Зокрема, неспецифічний характер недостатності функції легень при багатьох екстремальних впливах був вивчений і описаний D.G. Ashbaug et al. (1967) як синдром «шокової легені», синдром гострого легеневого пошкодження, гострий респіраторний дистрес-синдром дорослих, основним патогенетичним механізмом розвитку якого є вплив на альвеоли токсичних продуктів і мікроемболізація легневих капілярів. Це веде до порушення дифузії газів через альвеолярну мембрану, а внаслідок цього - до респіраторної недостатності. До цих явищ приєднується зниження активності й вироблення сурфактанта, що веде до спадання альвеол і утворення мікроателектазів. Взаємодія цих потужних чинників призводить до суттєвих порушень метаболізму і служить логічним поясненням високої летальності та частоти розвитку ускладнень торакальної травми при ПТ в післятравматичному періоді.

Слід зауважити, що ускладнений перебіг торакальної травми при ПТ зустрічається в 36,8-75,5% випадків. При цьому, основними факторами, що сприяють розвитку ускладнень, є важкі пошкодження органів грудної клітки, що супроводжуються аспіраційно-регургітаційним синдромом, синдромом серцево-судинної дисфункції, а також тривалою штучною вентиляцією легень. Отже важливим моментом протягом всього періоду проведення ІТ є оцінка в динаміці респіраторних можливостей організму, які визначають результати лікування хворих з торакальною травмою при ПТ та прогноз вцілому. Незадовільні результати проведення ІТ часто пов'язані з недостатніми уявленнями про патогенез раннього посттравматичного періоду у хворих з ПТ, що веде до помилок у визначенні об'єму, термінів, доцільності та послідовності виконання ІТ.

Актуальність даної теми визначається рядом важливих обставин: незадовільними результатами проведення ІТ торакальної травми при ПТ та її

грізних ускладненнях, обмеженим часом визначення послідовності, об'єму і термінів проведення хірургічного лікування та ІТ; високим відсотком діагностичних помилок, обумовлених особливостями клінічного перебігу та системними ускладненнями на тлі травматичного шоку і розвитку ТХ, а також часто наявністю алкогольного сп'яніння, що ускладнює проведення ІТ та ІТТ.

Саме ранній посттравматичний період повинен бути використаний для проведення ІТ, спрямованої на зниження ризику розвитку респіраторних ускладнень, оскільки в подальшому виникає загроза декомпенсації стану хворого, яка спочатку реалізується появою ускладнень, в першу чергу РД, а потім, під кінець 5-7 доби, проявляється підвищеним ризиком розвитку інфекційних і гнійно-септичних ускладнень.

В основі критичних станів, що розвиваються при торакальній травмі на тлі ПТ, на думку більшості дослідників, лежать гострі розлади газообміну, пов'язані з пошкодженням власного апарату зовнішнього дихання, які викликають гіповентиляцію. Сумарні характеристики дихання обох легень при РД можна отримати за допомогою загальноприйнятого, широко поширеного традиційного спірографічного методу дослідження функції зовнішнього дихання.

Враховуючи, що на сучасному рівні використовуються мультимаркерні панелі щодо ідентифікації та прогнозу проявів синдрому гострого пошкодження легень, важливим є пошук ще не визначених їх складових, насамперед у хворих з поєднаною торакальною травмою. За даними електронних баз MEDLINE та EMBASE за останні 10 років не було знайдено відомостей щодо ролі SP-D у даній категорії хворих, що й обґрунтувало мету даного дослідження. Необхідні подальші дослідження клінічних особливостей й вибір діагностичних критеріїв з урахуванням отриманих ушкоджень при поєднаній травмі грудей, подальше вивчення вмісту SP-D і церулоплазміну в плазмі крові у хворих з торакальною травмою при ПТ в ранньому посттравматичному періоді, що дозволило б створити алгоритм лікувально-діагностичної тактики для вдосконалення проведення ІТ.

Залишаються невирішеними питання оцінки порушень ФЗД із застосуванням методів клініко-інструментальної діагностики та вибору показань до того чи іншого методу, а також використання при цьому сучасних технологій - комп'ютерної спірографії. Ми вважаємо, що поліпшення результатів лікування хворих даної категорії може бути досягнуто лише при комплексному, об'єктивно обґрунтованому підході до вибору тактики ІТ, орієнтованій на клінічні особливості торакальної травми на тлі ПТ.

Для поліпшення результатів корекції й зниження рівня можливих ускладнень необхідне відпрацювання комплексних клінічних, інструментальних і лабораторних диференційно-діагностичних критеріїв з визначенням біохімічних маркерів, а також їх патогенетичного обґрунтування при вдосконаленні тактики й підвищенні ефективності виконання ІТ у хворих даної категорії. Все сказане вище визначило основні напрямки наших досліджень з питань вдосконалення існуючих та пошуку нових способів діагностики та ІТ на основі сучасних технологій з впровадженням їх в клінічну практику.

В зв'язку з описаною вище проблемою, ми запланували дослідження метою якого стало підвищення ефективності лікування пацієнтів з торакальною травмою при політравмі на основі профілактики ускладнень шляхом удосконалення методів інтенсивної терапії.

Завданнями роботи були: 1) Вивчити особливості клінічних проявів гострого пошкодження легень та його вплив в цілому на перебіг травматичної хвороби в цілому у хворих із торакальною травмою при політравмі; 2) Провести оцінку функції системи зовнішнього дихання за даними спірометричного дослідження у хворих із поєднаною торакальною травмою за наявності гострої респіраторної дисфункції; 3) Проаналізувати динаміку показників стану сурфактанта із визначенням рівня SP-D в крові як високоінформативного маркера перебігу поєднаної торакальної травми у хворих досліджуваних груп із торакальною травмою при політравмі; 4) Визначити кореляційні зв'язки між рівнем SP-D та результатами лікування хворих з торакальною травмою при політравмі; 5) Дослідити структурно-метаболичні механізми формування

дисфункціональних порушень в процесі розвитку РДС з дослідженням динаміки активності продуктів ПОЛ у хворих із поєднаною торакальною травмою; б) Оцінити медико-соціальну ефективність запропонованого лікування з використанням розроблених способів і методик у хворих з торакальною травмою при політравмі на підставі вивчення динаміки розвитку респіраторних ускладнень у ранньому періоді травматичної хвороби.

Для реалізації мети дослідження увійшли 92 хворих, що знаходилися на лікуванні у відділенні політравми КНП "Харківська міська клінічна лікарня швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О.І. Мещанінова" ХМР в період 2017-2021 рр., дозволяє висказати свою точку зору у вирішенні проблеми проведення ІТ при торакальній травмі. Було проведено оцінку ефективності запропонованих способів лікування, а також з метою систематизації матеріалу, наочності й порівняності його аналізу в процесі когортного клінічного відкритого проспективного дослідження всі 92 хворих із торакальною травмою були розподілені на 3 клінічні стратифіковані групи. Рандомізацію проводили методом «конвертів». Критерії включення у дослідження: вік до 60 років, наявність ушкоджень легенів при політравмі, можливість продуктивного контакту з хворим в момент надходження (14-15 балів за ШКГ), отримання інформованої згоди, відсутність в анамнезі хвороб крові, онкозахворювань, ХОЗЛ, БА, обтяженої спадковості, алкоголізму, психічних розладів, алергічних реакцій, гемотрансфузій, середня тяжкість ушкоджень (9-24 бали за шкалою ISS), кількість балів за шкалою APACHE II на момент надходження не більш ніж 10 балів, відсутність інотропної підтримки на догоспітальному етапі. Критеріями невключення у дослідження: вік не більш ніж 60 років, наявність ушкодження черепно-лицьової ділянки, а також органів черевної порожнини, опірно-рухового апарату за шкалою ступеня тяжкості (AIS), що відносилися до категорії «травма критична, виживання малоімовірне», наявність посттравматичного забою серця. Групи були однакові між собою за статтю, віком й усіма діагностованими ушкодженнями.

В групу I увійшли 30 хворих з поєднаною торакальною травмою, яким ІТ отриманих пошкоджень проводилась за клінічним протоколом надання медичної допомоги при ПТ (Дніпро, 2016).

В групу II увійшли 30 пацієнтів з поєднаною торакальною травмою, яким додатково до основного протоколу ІТ призначали розчин церулоплазміну у добовому дозуванні 6 мг/кг, розведеному у 200,0 мл 0,9% розчину натрію хлориду із швидкістю 30 крапель за хвилину внутрішньовенно крапельно протягом першого тижня перебування у стаціонарі.

В групу III увійшли 32 пацієнта з поєднаною торакальною травмою, яким додатково до основного протоколу ІТ призначали розчин D-фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої солі гідрату внутрішньовенно крапельно в дозуванні 150 мг/кг ідеальної маси тіла 2 рази на добу (через 12 годин) із швидкістю 10 мл за хвилину протягом перших 7 діб лікування.

Для проведення аналізу динаміки перебігу ТХ у пацієнтів були обрані точки контролю – 1, 3, 5, 7 і 12 доба перебування у стаціонарі. Це було обумовлене тим фактом, що, незважаючи на відсутність тяжких ушкоджень – 9-24 бали за шкалою ISS, до 10 балів за шкалою APACHE II – наявність поєднаних пошкоджень при наявності торакальної травми збільшує вірогідність виникнення синдрому гострого пошкодження легенів, період розвитку якого в більшості випадків співпадає з першим тижнем перебігу ТХ.

З огляду на ступінь тяжкості та стану, хворі із поєднаною торакальною травмою спочатку надходили в реанімаційний зал, де оглядалися спільно анестезіологом і бригадою фахівців політравми, або спочатку в приймальне відділення і далі в операційну.

Відразу при надходженні пацієнтів з приймального відділення до операційної обов'язково проводилась катетеризація периферичної вени, якщо по тяжкості стану або за неможливості постановки периферичного венозного доступу, катетеризувалась центральна вена через підключичну або яремну вену. Одразу у пацієнтів починали інфузійну терапію фізіологічним розчином натрію хлориду або сбалансованим розчином Рингера, з метою проведення адекватної

інтенсивної терапії і контролю центрального венозного тиску, проводилось дренування шлунка назогастральним зондом, катетеризація сечового міхура.

Всі пацієнти загалом одержували однакові комплекси інтенсивної терапії відповідно до клінічного протоколу надання медичної допомоги при політравмі (Дніпро, 2016): інфузійно-трансфузійну (якщо це було необхідно з огляду крововтрати), знеболюючу, протизапальну, антибактеріальну та метаболічну терапію, профілактику стресових виразок шлунково-кишкового тракту, відповідно до тяжкості стану та отриманих пошкоджень.

Після оперативного втручання пацієнтів переводили у відділення інтенсивної терапії, де їм проводилася ІТ.

Пацієнти з моменту надходження отримували стандартне лікування у комплексі проводимої ІТ. Основна мета інтенсивної терапії хворих із торакальною травмою при ПТ – уповільнити прогресування патологічних процесів, досягти їх максимальної стабілізації, а далі – регресу клінічної картини. Хворі із торакальною травмою при ПТ мають отримувати комплексну, патогенетично обґрунтовану, диференційовану ІТ з урахуванням клінічної форми отриманих пошкоджень, стадії травматичного й геморагічного шоку, основних клініко-лабораторних показників – маркерів запального процесу, а також індивідуальних особливостей хворого. Існуючі в даний час різні методи ІТ хворих із торакальною травмою при ПТ недостатньо ефективні і часто супроводжуються небажаними побічними явищами.

Таким чином, представлялось перспективним вивчення і розробка нових комбінованих фармакотерапевтичних методів ІТ хворих із торакальною травмою при ПТ, включаючи традиційну базисну терапію, а також додатково застосування церулоплазміну в добовому дозуванні 6 мг/кг, розчиненому у 200,0 мл 0,9 % розчину натрію хлориду із швидкістю 30 крапель за хвилину внутришньовенно протягом 10 днів.

Фактори, які мали вплив на функціональний стан організму пацієнтів з торакальною травмою при політравмі на момент отримання пошкоджень,

визначали за шкалами: : шкала Murray, шкала ISS, шкала легеневої гіпертензії, шкала дихальної недостатності за Глумчером, APACHE II, шкала LIS.

Згідно зі шкалою пошкодження легень J.P. Murray et al. (1988) діагностика гострого пошкодження легень (на підставі чотирьох ознак - це рентгенографія, респіраторний індекс, комплайнс, ПТКВ при ШВЛ) виявила розвиток тільки помірного пошкодження легень у хворих I і III досліджуваних груп (від 1 до 2,5 балів), тоді, як клінічна картина відповідала розвитку РДС.

Проведений аналіз показав, що у хворих I групи пошкодження легень, відповідно до шкали J.P. Murray, розвивалося в першу добу з моменту травми у 21 хворого, на 3 добу - у 18, на 5 добу - у 13, на 7 добу - у 7 і 12 добу - у 12 хворих. При цьому, клінічна картина РДС спостерігалася у 19 осіб, рентгенологічна - у 17. У хворих II групи, відповідно до шкали J.P. Murray, клініка пошкодження легень відзначена на 3 добу у 4 хворих (від 1 до 2,5 балів), на 5 добу - у 9, на 7 добу - у 7 хворих, на 12 добу - у 3. При цьому клінічна картина РДС мала місце тільки у 6 пацієнтів, а рентгенологічна - у 5. У хворих III групи, відповідно до шкали J.P. Murray, пошкодження легень було виявлено в першу добу у 22 хворих, на 3 добу - у 23, на 7 добу - у 12 і 12 добу - у 5. При цьому клінічна картина РДС у пацієнтів цієї групи була у 23 осіб, а рентгенологічна - у 14 осіб. Відповідно до критеріїв Узгоджувальної Євро-Американської конференції, у досліджуваних хворих розвиток клініки дихальної недостатності носив гострий характер у всіх групах, але рентгенологічна картина не завжди спостерігалася при зниженні індексу оксигенації від 300 до 200.

Враховуючи, що метою дослідження було підвищення ефективності лікування хворих з торакальною травмою при ПТ на основі профілактики ускладнень шляхом удосконалення методів ІТ, нами проведено оцінку інформативності наявності в крові БГФ й церулоплазміну та їх зміни у ранньому гострому періоді ТХ у пацієнтів із поєднаною травмою грудної клітки, як маркера тяжкості та впливу запропонованих модифікацій ІТ на алгоритм надання допомоги за результатами лікування. Підвищення ЦП, починаючи з 3 доби, достовірно збільшується до 7 доби дослідження до $298,38 \pm 35,34$ мг / л

(збільшується в порівнянні з 1 добою на 14,7% ($p < 0,05$) і на 16,5% ($p < 0,05$) - з групою контролю). Нормалізації як СРБ, так і ЦП не відбувалося за період всього дослідження. При цьому отримано дані про виявлення позитивного сильного зв'язку між підвищенням СРБ і церулоплазміном: $r=0,90$ при $p=0,006$.

З огляду на принципово різний вплив на процеси, що відбуваються в організмі під впливом гіпоксії змішаного генезу при поєднаній травмі грудної клітки, додаткові фармакологічні речовини – розчин церулоплазміну у пацієнтів II групи і розчин D-фруктозо-1,6-дифосфата натрієвої солі гідрат у пацієнтів III групи важливо контролювати динаміку рівня СРБ і ЦП в крові досліджуваних пацієнтів.

Таким чином, при проведенні статистичного аналізу динаміки рівня БГФ, який характеризує стан запальних процесів в організмі і є прогностичним маркером ускладнень ТХ в цілому, у пацієнтів II групи на тлі додаткового введення в алгоритм ІТ розчину церулоплазміну кількість ліжко-днів, ймовірно ($p < 0,05$), знизилася в порівнянні з групою I на $26,1 \pm 15,6$ мг/л і $96,9 \pm 28,7$ мг/л відповідно. Надалі, через тиждень після травми, рівень СРБ в крові пацієнтів II групи був, вірогідно ($p < 0,05$) нижче, ніж в групах I і III, і складав $22,2 \pm 11,7$ мг/л, $87,6 \pm 32,1$ мг/л. і $68,8 / 31,2$ мг/л відповідно. На 9 і 12 добу спостереження ця тенденція зберігалася, що визначало позитивний вплив екзогенно введеного розчину церулоплазміну на стан системної запальної відповіді у пацієнтів з поєднаною травмою грудної клітки в умовах рандомізації за ступенем тяжкості та типом травми. Так, на 9 добу лікування рівень СРБ в крові пацієнтів II групи склав $16,7,3$ мг / л, що, вірогідно ($p < 0,05$) нижче, ніж в групі I - $76,5 \pm 29,1$ мг/л. та чим в III групі - $47,8 \pm 17,7$ мг/л в кінці раннього періоду ТХ. На 12-ту добу перебування в стаціонарі рівень СРБ в крові пацієнтів II групи склав $12,0 \pm 4,1$ мг/л, а також, вірогідно ($p < 0,05$), був нижче в групі I - $52,0 \pm 21,4$ мг/л, в групі III - $34,8 \pm 8,2$ мг/л.

Слід зазначити, що в III групі середні значення рівня СРБ в крові досліджуваних пацієнтів були майже вдвічі менше, ніж в I групі, але великий розкид пацієнтів не дозволив досягти статистично значущої різниці. Це свідчить

про позитивний вплив розчину D-фруктозо-1,6-дифосфата натрієвої солі гідрату на патогенез і наслідки гіпоксії змішаного походження при поєднаній травмі грудної клітки, але наявність ймовірних відмінностей в рівні СРБ в крові між I і II і II та III групами вказує на значну роль процесу ПОЛ, каталізатором якого є ендогенний ЦП, у виникненні гіпоксії у хворих із торакальною травмою при ПТ.

В свою чергу, при прямому аналізі вмісту церулоплазміну в крові досліджуваних пацієнтів, починаючи з 5 доби лікування, визначалася аналогічна динаміка. Так, на 5 добу проведення ІТ рівень ЦП в крові пацієнтів II групи був, вірогідно ($p < 0,05$) нижче, ніж в групі I, $273,3 \pm 12,6$ мг/л і $332,6 \pm 42,0$ мг/л. Відповідно на 7 та 9 добу лікування ця тенденція зберігалася. На 12 добу перебування в стаціонарі рівень ЦП в крові пацієнтів I групи був, вірогідно ($p < 0,05$) вище, ніж в II і III групах, $303,4 \pm 14,1$ мг/л, $260,0 \pm 13,5$ мг/л і $267,7 \pm 12,1$ мг/л відповідно. Встановлено динаміку вмісту ЦП в крові хворих із торакальною травмою при ПТ свідчить про переважання механізмів ПОЛ в наслідках ТХ.

Таким чином, отримані дані дозволять припустити призначення розчинів церулоплазміну і D-фруктозо-1,6-дифосфата натрієвої солі гідрату в єдиному алгоритмі ІТ хворих з поєднаною травмою грудної клітки, що підтверджується даними по ЦП і СРБ в крові досліджуваних пацієнтів по закінченню раннього періоду ТХ.

За даними спірометрії були отримані результати, які свідчили про наявність бронхообструкції у всіх групах обстежених осіб, незважаючи на відсутність у них супутньої патології у вигляді ХОЗЛ, статусу куріння (див. критерії виключення). Максимальні частоту і тяжкість бронхообструктивного синдрому реєстрували у хворих групи III - 72,5%, достовірно рідше і в менш вираженому ступені відзначали його у хворих групи I - 34,1%. Слід підкреслити, що тільки група III мала достовірне розходження з цього синдрому з групою II ($p < 0,005$), відмінностей між групою I і групою III за частотою бронхообструкції не було ($p > 0,005$). У той же час, вираженість синдрому була достовірно більше у хворих групи I у порівнянні із групою II ($p < 0,005$). Показники сатурації кисню були достовірно знижені у хворих всіх груп у порівнянні із групою II ($p < 0,001$);

групи хворих також достовірно відрізнялися між собою за цим показником, з переважанням його зниження в групі III ($p < 0,025$).

Також було проведено вивчення динаміки вмісту SP-D в крові у пацієнтів груп I, II і III із проведенням аналізу показників стану сурфактанта у хворих досліджуваних груп із торакальною травмою при політравмі. Так, протягом дослідження середній вміст в сироватці крові SP-D, який був визначений для кожної із точок контролю, ми порівняли зі стартовими значеннями даного показника.

Отже, на першу добу перебування у ВРІТ у всіх пацієнтів рівень SP-D в крові знаходився в межах референтних значень і складав $84,9 \pm 7,1$ нг/мл, $81,6 \pm 9,4$ нг/мл і $82,7 \pm 9,1$ нг/мл в групах I, II і III відповідно. На 3-ю добу лікування в групі I його концентрація збільшилася втричі і складала $221,4 \pm 25,2$ нг/мл, що було вірогідно ($p < 0,05$) вище ніж у першу добу. При цьому, в групі II, рівень SP-D в крові був $114,6 \pm 8,1$ нг/мл, що вірогідно ($p < 0,05$) перевищувало стартові показники і вірогідно ($p < 0,05$) було менш ніж у хворих групи I. В групі III концентрація SP-D в крові складала $182,2 \pm 16,4$ нг/мл, що було в 2 рази вірогідно ($p < 0,05$) перевищувало вихідні показники і було вірогідно ($p < 0,05$) в 1,5 рази вище від рівня в групі II. Середній показник SP-D в крові у пацієнтів групи I перевищував на 10% його показник у групі III без вірогідної різниці між ними.

Через 12 діб після отримання пошкоджень у пацієнтів групи I, які отримували ІТ за стандартним протоколом, рівень SP-D в крові складав $127,1 \pm 16,8$ нг/мл, що вірогідно ($p < 0,05$) перевищувало вихідні показники даного білка майже в 2 рази з відповідною клінічною картиною перебігу травматичної хвороби. В групі II на 12 добу перебування у стаціонарі цей показник повністю відновився і складав $84,9 \pm 7,2$ нг/мл, що було вірогідно ($p < 0,05$) в 2 рази менш ніж його рівень в групі I. В групі III вміст SP-D в крові у хворих наближався до вихідних значень, складав $110,6 \pm 8,4$ нг/мл, що було вірогідно ($p < 0,05$) менш ніж його рівень в групі I і вірогідно ($p < 0,05$) більше ніж його рівень в групі II.

Далі нами було проведено кореляційний аналіз між рівнем SP-D та результатами лікування хворих. При проведенні кореляційного аналізу в першу

добу проведення ІТ у всіх групах пацієнтів, незважаючи на наявність контузії легень з переломами ребер, з або без інтраплевральних об'ємів не було визначено статистично значущого зв'язку між рівнем SP-D в крові у хворих і показниками легеневої гіпертензії та кількості ліжко-днів у відділенні інтенсивної терапії. Це свідчить про низьку інформативність даного діагностичного маркера сурфактанта в перші 24 години з моменту отримання хворими поєднаної торакальної травми. При включенні його в мультимаркерну діагностичну панель при надходженні до стаціонару політравми цінність цього показника є лише в визначенні анамнестичних даних (ХНЗЛ, БА та інше).

На 3 добу проведення ІТ у пацієнтів групи I був визначений сильний позитивний зв'язок рівень SP-D – систолічний тиск в легеневій артерії ($r=0,91$, $p<0,05$), що співпадало с розвитком у більш ніж 50% хворих даної групи ексудативної фази синдрому гострого пошкодження легень. Також у хворих групи I був виявлений сильний позитивний зв'язок на 3-ю добу лікування рівень SP-D – систолічний тиск в легеневій артерії ($r=0,91$, $p<0,05$) та рівень SP-D – кількість ліжко-днів у відділенні ІТ ($r=0,91$, $p<0,05$), що зумовлене більш тяжким перебігом у них травматичної хвороби.

На 7 добу перебування у стаціонарі зв'язки рівень SP-D – систолічний тиск в легеневій артерії та SP-D – кількість ліжко-днів у відділенні ІТ були також значущими ($r=0,78$, $p<0,05$) і ($r=0,86$, $p<0,05$) відповідно, що визначало сильний позитивний зв'язок і свідчило про подальший патогенетичний розвиток гострого пошкодження легенів, коли ексудативна фаза трансформувалася в проліферативну у більшості пацієнтів даної групи.

Враховуючи вплив на перебіг ТХ в цілому у хворих групи I ускладнень поєднаної торакальної травми, і на 12 добу перебування у стаціонарі кореляційні зв'язки рівень SP-D – систолічний тиск в легеневій артерії та SP-D – кількість ліжко-днів у відділенні інтенсивної терапії були сильними позитивними ($r=0,71$, $p<0,05$) і ($r=0,74$, $p<0,05$) відповідно.

В свою чергу, в групі II статистично значущою була кореляція SP-D – кількість ліжко-днів у відділенні інтенсивної терапії у вигляді середнього

позитивного зв'язку, ($r=0,59$, $p<0,05$) лише на 3 добу лікування. В подальшому, на 7 добу спостереження, цей зв'язок був позитивним відносно слабким, $r=0,34$, з подальшою його втратою на 12 добу проведення ІТ.

Відсутність статистично значущих кореляційних зв'язків у пацієнтів групи II свідчить про безпосередній прямий вплив додаткового призначення церулоплазміну на стан сурфактанта у них, підтверджує його патогенетичне призначення і робить механізм окисного стресу провідним у визначенні прогнозу перебігу травматичної хвороби у хворих з поєднаною торакальною травмою.

В групі III, де пацієнти додатково отримували розчин D-фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої солі гідрату, на 3-ю добу лікування між ними був визначений сильний позитивний зв'язок SP-D – систолічний тиск в легеневій артерії ($r=0,76$, $p<0,05$), що співпадало з розвитком у менш ніж 50% хворих даної групи ексудативної фази синдрому гострого пошкодження легень. Також у хворих групи III був виявлений сильний позитивний зв'язок SP-D – кількість ліжко-днів у відділенні ІТ на 3-ю добу лікування, ($r=0,76$, $p<0,05$).

На 7 добу перебування у стаціонарі ці цифри склали $r=0,54$ і $r=0,52$, що визначало середній позитивний зв'язок SP-D – систолічний тиск в легеневій артерії та SP-D – кількість ліжко-днів у відділенні інтенсивної терапії були і свідчили про подальший патогенетичний розвиток гострого пошкодження легень, але у менш злоякісній формі, ніж у пацієнтів групи I, що обумовлене, підвищенням функціональної спроможності еритроцитів як провідний патогенетичний механізм дії розчину D-фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої солі гідрату.

На 12 добу перебування у стаціонарі значний позитивний зв'язок SP-D – систолічний тиск в легеневій артерії та SP-D – кількість ліжко-днів у відділенні ІТ, ($r=0,59$, $p<0,05$) і ($r=0,71$, $p<0,05$) відповідно, обумовлював виникнення ускладнень з боку функції зовнішнього дихання.

Таким чином, отримані дані дозволяють пропонувати визначення рівня SP-D в крові як високоінформативного маркера перебігу поєднаної торакальної травми, а провідним механізмом виникнення ускладнень при цьому вважати

виникнення окисного стресу з вторинним пошкодженням сурфактанту, що призводить до зсуву співвідношення концентрації SP-D – паренхіма легень/кров.

У всіх групах обстежених хворих виявляли легеневу гіпертензію (ЛГ). Найчастіше цю ознаку діагностували в групах I і III. Її частота склала 27,5%, при цьому ЛГ першого ступеня виявили у 17,5% хворих, другого ступеня - у 10% ($p < 0,05$). Достовірно рідше ЛГ діагностували у хворих групи I - 4,9%, причому тільки першого ступеня.

Таким чином, на підставі проведеного нами статистичного аналізу методом дистанс зважених квадратних відхилень показано, що підвищення сурфактантного білка D може бути асоційоване з розвитком РДС, а розподіл результатів дослідження SP-D і сатурації кисню показало, що чим вище SP-D від верхньої межі норми, тим більш частіше може розвинути РДС.

В умовах зниження оксигенації і ішемії тканин відбувається активація перекисного окислення ліпідів з утворенням ГПЛ і МДА, за швидкістю утворення останнього можна судити про активацію ПОЛ. При цьому підвищення ГПЛ відповідає збільшенню МДА: $r = 0,90$ при $p = 0,005$ для групи II; $r = 0,82$ при $p = 0,025$ для групи III; $r = 0,83$ при $p = 0,020$ - для групи I. У пацієнтів групи II достовірно збільшення ГПЛ і МДА відбувається з другої і третьої доби: МДА збільшується в порівнянні з групою контролю з першої доби на 129,1% ($p < 0,05$) і на 56,4% ($p < 0,05$) - на 3 добу, ГПЛ збільшується на 3 добу в порівнянні з групою контролю на 16% при $p < 0,05$ і з першої доби - на 16,8% при $p < 0,05$. При цьому показники МДА вірогідно відрізняються від групи контролю, на відміну від показників ГПЛ. Активність ПОЛ знижується тільки на 7-12 добу дослідження - нормалізація ГПЛ досягається тільки до 7 доби, МДА - до 12 доби дослідження. Більш виражена активація ПОЛ спостерігається у хворих з торакальною травмою при політравмі в групах I і III. Достовірні відмінності з групою контролю в показниках МДА у хворих групи II і III є вже в першу добу травматичної хвороби (збільшено на 64,1% ($p < 0,05$) в порівнянні з групою контролю). Свого максимуму ПОЛ в групі II досягає на 7 добу дослідження -

МДА склало $11,89 \pm 3,78$ мкмоль / л (збільшено в порівнянні з 1 добою на 57,5% ($p < 0,05$) і з групою контролю - на 158,5% ($p < 0,05$).

ГПЛ збільшується вже на 3 добу і становить $3,05 \pm 1,28$ ум. од. - збільшено в порівнянні з 1 добою на 58% ($p < 0,05$) і групою контролю на 103,3% ($p < 0,05$). Нормалізація показників відбувається тільки до 12 діб дослідження. У групі I протягом усього періоду дослідження відбувається виражена активація ПОЛ без нормалізації показників за період спостереження. 7 добу, як і у потерпілих із III ступенем шоку є критичними: МДА збільшується на 79,2% при $p < 0,05$ у порівнянні з першими добами ($12,9 \pm 4,6$ мкмоль / л), ГПЛ - на 123,9% при $p < 0,05$ ($3,4 \pm 1,0$ ум. од.). Все вище перераховане призводить до порушення газообміну, транспорту кисню і механічних властивостей легень. При цьому в умовах зниження оксигенації і ішемії тканин відбувається активація перекисного окислення ліпідів з утворенням ГПЛ і МДА, а також збільшення показників білків гострої фази, що передують зниженню індексу оксигенації і розвитку клінічної картини РДС.

Додатково було вивчено стан оксидантно-антиоксидантного гомеостазу у трьох досліджуваних групах хворих (92 особи) з урахуванням ступеня пошкодження. З даних виходить, що у порівнянні з показниками хворих 1 групи, де визначено помірне зниження рівня СХЛ, індукованої Fe^{2+} , H_2O_2 і люмінолом, у 2 групі було рівномірне зниження рівня СХЛ, індукованої Fe^{2+} , H_2O_2 , люмінолом, а в 3 групі – мало місце зниження рівня СХЛ й Fe^{2+} , що індуковані ХЛ, а також був нормальний рівень ХЛ, індукованої H_2O_2 й люмінолом. Було проведено кореляційний аналіз між показниками БХЛ. Дані свідчать про те, що в результаті кореляційного аналізу між показниками БХЛ були виявлені закономірності, що виражалися у вигляді коефіцієнтів, причому найбільші коефіцієнти кореляції відмічені між СХЛ і БХЛ, індукованої Fe^{2+} (0,51), а також між показниками БХЛ, індукованої H_2O_2 і ЛХЛ (0,69).

Прогнозування РДС проводили на підставі співвідношення інтегральних показників БХЛ, яке помітно корелювало з тяжкістю ушкоджень і частотою розвитку ускладнень.

Проведені дослідження з використанням сучасних інтегральних способів діагностики стану ПОЛ дозволили зробити висновки про те, що показники БХЛ відображають і характеризують глибинні перетворення в функціональному статусі організму хворого, розпізнавання яких в ранньому періоді ТХ дозволяло вибирати адекватну тактику і планувати обсяг комплексної ІТ.

Для правильного вибору лікувально-профілактичної тактики нами використані показники окислювально-відновлювальних процесів, які є основою структурно-метаболических порушень при формуванні РДС. Було вивчено вміст NO в сироватці крові у хворих із поєднаною торакальною травмою та контрольною групою. Дослідження по кольоровій реакції з реактивом Грісса встановили підвищення змісту нітритів у сироватці крові, а отже і їх попередника — NO. Виявлено підвищення продукції NO в сироватці крові хворих в порівнянні з групою порівняння у 2,2 рази у чоловіків і у 2,6 рази у жінок ($P < 0,05$). Згідно з даними виявлено підвищення продукції NO в сироватці крові хворих I групи в порівнянні із III групою у 2,2 рази у чоловіків і у 2,6 рази у жінок ($P < 0,05$). Активація NO, що володіє більш високою спорідненістю до оксигемоглобіну, сприяє накопиченню в крові метгемоглобіну.

За даними дослідження, комплексна оцінка NO виявила підвищення вмісту метгемоглобіну крові у хворих I групи в порівнянні із III групою в 4,9 рази у чоловіків і в 4,3 рази у жінок ($P < 0,05$), причому, найбільш істотне збільшення метгемоглобіну було як у чоловіків, так і у жінок. В II групі ці показники були найменш значущими, незважаючи на їх статистичну достовірність.

Таким чином, результати порівняльної оцінки проведених досліджень оксидантно-антиоксидантного гомеостазу свідчать про порушення біоенергетичних і окислювально-відновлювальних процесів у хворих в ранньому періоді ТХ. Дослідженнями підтверджені донорно-акцепторні порушення комплементарної взаємодії окислювально-відновних процесів, які являють собою структурно-метаболическу основу для формування РДС.

Таким чином, на підставі даних, які отримано при аналізі динаміки вказаних вище показників в крові пацієнтів на протязі 12 діб перебування у

стаціонарі, слід зазначити, що провідним патогенетичним механізмом гострого пошкодження легень є оксидативний стрес і сформульована схема структурно-метаболических механізмів формування дисфункціональних порушень у вигляді ГДД у процесі розвитку РДС у хворих із поєднаною торакальною травмою.

Показники стану вільно-радикальних процесів, перекисного окислення ліпідів, отримані при вивченні тяжкості пошкоджень і розвитку ускладнень у хворих і застосуванні сучасних інтегральних біофізичних методів, встановили найбільші коефіцієнти кореляції між спонтанною та індукованою Fe^{2+} хемілюмінесценцією - 0,51 і люмінолзалежною й індукованою H_2O_2 хемілюмінесценцією - 0,69. Отримані дані підтвердили структурно-метаболическу основу вільно-радикальних процесів, які беруть участь у формуванні ТХ.

Таким чином, на тлі порушення зниження оксигенації тканин відбувається масивний «окислювальний вибух», що супроводжується активацією перекисного окислення ліпідів і білків гострої фази та розвитком РДС.

На підставі визначення особливостей патогенезу, діагностики, оцінки важкості стану, застосування сучасних технологій запропонована та впроваджена у клініку диференційована ІТ у хворих із наявністю РДС при поєднаній торакальній травмі.

На основі результатів дослідження розроблено рекомендації для покращення методів інтенсивної терапії у пацієнтів з торакальною травмою при політравмі, які впроваджено у клінічну практику відділень анестезіології та інтенсивної терапії провідних клінік міста Харкова та це дозволило оптимізувати результати лікування хворих з торакальною травмою при ПТ, сприяло зниженню ускладнень серед них й поліпшенню якості їхнього життя в майбутньому.

ВИСНОВКИ

1. На підставі даних проведеного дослідження розроблено алгоритм лікувально-діагностичної тактики і вдосконалено систему прогнозування вірогідності респіраторної дисфункції у пацієнтів з торакальною травмою при політравмі в ранньому посттравматичному періоді. В дисертації наведено узагальнення та розв'язання актуального клінічного завдання сучасної анестезіології та інтенсивної терапії - підвищення ефективності лікування пацієнтів з торакальною травмою при політравмі на основі профілактики ускладнень шляхом удосконалення методів інтенсивної терапії.

2. На підставі проведеного дослідження рівня церулоплазміну і СРБ, було виявлено підвищення церулоплазміну, починаючи з 3 доби, достовірно збільшується до 7 доби дослідження до $298,38 \pm 35,34$ мг / л (збільшується в порівнянні з 1 добою на 14,7% ($p < 0,05$) і на 16,5% ($p < 0,05$) - з групою контролю). Підвищення СРБ більш значне і на 7 добу дослідження становить $68,75 \pm 31,16$ мг / л, до кінця нормалізації за період дослідження не відбувається. Нормалізації як СРБ, так церулоплазміну не відбувається за період всього дослідження. При цьому отримано дані про виявлення сильного позитивного зв'язку між підвищенням СРБ і церулоплазміном: $r=0,90$ при $p=0,006$. Таким чином, рівень ЦП в крові хворих з поєднаною травмою грудної клітки є високоінформативним діагностичним маркером впливу на перебіг травматичної хвороби в цілому.

3. На підставі проведеного дослідження за допомогою комп'ютерної спірографії, при комплексному клініко-функціональному обстеженні хворих з торакальною травмою при ПТ з наявністю РД, виявлена чітка тенденція до зниження спірографічних показників ФЗД. Максимальну частоту бронхообструктивного синдрому реєстрували у хворих групи III - 72,5%, достовірно рідше і в менш вираженому ступені відзначали його у хворих групи I - 34,1%. Слід підкреслити, що тільки група III мала достовірне розходження з цього синдрому з групою II ($p < 0,005$), відмінностей між групою I і групою III за частотою бронхообструкції не було ($p > 0,005$). У той же час, вираженість синдрому була достовірно більше у хворих групи I у порівнянні із групою II ($p <$

0,005). Показники сатурації кисню були достовірно знижені у хворих всіх груп у порівнянні із групою II ($p < 0,001$); групи хворих також достовірно відрізнялися між собою за цим показником, з переважанням його зниження в групі III ($p < 0,025$). Таким чином, у зв'язку з абсолютною нешкідливістю способу комп'ютерної спірографії і відсутністю протипоказань він може застосовуватись у пацієнтів з торакальною травмою при ПТ з метою топічної діагностики, диференціальної діагностики РД.

4. Отримані дані проведеного дослідження, дозволяють визначити, що підвищення рівня SP-D в крові пацієнтів з торакальною травмою при політравмі в три рази, свідчить про початок розвитку гострого пошкодження легень (ексудативна фаза), а зменшення його рівня при перебігу респіраторного дистрес-синдрому вдвічі від значень в ексудативній фазі, свідчить про початок проліферативної фази і покращення стану хворих. Тож виходячи з цього, рівень SP-D в крові хворих з поєднаною торакальною травмою є високоінформативним діагностичним маркером функціонального стану легенової паренхіми (сурфактанта). Отримані дані дозволяють пропонувати визначення рівня SP-D в крові як високоінформативного маркера перебігу поєднаної торакальної травми, а провідним механізмом виникнення ускладнень при цьому вважати виникнення оксидативного стресу з вторинним пошкодженням сурфактанта, що призводить до зсуву співвідношення концентрації SP-D – паренхіма легенів/кров.

5. Метод дистанс зважених квадратних відхилень сатурації кисню і сурфактантного білка D застосовувався для ранжирування отриманих результатів, що дозволило оцінити окремі діапазони відразу декількох вивчених параметрів у всіх досліджуваних групах - сурфактантного білка D, параметри дихальної недостатності, а також площа ураження легень, і, з високим ступенем достовірності, прогнозувати можливість розвитку РДС. При цьому, підвищення сурфактантного білка D може бути асоційоване з розвитком РДС, а розподіл результатів дослідження SP-D і сатурації кисню показало, що чим вище SP-D від верхньої межі норми, тим більш частіше може розвинути РДС. При проведенні

статистичного аналізу динаміки SP-D в сироватці крові у всіх досліджуваних пацієнтів, підвищення його рівня розцінювалося як пошкодження сурфактанта та виникнення ризику розвитку синдрому гострого пошкодження легень. Перерозподіл даного маркера в організмі в бік кровотоку істотно зменшує його кількість в легенях, таким чином можна передбачити збільшення чутливості до інфекцій, що при травматичній хворобі у хворих з поєднаною торакальною травмою погіршує стан та прогноз.

6. В умовах зниження оксигенації і ішемії тканин відбувається активація перекисного окислення ліпідів з утворенням ГПЛ і МДА, а також підвищення показників білків гострої фази, володіючи шкідливою дією ці сполуки стимулювали в організмі хворих вільно-радикальну патологію, за рахунок чого можна передбачити, що провідним патогенетичним механізмом розвитку синдрому гострого пошкодження легень у хворих з торакальною травмою при політравмі виступає оксидативний стрес, отже призначення церулоплазміну як додатку до стандартного протоколу інтенсивної терапії є патогенетично обґрунтованим.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Всім хворим із поєднаною травмою грудної клітки при плануванні тактики ведення пацієнта важливо діагностувати вміст СРБ та ЦП в крові протягом усього періоду перебування у відділенні інтенсивної терапії.

2. При комплексному клініко-функціональному обстеженні хворих з торакальною травмою при ПТ з наявністю РД слід обов'язково виконувати дослідження за допомогою комп'ютерної спірографії як найпростіший та ефективний метод дослідження порушень дихальної недостатності.

3. Слід пропонувати для широкого застосування у клініці дослідження рівня сурфактантного білка D як високоінформативного маркера прогнозу торакальної травми та рекомендовано при плануванні тактики ведення та лікування пацієнта проводити діагностику вмісту сурфактантного білка D в крові протягом всього терміну перебування у відділенні інтенсивної терапії.

4. Рекомендовано використання сучасних інтегральних способів діагностики стану ПОЛ, а саме показників БХЛ у пацієнтів з торакальною травмою при ПТ, для обирання адекватної лікувальної тактики і планування об'єму комплексної ІТ.

6. В повсякденній роботі ВРІТ при проведенні ІТ хворим з торакальною травмою при ПТ додатково до основного протоколу лікування необхідно призначати розчин церулоплазміну у добовому дозуванні 6 мг/кг, розведеному у 200,0 мл 0,9% розчину натрію хлориду із швидкістю 30 крапель за хвилину внутрішньовенно крапельно протягом 10 діб перебування у стаціонарі, а також розчин D-фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої солі гідрату внутрішньовенно крапельно в дозуванні 150 мг/кг ідеальної маси тіла 2 рази на добу (через 12 годин) із швидкістю 10 мл за хвилину протягом перших 7 діб лікування.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Заруцький ЯЛ, Білий ВЯ. Воєнно-польова хірургія. Київ, 2018;552.
2. Moskowitz EE, Garabedian L, Hardin K, Perkins-Pride E, Asfaw M. A double-blind, randomized controlled trial of gabapentin vs. placebo for acute pain management in critically ill patients with rib fractures. *Injury*. 2018;49(9):1693-8. doi: 10.1016.
3. Мельник ВВ. Діагностика та лікування травм грудної клітки. Методичний посібник для лікарів. Київ, 2015;27.
4. Matsumoto S., Sekine K., Funabiki T, et al. Chest tube insertion direction: Is it always necessary to insert a chest tube posteriorly in primary trauma care? *Am. J. Emergency Medicine*. 2015;33(1):88-91.
5. Федосюк РМ. Основні пріоритети служби анестезіології та інтенсивної терапії України у сфері безпеки пацієнтів. *Здоров'я нації*. 2016;4:110-7.
6. Pfeifer R, Andruszkow JH, Busch D, Hoerken M, Barkatali BM, Horst K, et al. Development of a standardized trauma-related lung injury model. *J Surg Res*. 2015;196(2):388-94.
7. Хобзай ВМ. та співавт. Уніфіковані клінічні протоколи екстреної медичної допомоги. Харьков: Ависта-ВЛТ. 2016;144.
8. Wojcik W, Pavlov S, Kalimoldayev M. Information Technology in Medical Diagnostics II. Lublin University of Technology. Lublin, Poland. 2018;123.
9. Ніконов ВВ, Курсов СВ, Білецький ОВ. Оцінка стану життєво-важливих функцій організму людини в реаніматології: методичні рекомендації. Харків: ХМАПО, 2017;31.
10. Федосюк РМ. Концепція "ніколи-події" у сфері безпеки пацієнтів та її місце у практиці лікаря-анестезіолога України (соціальне дослідження). *Вісник проблем біології і медицини*. 2016;44;1(133):338-43.
11. Шабанов АК, Булава ГВ, Кислухина ЕВ, Хубутія МШ. Критерии высокого риска развития инфекционных осложнений при тяжёлой сочетанной травме. *Анестезиология и реаниматология*. 2015;2:16-20.

12. Robba C, Ortu A, Bilotta F, Lombardo A, Sekhon MS, Gallo F, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for adult respiratory distress syndrome in trauma patients: A case series and systematic literature review. *J. Trauma Acute Care Surg.* 2017;82(1):165-73.
13. Robles AJ, Kornblith LZ, Hendrickson CM, Howard BM, Conroy AS, Moazed F, et al. Health care utilization and the cost of posttraumatic acute respiratory distress syndrome care. *J. Trauma Acute Care Surg.* 2018;85(1):148-54.
14. Осадчий О. Актуальні питання анестезіології та інтенсивної терапії. *Український медичний часопис.* 2017;5:27-9.
15. Schulz-Drost S, Ekkernkamp A, Stengel D. *Unfallchirurg. Epidemiology, injury entities and treatment practice for chest wall injuries: Current scientific knowledge and treatment recommendations.* 2018;121(8):605-14. doi: 10.1007/s00113-018-0532-5.
16. Schulz-Drost S. *Unfallchirurg. Thoracic trauma: Current aspects on interdisciplinary management of thoracic wall and organ injuries.* 2018;121(8):594-5. doi: 10.1007/s00113-018-0531-6.
17. Sridhar S, Raptis C, Bhalla S. Imaging of Blunt Thoracic Trauma. *Semin Roentgenol.* 2016;51(3):203-14.
18. Khatiban M, Shirani F, Oshvandi K, Soltanian AR, Ebrahimian R. Orem's Self-Care Model With Trauma Patients: A Quasi-Experimental Study. *Nurs Sci Q.* 2018;31(3):272-278. doi: 10.1177/0894318418774876.
19. Яворський АМ. Аналіз показників стаціонарної хірургічної допомоги закладів охорони здоров'я Івано-Франківської області за 2005–2015 роки. *Галицький лікарський вісник.* 2016;23(4):73-8.
20. Ehrnthaller C, Flierl M, Perl M, Denk S, Unnewehr H, Ward PA, et al. The molecular fingerprint of lung inflammation after blunt chest trauma. *Eur J Med Res.* 2015;25(20):70.
21. Як втамувати біль бійця АТО: вимушений апгрейд анестезіологічного напрямку медицини. *Український медичний часопис.* 2015;1:6-8.
22. Moldogazieva NT, Mokhosoev IM, Mel'nikova TI, Porozov YB, Terentiev AA. Oxidative stress and Advanced Lipoxidation and Glycation End Products (ALEs and

AGEs) in Aging and Age-Related Diseases. *Oxid Med Cell Longev*. 2019;3085756. doi: 10.1155/2019/3085756. eCollection 2019.

23. Марущак МІ, Савчук СО, Гевко УП, Усинський РС. Аналіз ефективності інсуфляції кислорода, субстанції “кд234” і реамберина на процеси вільно-радикального окислення при гострому респіраторному дистрес-синдромі у крыс. *Медична та клінічна хімія*. 2017;19(2):95-100. DOI 10.11603/mcch.2410-681X.2017.v0.i2.7975. ISSN 2410-681X.

24. Олійник ОВ, Савчук СО, Коробко ДБ. Особливості пероксидного окиснення ліпідів за умов експериментального гострого респіраторного дистрес-синдрому та його корекція. *Медична та клінічна хімія*. 2015;17(3):52-57. DOI 10.11603/mcch.2410-681X.2015.v17.i3.5051. ISSN 2410-681X.

25. Zhao F. Effect of Hypoxic Injury in Mood Disorder. *Hindawi: Neural Plasticity*. 2017; Article ID6986983; 10 pages [Received 24 March 2017; Revised 26 May 2017; Accepted 6 June 2017; Published 22 June 2017] – Access mode: <https://doi.org/10.1155/2017/6986983>.

26. Fan XF, Xue F, Zhangetal YQ. The Apelin-APJaxisisan endogenous counter injury mechanism in experimental acute lung injury. *CHEST*. 2015;147(4):969-78.

27. Bienvenu OJ, Gerstenblith TA. Posttraumatic Stress Disorder Phenomena after Critical Illness. *Crit Care Clin*. 2017;33(3):649-58.

28. Kazimirskii AN, Poryadin GV, Salmasi ZM, Semenova LY. Endogenous Regulators of the Immune System (sCD100, Malonic Dialdehyde, and Arginase). *Bull Exp Biol Med*. 2018;164(5):693-700. doi: 10.1007/s10517-018-4061-6.

29. Pfeifer R, Heussen N, Michalewicz E, Hilgers RD, Pape HC. Incidence of adult respiratory distress syndrome in trauma patients: A systematic review and meta-analysis over a period of three decades. *J Trauma Acute Care Surg*. 2017;83(3):496-506.

30. Mongodi S, Luperto M, Orlando A, Venti A, Braschi A, Iotti GA, Mojoli F. A 67-Year-Old Man with Severe Posttraumatic ARDS in Extracorporeal Membrane Oxygenation Presents Sudden Desaturation. *Chest*. 2016;150(6):155-7.

31. Hemmila MR, Cain-Nielsen AH, Wahl WL, Vander Kolk WE, Jakubus JL, Mikhail JN, et al. Regional collaborative quality improvement for trauma reduces complications and costs. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015;78(1):78-87.
32. Hendrickson CM, Sarah Dobbins, Brittney J Redick, et al. Misclassification of acute respiratory distress syndrome after traumatic injury: the cost of less rigorous approaches. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015;79(3):417-24.
33. McDonald MD, Sandsmark DK, Palakshappa JA, Mikkelsen ME, Anderson BJ, Gutsche JT. Long-Term Outcomes after Extracorporeal Life Support for Acute Respiratory Failure. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2018;1053-0770(18)30356-2.
34. Hashimoto D, Witkowski E, Gao L, Meireles O, Rosman G. Artificial Intelligence in Anesthesiology: Current Techniques, Clinical Applications, and Limitations. *Anesthesiology* 2020, Vol. 132:379–394. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002960>.
35. Росстальная АЛ, Сабиров ДМ, Акалаев РН, Шарипова ВХ, Росстальная МЛ, Мамиров АО. Острое повреждение легких: спорные вопросы и нерешенные проблемы. *Неотложная медицинская помощь.* 2016;3:66-72.
36. Савчук СО. Ефективність корекції кисневого дисбалансу в щурів із гострим респіраторним дистрес-синдромом. *Вісник наукових досліджень.* 2015;4:99-102. DOI 10.11603/1681-276X.2015.4.5659. ISSN 1681-276X.
37. Clinical Centers for the NHBI Prevention and Early Treatment of Acute Lung Injury (PETAL) Clinical Trials Network. [Accessed July 25 2015] Available on line at: <http://grants.nih.gov/grants/guide/rfa-files/RFA-HL-14-014.html>.
38. Howard BM, Kornblith LZ, Hendrickson CM, et al. Differences in Degree, Differences in Kind: Characterizing Lung Injury in Trauma. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015;78(4):735-41.
39. Sensen B, Braune S, de Heer G, Bein T, Kluge S. Life after ARDS. *Med Klin Intensivmed Notfmed.* 2017;112(7):605-11.
40. Kundumani-Sridharan V, Subramani J, Raghavan S, Maiti GP, Owens C, Walker T. Short-duration hyperoxia causes genotoxicity in mouse lungs: protection by

volatile anesthetic isoflurane. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2019;316(5):903-17. doi: 10.1152/ajplung.00142.2018. Epub 2019 Feb 27. PMID: 30810065.

41. Скипский ИМ, и др. Острый респираторный дистресс-синдром, вызванный бета-лактамами антибиотиками. *Acute respiratory distress syndrome caused by beta-lactam antibiotics*. *Клиническая медицина*. 2015;93(8):60–2.

42. Мальцева ЛА, Мосенцев НФ, Мищенко ЕА, Борзова АВ, Передерий МН. Новые респираторные и гемодинамические стратегии ревизированных Берлинских дефиниций острого респираторного дистресс-синдрома. *Медицина неотложных состояний*. 2016;4(75):92-5.

43. Повзун СА. Современные представления о патогенетических механизмах острого респираторного дистресс-синдрома (часть 2). *Скорая медицинская помощь*. 2015;1:31-41.

44. Gothner M, Buchwald D, Strauch JT, Schildhauer TA, Swol J. The use of double lumen cannula for veno-venous ECMO in trauma patients with ARDS. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2015;28:23-30.

45. Kendale S, Kulkarni P, Rosenberg AD, Wang J. Supervised machine-learning predictive analytics for prediction of postinduction hypotension. *Anesthesiology*. 2018;129:675–88.

46. Soto GJ, Daryl J Kor, Pauline K Park, et al. Lung Injury Prediction Score in Hospitalized Patients at risk of Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit. Care Med*. 2016;44(12):2182-91.

47. Sanchez E, Price DR, Chung KP, Oromendia C, Choi AMK, Schenck EJ, Siempos II. Persistent severe acute respiratory distress syndrome for the prognostic enrichment of trials. *PLoS One*. 2020;27;15(1):0227346. doi: 10.1371/journal.pone.0227346. eCollection 2020. PMID: 31986174.

48. Мальцева Л.А. Респираторный дистресс-синдром: современные вопросы дефиниций, клинической картины, алгоритма диагностики. / Л. А. Мальцева, Н. Ф. Мосенцев, Д. В. Базиленко, О. М. Билан, Л. В. Куник // *Медицина неотложных состояний*. 2016;4:108-110.

49. Das KC. Thioredoxin-deficient mice, a novel phenotype sensitive to ambient air and hypersensitive to hyperoxia-induced lung injury. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2015;308(5):429-42. doi: 10.1152/ajplung.00285.2014. Epub 2014 Dec 24. PMID: 25539854.
50. Lesur O, Chagnon F, Lebel R, Lepage MJ. In Vivo Endomicroscopy of Lung Injury and Repair in ARDS: Potential Added Value to Current Imaging. *Clin Med*. 2019;8(8):1197. doi: 10.3390/jcm8081197. PMID: 31405200.
51. Goncalves-de-Albuquerque C, Burth P, Silva AR, et al. Acute Respiratory Distress Syndrome: Role of Oleic Acid-Triggered Lung Injury and Inflammation. *Mediators of Inflammation*. 2015, Article ID 260465, 9 pages.
52. Cassiano Felipe Gonçalves-de-Albuquerque, Adriana Ribeiro Silva, Patrícia Burth, Mauro Velho Castro-Faria, Hugo Caire Castro-Faria-Neto. Acute respiratory distress syndrome: Role of Oleic Acid-Triggered Lung Injury and Inflammation. *Mediators of Inflammation Volume 2015*. <https://doi.org/10.1155/2015/260465>.
53. Festic E, Kor DJ, Gajic Ognjen. Prevention of ARDS. *Curr Opin Crit Care*. 2015;21(1):82-90.
54. Hussain M, Xu C, Ahmad M, Majeed A, Lu M, Wu X, et al. Acute Respiratory Distress Syndrome: Bench-to-Bedside Approaches to Improve Drug Development. *Clin Pharmacol Ther*. 2018;104(3):484-94. doi: 10.1002/cpt.1034. Epub 2018 Feb 27. PMID: 29484641.
55. Padmanabhan R, Meskin N, Haddad WM: Closed-loop control of anesthesia and mean arterial pressure using reinforcement learning. *Biomed Signal Process Control*. 2015;22:54–64.
56. Festic E. Lung injury prevention study with Budesonide and Bagonist (Formoterol). Available online at: 2015. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01783821>.
57. Градиль ГИ, Губина-Вакулик ГИ, Могиленец ЕИ, Анциферова НВ, Амелина ЛМ, Юрченко ИС. Грипп А (H1N1) pdm, острый респираторный дистресс-синдром или пневмония: сравнительный клинико-морфологический анализ двух летальных случаев. *Експериментальна і*

клінічна медицина. 2015;4:64-73.

58. Дубівська СС. Післяопераційна когнітивна дисфункція: механізми розвитку та інтенсивна терапія. [дисертація]. Харківський національний медичний університет МОЗ України, Харків, 2020;19.

59. Физиология и функции дыхательной системы человека [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://biofile.ru/chel/14421.html>.

60. Bhargava M, Viken K, Wang Q, Jagtap P, Bitterman P, Ingbar D, Wendt C. Bronchoalveolar Lavage Fluid Protein Expression in Acute Respiratory Distress Syndrome Provides Insights into Pathways Activated in Subjects with Different Outcomes. *Sci Rep.* 2017;7(1):7464. doi: 10.1038/s41598-017-07791-8.PMID: 28785034.

61. Регуляція дихання [Електронний ресурс]. Режим доступа: <http://kineziolog.su/content/regulyaciya-dyhaniya>.

62. Pelosi P, de Abreu MG. Acute respiratory distress syndrome: we can't miss regional lung perfusion! *BMC Anesthesiology.* 2015;15:35.

63. Faust H, Mangalmurti NS. Collateral damage: necroptosis in the development of lung injury. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2020;318(2):215-25. doi: 10.1152/ajplung.00065.2019. Epub 2019 Nov 27. PMID: 31774305.

64. Gotts JE, Bernard O, Chun L, Croze RH, Ross JT, Nessler N, et al. Clinically relevant model of pneumococcal pneumonia, ARDS, and nonpulmonary organ dysfunction in mice. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2019;17(5):717-36. doi: 10.1152/ajplung.00132.2019. Epub 2019 Sep 11. PMID: 31509438.

65. Viola H, Chang J, Grunwell JR, Hecker L, Tirouvanziam R, Grotberg JB, Takayama S. Microphysiological systems modeling acute respiratory distress syndrome that capture mechanical force-induced injury-inflammation-repair. *APL Bioeng.* 2019;22;3(4):041503. doi: 10.1063/1.5111549. eCollection 2019 Dec.PMID: 31768486.

66. Xu XF, Dai HP, Li YM, Xiao F, Wang C. Mass Spectrometry-based Proteomics in Acute Respiratory Distress Syndrome: A Powerful Modality for Pulmonary

Precision Medicine. *Chin Med J (Engl)*. 2016;129(19):2357-64. doi: 10.4103/0366-6999.190669.PMID: 27647196.

67. Фуженко ЕЕ, Погорельцев ВО, Джанелидзе ТД, Крайнюков ПЕ. МСКТ-визуализация поражения легочной ткани при остром респираторном дистресс-синдроме. *Главный врач*. 2017;2(54):59-65.

68. Keijsers RG, Veltkamp M, Grutters JC. *Chest Imaging. Clin Chest Med*. 2015;36(4):603-19.

69. Халатурник ІБ. Ультразвукова діагностика травматичних ушкоджень органів грудної клітки [дисертація]. Національний інститут раку: К. 2017;19.

70. Bouhemad B, Mongodi S, Via G, Rouquette I. Ultrasound for “lung monitoring” of ventilated patients. *Anesthesiology*. 2015;122:437-47.

71. Eichler K, Marzi I, Wyen H, et al. Multidetector computed tomography (MDCT): Simple CT protocol for trauma patient. *Clinical Imaging*. 2015;39(1):110-115.

72. Reinius H, Borges JB, Freden F, Jideus L, Camargo ED, Amato MB et al. Real-time ventilation and perfusion distributions by electrical impedance tomography during one-lung ventilation with capnothorax. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2015.

73. Richter T, Bergmann R, Musch G, Pietzsch J, Koch T. Distribution of pulmonary blood flow 2 hours after acid aspiration measured by positron emission tomography. *BMC Anesthesiology*. 2015.

74. Аврунин ОГ, Томашевский РС, Фарук ХИ. Методы и средства функциональной диагностики внешнего дыхания. Харьков, ХНАДУ, 2015;231.

75. Zanini A, Aiello M, Adamo D, et al. Effects of Pulmonary Rehabilitation in Patients with Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis: A Retrospective Analysis of Clinical and Functional Predictors of Efficacy. *Respiration*. 2015;89(6):525-33.

76. Lu X, Tao Wen, Jiong Song, et al. Extracellular histones are clinically relevant mediators in the pathogenesis of acute respiratory distress syndrome. *Respiratory Research*. 2017;18:165.

77. Hara Y, Shinkai M, Kanoh S, et al. Arterial Carboxyhemoglobin Measurement Is Useful for Evaluating Pulmonary Inflammation in Subjects with Interstitial Lung Disease. *Intern Med.* 2017;56(6):621-26.
78. Schreiter D, Carvalho NC, Katscher S, et al. Experimental blunt chest trauma–cardiorespiratory effects of different mechanical ventilation strategies with high positive end-expiratory pressure: a randomized controlled study. *BMC Anesthesiology.* 2016;16:3.
79. Carla A, Pereira B, Boukail H, Audard J, Pinol-Domenech N, De Carvalho M, et al. Acute respiratory distress syndrome subphenotypes and therapy responsive traits among preclinical models: protocol for a systematic review and meta-analysis. *ESICM Translational Biology Group of the Acute Respiratory Failure section. Respir Res.* 2020;21(1):81. doi: 10.1186/s12931-020-01337-9.PMID: 32264897.
80. Ouellette DR, Patel S, Girard TD. Liberation from mechanical ventilation in critically ill adults: an official American College of Chest Physicians/American Thoracic Society clinical practice guideline: inspiratory pressure augmentation during spontaneous breathing trials, protocols minimizing sedation, and noninvasive ventilation immediately after extubation. *Chest.* 2017;151:166-80.
81. Дыхание. Дыхательная система [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://meduniver.com/Medical/Physiology/416.html>.
82. Соколенко ВН, Веснина ЛЭ, Жукова МЮ, Мищенко ИВ. Физиология системы дыхания. Учебное пособие для студентов факультета подготовки иностранных студентов. 2018;147.
83. Физиология дыхания [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://studfiles.net/preview/4335234/>.
84. Биркун АА, Осунсания ОО. Острая дыхательная недостаточность. *Медицина неотложных состояний.* 2016;7:102-8.
85. Reisetter S, Gunnarsson R, Mogens Aaløkken T, et al. Progression and mortality of interstitial lung disease in mixed connective tissue disease: a long-term observational nationwide cohort study. *Rheumatology (Oxford).* 2017;29.

86. Mao P, Wu S, Li J., et al. Human alveolar epithelial type II cells in primary culture. *Physiol Rep*. 2015 Feb 12;3(2). pii: e12288.
87. Сурфактант. Поверхностное натяжение и спадение альвеол [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://meduniver.com/Medical/Physiology/847.html>.
88. Козлов АЕ, Микеров АН. Функции белков сурфактанта в лёгких. *Bulletin of Medical Internet Conferences*. 2015;5(12). ID: 2015-12-1003-R-5863.
89. Papaioannou AI, Kostikas K, Manali ED, et al. Serum Levels of Surfactant Proteins in Patients with Combined Pulmonary Fibrosis and Emphysema (CPFE). *PLoS One*. 2016;11(6):0157789.
90. Conforti F, Ridley R, Brereton C, Alzetani A, Johnson B, Marshall BG, Paracrine SPARC signaling dysregulates alveolar epithelial barrier integrity and function in lung fibrosis. *Cell Death Discov*. 2020;30(6):54. doi: 10.1038/s41420-020-0289-9. eCollection 2020.PMID: 32637156.
91. Сбойчаков В.Б., Москалев А. В., Рудой А.Б. *Общая иммунология с основами клинической иммунологии. Учебное пособие. ГЭОТАР-Медиа, 2015; 352.*
92. Doubková M, Karpíšek M, Mazoch J, et al. Prognostic significance of surfactant protein A, surfactant protein D, Clara cell protein 16, S100 protein, trefoil factor 3, and prostatic secretory protein 94 in idiopathic pulmonary fibrosis, sarcoidosis, and chronic pulmonary obstructive disease. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2016;33(3):224-34.
93. Kurt A, Turut H, Acipayam A, Kirbas A, Yuce S, Cumhuri Cure M, et al. Investigation of surfactant protein-D and interleukin-6 levels in patients with blunt chest trauma with multiple rib fractures and pulmonary contusions: a cross-sectional study in Black Sea Region of Turkey. *BMJ Open*. 2016;6(10):011797. doi: 10.1136/bmjopen-2016-011797.PMID: 27733410.
94. Yamakawa H, Hagiwara E, Kitamura H, et al. Serum KL-6 and surfactant protein-D as monitoring and predictive markers of interstitial lung disease in patients with systemic sclerosis and mixed connective tissue disease. *J Thorac Dis*. 2017;9(2):362-71.

95. Nakamura K, Kato M, Shukuya T, et al. Surfactant protein-D predicts prognosis of interstitial lung disease induced by anticancer agents in advanced lung cancer: a case control study. *BMC Cancer*. 2017;17(1):302.
96. Noguchi S, Eitoku M, Kiyosawa H, Suganuma N. Fibrotic gene expression coexists with alveolar proteinosis in early idiopathic lung. *Inhal Toxicol*. 2016;28(9):421-8.
97. Sosnovskaya A, Fomin V, Novikov P, Frerix M, Mukhin N. Serum surfactant protein D in systemic sclerosis lung fibrosis by presence or absence of gastroesophageal reflux: a cross-sectional monocentric study. *Annals of Rheumatic diseases*. 2015;74(12):592.
98. Du X, Meng Q, Sharif A, Abdel-Razek OA, et al. Surfactant Proteins SP-A and SP-D Ameliorate Pneumonia Severity and Intestinal Injury in a Murine Model of Staphylococcus Aureus Pneumonia. *Shock*. 2016;46(2):164-72.
99. Hamai K, Iwamoto H, Ishikawa N, et al. Comparative Study of Circulating MMP-7, CCL18, KL-6, SP-A and SP-D as Disease Markers of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Dis Markers*. 2016:4759040.
100. Калматов РК, Жолдошев СТ, Каримова НА. Патогенетическая роль сурфактантного протеина SP-D при заболеваниях легких и дыхательных путей. *Фундаментальные исследования*. 2015;1(8):1591–5.
101. Волкова ЮВ. Патогенетическая роль инфузионного компонента при травматической болезни у пожилых пациентов. *Міжнародний медичний журнал*. 2015;21(4):78-83.
102. Підгірний Я, Туркевич О, Яечник О, Закотянський О. Респіраторна терапія при політравмі. 2016;8(79):58-63. DOI: 10.22141/2224–0586.8.79.2016.90374. p-ISSN 2224–0586, e-ISSN 2307–1230.
103. Штабницький ВА, Чучалин АГ. Ингаляционный оксид азота: возможности улучшения оксигенации при остром респираторном дистресс-синдроме (Inhaled nitric oxide: way to improve oxygenation in acute respiratory distress syndrome). *Пульмонология*. 2015;25(2):180-6.

104. Денисенко АИ. Особенности периоперационного ведения пациентов при эндовидеохирургических вмешательствах. Газообмен, механика легких, центральная нервная система, функция печени, почек, выбор анестетиков, интенсивная терапия, противопоказания. *Клінічна хірургія*. 2015; 8:62-7.
105. Бородулина ЕА, и др. Оптимизация выбора респираторной поддержки в интенсивной терапии тяжелой внебольничной пневмонии. *Клиническая медицина*. 2018;96(2):152-7.
106. Креньов КЮ, Небелюк НМ. Інтенсивна терапія тяжких пневмоній у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії з використанням сучасних стратегій респираторної терапії. *Шпитальна хірургія*, 2015;3:79-86.
107. Brownell R, Moua T, Henry TS, et al. The use of pretest probability increases the value of high-resolution CT in diagnosing usual interstitial pneumonia. *Thorax*. 2017;72(5):424-29. doi: 10.1136/thoraxjnl-2016-209671. Epub 2017 Jan 12.
108. Типы вентиляции и виды нарушений вентиляции альвеол [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://медпортал.com/terapiya-anesteziologiya-intensivnaya/tipyiventilyatsii-vidyi-narusheniy-60342.html>.
109. Nuala J Meyer, Carolyn S Calfee. Novel translational approaches to the search for precision therapies for acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2017;5(6):512-23. doi: 10.1016/S2213-2600(17)30187-X. Epub 2017 May 26.
110. Кривая диссоциации оксигемоглобина [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://teb-consulting.ru/post-2486>.
111. Білецький ОВ, Курсов СВ. Вплив магnezіальної терапії на виживаність у пацієнтів з політравмою вкрай тяжкого ступеня, що загинули в профільному відділенні анестезіології та інтенсивної терапії. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019;3(152):80-4.
112. Shimabukuro DW, Barton CW, Feldman MD, Mataraso SJ, Das R. Effect of a machine learning-based severe sepsis prediction algorithm on patient survival and hospital length of stay: A randomised clinical trial. *BMJ Open Respir Res* . 2017;4:e000234.

113. Salto-Tellez M, Maxwell P, Hamilton P. Artificial intelligence the third revolution in pathology. *Histopathology*. 2019;74:372–6
114. Стуканов ММ, Юдакова ТН, Максимишин СВ, Гирш АО, Степанов СС. Маркеры неблагоприятного клинического исхода и их прогностическая и информационная значимость у больных с травматическим шоком на догоспитальном этапе лечения. *Скорая медицинская помощь*. 2015;1:26-30.
115. Zhang L, Fabbri D, Lasko TA, Ehrenfeld JM, Wanderer JP. A system for automated determination of perioperative patient acuity. *J Med Syst*. 2018;42:123.
116. Мартишин О. Анестезіологія та інтенсивна терапія: інновації в Україні та світі. *Український медичний часопис*. 2018;1(3):20-4.
117. Долженко МО. Особливості больового синдрому при політравмі у геронтологічних хворих. [дисертація]. Харків: ХНМУ МОЗ України, 2018;119.
118. Курсов СВ, Білецький ОВ, Лизогуб КІ. Проблеми компенсації операційної крововтрати: стратегії об'ємної гемодинамічної підтримки (аналітичний огляд). *Медицина неотложных состояний*. 2017;2(81):28-38. Access mode: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Medns_2017_2_4.
119. Macke C, Sarakintsis M, Winkelmann M, Mommsen P, Omar M, Schröter C, et al. Influence of Entrapment on Prehospital Management and the Hospital Course in Polytrauma Patients: A Retrospective Analysis in Air Rescue. *J. Emerg Med*. 2018;54(6):827-34.
120. Biro P, Sermeus L, Jankovic R, Savić N, Onuțu AH, Ionescu D, et al. Basic Features and Clinical Applicability of Preliminary Universal Surgical Invasiveness Score (pUSIS): A Multi-Centre Pilot Study. *J Anaesthesiol Reanim*. 2017;45(1):9-15. doi: 10.5152/TJAR.2017.77785.
121. Pesteie M, Lessoway V, Abolmaesumi P, Rohling RN. Automatic localization of the needle target for ultrasound-guided epidural injections. *IEEE Trans Med Imaging*, 2018;37:81–92.
122. Белецький АВ, Курсов СВ, Лизогуб НИ. Фотоплетизмографічний моніторинг серцевого выброса у пацієнтів с травмою в практиці інтенсивної терапії. *Харківська хірургічна школа*. 2017;3(4):58-62.

123. Desautels T, Das R, Calvert J, Trivedi M, Summers C, Wales DJ, Ercole A. Prediction of early unplanned intensive care unit readmission in a UK tertiary care hospital: A cross-sectional machine learning approach. *BMJ Open*. 2017;7:e017199.
124. Bime C, Camp SM, Casanova N, Oita RC, Ndukum J, Lynn H, et al. The acute respiratory distress syndrome biomarker pipeline: crippling gaps between discovery and clinical utility. *Transl Res*. 2020;26:1931-5244(20)30149-3. doi: 10.1016/j.trsl.2020.06.010. Online ahead of print. PMID: 32599095.
125. Ren S, Chen X, Jiang L, Zhu B, Jiang Q, Xi X. Deleted in malignant brain tumors 1 protein is a potential biomarker of acute respiratory distress syndrome induced by pneumonia. *Biochem Biophys Res Commun*. 2016;478(3):1344-9. doi: 10.1016/j.bbrc.2016.08.125. Epub 2016 Aug 24. PMID: 27565730.
126. Мальцева ЛА, Мосенцев НФ, Гришин ВИ, Базиленко ДВ, Билан ОМ. Международные рекомендации по проведению интенсивной терапии при остром респираторном дистресс-синдроме. *Медицина неотложных состояний*. 2016; 4:111-3.
127. Kovalenko OM. Metabolic intoxication in thermic trauma. *Klin Khir*. 2015 May;(5):77-80.
128. Puchkova LV. The nutrition role of milk ceruloplasmin. *Vopr Pitan*. 2015;84(4):4-17.
129. Bateman RM, Sharpe MD, Jagger JE, Ellis CG, Solé-Violán J. 36th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine: Brussels, Belgium. 15-18 March 2016. *Crit Care*. 2016 Apr 20;20(Suppl 2):94. doi: 10.1186/s13054-016-1208-6.
130. Kourouche S, Buckley T, Munroe B, Curtis K. Development of a blunt chest injury care bundle: An integrative review. *Injury*. 2018;49(6):1008-23. doi: 10.1016/j.injury. 2018.03.037.
131. Swol J, Brodie D, Napolitano L, Park PK, Thiagarajan R. Indications and outcomes of extracorporeal life support in trauma patients. *Extracorporeal Life Support Organization (ELSO)*. *J Trauma Acute Care Surg*. 2018;84(6):831-7. doi: 10.1097/TA.0000000000001895.

132. Safari S, Yousefifard M, Baikpour M, Rahimi-Movaghar V, Abiri S. Validation of thoracic injury rule out criteria as a decision instrument for screening of chest radiography in blunt thoracic trauma. *Clin Orthop Trauma*. 2016;7(2):95-100. doi: 10.1016/j.jcot.2016.02.005.
133. Крутько ЄМ. Оптимізація заходів профілактики та методів інтенсивної терапії поліорганної дисфункції у постраждалих з політравмою тяжкого ступеня. [дисертація]. Харків: ХНМУ МОЗ України; 2015;32.
134. Desautels T, Das R, Calvert J, Trivedi M, Summers C, Wales DJ, Ercole A. Prediction of early unplanned intensive care unit readmission in a UK tertiary care hospital: A cross-sectional machine learning approach. *BMJ Open*. 2017;7: e17199.
135. Bein T, Weber-Carstens S, Apfelbacher C. Long-term outcome after the acute respiratory distress syndrome: different from general critical illness? *Curr Opin Crit Care*. 2018 Feb;24(1):35-40.
136. Nagaraj SB, Biswal S, Boyle EJ, Zhou DW, McClain LM, Bajwa EK, Quraishi SA, Akeju O, Barbieri R, Purdon PL, Westover MB. Patient-specific classification of ICU sedation levels from heart rate variability. *Crit Care Med*. 2017;45:e683–90.
137. Клигуненко ЕН, Дзяк ЛА, Площенко ЮА. Нейропротекция в анестезиологии и интенсивной терапии. Медицина неотложных состояний. Электрон. журн. Режим доступа: <http://neurology.mif-ua.com>.
138. Шарлай КЮ. Оптимізація аналгоседації у хворих з тяжкою черепно-мозковою травмою. [дисертація]. Харків: ХНМУ МОЗ України; 2018;21.
139. Khosa AH, Durrani HD, Wajid W, Khan M, Hussain MI, Haider I, et al. Choice of Analgesia in Patients with Critical Skeletal Trauma. *Cureus*. 2019;11(5):4694. doi:10.7759/cureus.4694.
140. Gram M, Erlenwein J, Petzke F, Falla D, Przemeczek M, Emons MI, Reuster M, Olesen SS, Drewes AM. Prediction of postoperative opioid analgesia using clinical-experimental parameters and electroencephalography. *Eur J Pain*. 2017;21:264–77.
141. Lavrenko AV, et al. English version: personalized desensitization with acetylsalicylic acid in patients with hypersensitivity to non-steroidal anti-

- inflammatory drug. Проблеми екології та медицини. Полтава: УМСА, 2020;24(1/2):40-3.
142. Schulz-Drost S, Finkbeiner R, Lefering R, Grosso M, Krinner S, Langenbach A, et al. Lung Contusion in Polytrauma: An Analysis of the TraumaRegister DGU. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;13. doi: 10.1055/s-0039-1700505.
143. Kyo M, Nishioka K, Nakaya T, Kida Y, Tanabe Y, Ohshimo S, et al. Unique patterns of lower respiratory tract microbiota are associated with inflammation and hospital mortality in acute respiratory distress syndrome. *Respir Res.* 2019;20(1):246. doi: 10.1186/s12931-019-1203-y.PMID: 31694652.
144. Кучерявченко ВВ. Механізми розвитку та інтенсивна терапія ускладнень травматичної хвороби у хворих з підвищеним індексом маси тіла. [дисертація]. Харків: ХНМУ МОЗ України; 2019;334.
145. Шуматов ВБ, Ермакова НД, Павлов ВА, Горожин ПЮ, Маркелова ЕВ. К вопросу о нутритивной поддержке с применением глутамин у пациентов с политравмой. *Фундаментальные исследования.* 2015;1:182-9.
146. Proposed Regulatory Framework for Modifications to Artificial Intelligence/Machine Learning (AI/ML)-Based Software as a Medical Device (SaMD) - Discussion Paper and Request for Feedback, Food and Drug Administration. 2019; 1–20.
147. Іванова ВО. Вплив антифібринолітичної терапії на індуковану травмою коагулопатію та перебіг травматичної хвороби. *Клінічна хірургія,* 2018;85(10):49-52.
148. Jalali A, Bender D, Rehman M, Nadkanri V, Nataraj C. Advanced analytics for outcome prediction in intensive care units. 2016 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). 2016;2520–4.
149. Глумчер Ф.С., Дубров С.А., Демин Е. Ю. Современные концепции искусственной вентиляции легких. *Біль, знеболення та інтенсивна терапія.* 2019;2(87):7–30.
150. Furukawa T, Taniguchi H, Masahiko Ando, et al. The St. George's Respiratory Questionnaire as a prognostic factor in IPF. *Respir Res.* 2017;18:18.

151. Criteria for chest x-ray findings consistent with acute lung injury. University of Washington Web site. Available online at: <http://depts.washington.edu/kclip/about.shtml>
152. Raventós AA. Preventive strategies in Acute Respiratory Distress Syndrome (EPALI). Accessed July 24, 2015. Available online at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02070666?term=epali&rank=1>.
153. Литвин ОМ. Теоретичні, фізичні та інформаційні основи галузевого знання. Харків: Укр. інж.-пед. акад., 2016;72.
154. Статистический портал Statsoft [електронний ресурс]: режим порталу: <http://www.statsoft.ru/home/portal/default.asp>.
155. Hastie T, Tibshirani R, Friedman J. Overview of Supervised Learning, The Elements of Statistical Learning: Data Mining, Inference, and Prediction. New York, Springer, 2016;9–42.

ДОДАТКИ

Додаток А

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Boiko O, Volkova Yu. Dynamics C-reactive protein and Ceruloplasmin in the blood of patients with combined thoracic trauma as a prognostic criterion of traumatic disease. World Science. 2021;1(62):39-44.

2. Boiko O, Volkova Yu. Role of surfactant protein SP-D in the diagnosis of pulmonary complications in patients with combined thoracic injury. ScienceRise: Medical Science. 2020;5:24-31.

3. Бойко ОВ, Волкова ЮВ. Значимість показників спірометрії у пацієнтів з поєднаною торакальною травмою у визначенні прогноза перебігу травматичної хвороби. Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія. 2020;1(15):76–84.

4. Бойко ОВ, Волкова ЮВ. Роль діагностики респіраторної дисфункції хворих із торакальною травмою при політравмі. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2020;4(24):665–669.

Видання, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

5. Бойко ОВ. Особливості диференційного підходу до діагностики респіраторного дистрес-синдрому у постраждалих із травмою грудей. *Збірник матеріалів Десятого Британсько-Українського симпозиуму з анестезіології та інтенсивної терапії*. Київ, 18-21 квітня 2018, С. 20.

6. Бойко ОВ. Інтенсивна терапія у пацієнтів з торакальною травмою при політравмі: особливості і ускладнення. *II симпозиум з міжнародною участю «Нові горизонти анестезіології, інтенсивної терапії, критичних станів та лікування болю» - секція молодих вчених «Нове в анестезіології та інтенсивній терапії»*. Дніпро, 24–25 жовтня 2018.

7. Бойко ОБ, Баранова НВ, Волкова ЮВ. Поєднана торакальна травма: особливості перебігу, лікування, спостереження. *Науково-практична конференція «Дніпровські анестезіологічні зустрічі»*. Дніпро, 20–21 березня 2019.

8. Бойко ЕВ, Волкова ЮВ, Баранова НВ, Лантухова НД. Гипоксія у пацієнтів с сочетанной торакальной травмой. *Материалы Международного конгресса анестезиологов «Black Sea Pearl»*. Одесса, 21–23 мая 2019, С. 8.

9. Бойко ОВ, Ткачук ОЮ, Замятін ПМ. Діагностика, оцінка ефективності і результативності проведення інтенсивної терапії респіраторної дисфункції у постраждалих з політравмою. *Збірник робіт Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання воєнно-польової хірургії, політравми та торакальної хірургії»*. Одеса, 24–25 травня, 2019, С. 67–69.

10. Бойко ОВ, Баранова НВ, Волкова ЮВ. Аналіз гемічного та циркуляторного компонентів гіпоксії в структурі летальності при політравмі. *III Міжнародний симпозиум «Нові горизонти анестезіології, інтенсивної терапії, критичних станів та лікування болю»*. Дніпро. 23-24 жовтня 2019.

11. Бойко ОВ. Особливості оцінки функції зовнішнього дихання у хворих із торакальною травмою при політравмі. *Матеріали V Науково-практичної конференції з міжнародною участю «Галицькі анестезіологічні читання: Актуальні питання анестезіології та інтенсивної терапії»*. Тернопіль, 20-21 лютого 2020, С. 62.

12. Бойко ОВ, Волкова ЮВ. Оптимізація інтенсивної терапії у пацієнтів з поєднаною торакальною травмою. *IV Симпозиум з міжнародною участю «Нові горизонти анестезіології, інтенсивної терапії критичних станів та лікування болю»*. Дніпро, 29–30 жовтня 2020.

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

13. Бойко ОВ. Діагностика післятравматичних зсувів гомеостазу у хворих із торакальною травмою при політравмі на сучасному етапі (огляд літератури). *Харківська хірургічна школа*. 2020;4:61.

14. Бойко ОВ, Волкова ЮВ, Літвішко ВО, Замятін ПМ, Ткачук ОЮ, Замятін ДП. Діагностика посттравматичних порушень за даними лабораторних

та інструментальних досліджень у хворих із поєднаною торакальною травмою. *Харківська хірургічна школа*. 2020;4:78–84.

15. Бойко ОВ, Волкова ЮВ, Баранова НВ. Сучасні підходи до інтенсивної терапії хворих із торакальною травмою при політравмі. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2021;1(29):10–17.

Додаток Б

Шкали оцінки стану хворих

Шкала Injury Severity Score (ISS) була розроблена в 1974 S.P.Baker із співавторами як методика розрахунку тяжкості ушкоджень - ISS - Injury Severity Scale, що дозволяє оцінити тяжкість таких травм, при яких пошкоджується кілька ділянок тіла. За основу шкали були взяті таблиці AIS. Бал за шкалою ISS був визначений як сума квадратів найбільших балів ступеня тяжкості за шкалою AIS в кожній з трьох найбільш серйозно пошкоджених областей тіла: Голова і шия; Обличчя; Груді; Живіт; заочеревинний простір і вміст таза; Кінцівки, тазовий пояс; Зовнішні пошкодження - рани, удари, опіки. Области тіла по ISS не обов'язково відповідають AIS. Оцінки ISS ранжовані від 1 до 75. Оцінку 75 можна отримати двома шляхами: або три коди по 5 або один код 6. Будь-яка травма, що має 6 балів за AIS автоматично отримує 75 балів за ISS (табл. А).

Шкала Injury Severity Score (ISS)

Анатомічна область	Вид ушкодження	Бал за AIS	Бал за ISS
Голова/шия	Забій головного мозку	4	16
	Разрив внутрішньої сонної артерії	3	
	Рвана рана вуха	1	
Обличчя			
Груді	Перелом 3-4 ребер зліва	2	

Живіт	Заочеревинна гематома	3	9
Кінцівки	Перелом стегнової кістки	3	9
Зовнішні пошкодження	Саднини	1	

Разом за ISS 34 бали.

Протягом тривалого періоду застосування була встановлена висока ступінь достовірності шкали ISS для оцінки тяжкості політравм. Основними недоліками шкали ISS є відсутність обліку віку постраждалих і занижена оцінка вкладу в прогноз летальності тяжкої черепно-мозкової травми.

ISS досі залишається найбільш популярною в світі методикою оцінки тяжкості травм для оцінки результатів лікування однорідних груп хворих.

Названі анатомічні шкали є цифровим показником тяжкості ушкодження і не відображають тяжкість стану пацієнта, яке змінюється з плином часу. Незадоволеність застосуванням анатомічних індексів і шкал AIS-ISS для прийняття тактичних рішень, привела до продовження розробки методик для оцінки тяжкості стану.

У 80-і роки ХХ століття були запропоновані декілька шкал оцінки тяжкості стану. Деякі з них використовувалися для сортування постраждалих на місці події (Triage Index (1980); Trauma Score (1981); Revised Trauma Score (1989)), інші для динамічної оцінки тяжкості хворих в реанімаційному відділенні, наприклад APACHE I-III; SAPS (табл. Б).

Шкала Acute Physiology Age Chronic Health Evaluation (APACHE II)

Показники	Бали								
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Т,°С	>41	39,5-40,9	39-39,4	38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	<29,9
САТ, мм.рт.ст.	>160	130-159	110-129	-	70-109	-	50-69	-	<49

ЧСС за хв.	>180	140-179	110-139	-	70-109	-	55-69	40-54	<39
ЧДР за хв.	>50	35-49	-	25-34	12-24	10-11	6-9	-	<5
(А-а) PO ₂ (FiO ₂ >0,5) або PO ₂ (FiO ₂ >0,5)	>500	350-499	200-349	-	<200>70	61-70	-	55-60	<55
Na ⁺ сир. (ммоль/л)	>180	160-179	155-159	150-154	130-149	-	120-129	111-119	<110
K ⁺ сир. (ммоль/л)	>7	6-6,9	-	5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9	-	<2,5
Креатинін сир. (мг%)	>3,5	2-3,4	1,5-1,9	-	0,6-1,4	-	<0,6	-	-
pH арт.кр.	>7,7	7,6-7,69	-	7,5-7,59	7,33-7,49	-	7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15
HCO ₃ ⁻ (моль/л)	-	41-51,9	-	32-40,9	23-31,9	-	18-21,9	-	<20
Ht (%)	>60	-	50-59,9	46-49,9	30-45,9	-	20-29,9	-	<20
Лейкоцити, (×10 ⁹ /л)	>40	-	20-39,9	15-19,9	3-14,9	-	1-2,9	-	<1
ШКГ, (бали)									
Вік	Бали	Супутня патологія						Бали	
Менше 44	0	Цироз печінки, підтверджений біопсією						1	
45-54	2	ІХС, стенокардія напруження ІV ФК						2	
55-64	3	Тяжке ХНЗЛ						3	
65-74	5	Хронічний діаліз						4	
Більше 75	6	Імунодефіцит						5	

Порушення респіраторної функції оцінювали за ступенем ушкодження легень у динаміці за допомогою кількісної шкали Lung Injury Score – (J.P. Muggay, M. A. Muggay, J. M. Luce et al., 1988) та діагностичних критеріїв Узгоджувальної Європейсько-Американської конференції (G.R. Bernard, A. Artigas, K.L. Brigham et al., 1994).

Артеріальний тиск визначався за допомогою „Мембранного вимірника артеріального тиску загального користування модернізованого” ІАДМ-ОПММ № 80897. Частоту серцевих скорочень визначали пульсоксиметром Неасо SMS50В (Великобританія). Частоту дихальних рухів вимірювали за допомогою секундоміру електронного «Інтеграл С-01», (виробник ВАТ «Інтеграл» - керуюча компанія холдингу «Інтеграл», Республіка Білорусь).

Додаток В

Методи клініко-лабораторних досліджень. З метою визначення клініко-лабораторних варіантів респіраторних порушень дослідження проводилися в момент надходження постраждалого в клініку або в операційну (початковий стан), а потім в різні терміни перебігу післяопераційного періоду за стандартним протоколом, що включає загальноклінічні лабораторні й біохімічні дослідження.

Методи дослідження периферичної крові. Для визначення загальної кількості лейкоцитів і лімфоцитів проводили загальний аналіз крові. Кількість лейкоцитів підраховували у камері М. К. Горяєва, лейкоформулу – у мазках, зафарбованих за Романовським-Гімзою. Лейкоцити з периферичної крові хворих і донорів виділяли за методом А.А. Кареліна і співавт. (1985). Нейтрофіли (поліморфні лейкоцити) - за методом А.Г. Глоба і співавт. (1991); рівень функціональної активності їх визначали за методом О. С. Комарова (1994). В комплексі тестів дослідження включали індекс сегментації (S) нейтрофілів, лімфоцитарний індекс (ЛІ), лімфоцітограму (ЛЦГ) – за Є. Неудахиним і співавт., 1995; В.А. Черешневим і співавт., 1996).

Функціональний стан еритроцитів оцінювали за ступенем деформуємості методом фільтрації і осмотичної резистентності за Є.Б. Петуховим і співавт. (1990). Осмотичну резистентність еритроцитів визначали спектрофотометричним методом Я.В. Ганіткевич і співавт. (1978), кислотну резистентність - за модифікованою кислотною пробі І.Г. Длусской і співавт. (1993), електрофоретична рухливість еритроцитів вивчали за методикою С.С. Харамоненко (1960).

Концентрацію лактату в артеріальній та венозній крові визначали на спектрофотометрі «Ciba-Corning 259» (USA). При цьому виходили з того, що доставка кисню (DO_2), споживання кисню (VO_2) і вміст лактату в сироватці крові дозволяють в 94% випадків достовірно прогнозувати виживання хворих (W.C. Shoemaker, 1987)

Визначення концентрації білків «гострої фази». Метод визначення концентрації С-реактивного білка. Дослідження концентрації СРБ проводилося кількісним методом імуно-турбодиметрії за О. П. Шевченко (1997).

Рівень церулоплазміну визначали модифікованим методом Ревіна, заснованому на окисленні р-фенілендіамін, за участю церулоплазміну із зупинкою реакції розчином фтористого натрію (Бабенко Г.О, 1999). У пробірки вносили по 0,1 мл сироватки. У контрольну пробірку додавали 2,0 мл розчину фтористого натрію з метою інактивації ферментативної активності церулоплазміну. Потім в усі пробірки додавали по 8,0 мл ацетатного буферу і по 1,0 мл розчину р-фенілендіаміну, використовуюваного в якості субстрату. Пробірки протягом 1 год інкубували при 37^0 С. Після чого в усі пробірки, за винятком контрольної, доливали по 2,0 мл розчину фтористого натрію і витримували протягом 30 хв при температурі 4^0 С. Оптичну щільність вимірювали при 540 нм. Результати виражали в мг/л.

Визначення рівня Pulmonary surfactant-associated protein D у сироватці крові пацієнтів проводили імуноферментним методом на аналізаторі «Labline-90» (Австрія) з використанням комерційної тест-системи виробництва фірми “ELISA” (США) згідно інструкції, яка входить до складу набору.

Проведення аналізу. У кожен лунку спеціального планшета, який входить до складу набору, додавали по 100 мкл калібрувальних розчинів, стандартів і дослідних зразків. Планшет інкубували 90 хв. при $t^{\circ} = 37^{\circ} \text{C}$. Після цього рідину з лунок видаляли і у кожен лунку додавали по 100 мкл робочого розчину біотилізованих антитіл та інкубували планшет протягом 1 години при $t^{\circ} = 37^{\circ} \text{C}$. Планшет промивали 3 рази буфером для промивання, а потім у кожен лунку додавали по 100 мкл робочого розчину HRP кон'югату. Планшет інкубували 30 хв. при $t^{\circ} = 37^{\circ} \text{C}$, і після цього лунки знову промивали 5 разів буфером для промивання. У кожен лунку додавали по 90 мкл субстратного розчину ТМВ, залишали на 15 хв. в темряві при $t^{\circ} = 37^{\circ} \text{C}$. Реакцію зупиняли, додаючи у кожен лунку по 50 мкл стоп-реагента. Через 5 хв. вимірювали оптичну щільність кожного зразку при довжині хвилі 450 нм (референс-фільтр 630 нм). Кількість SP-D розраховували за калібрувальним графіком, який будували паралельно з пробами, використовуючи калібрувальні розчини, які входили до складу набору. Вміст визначали SP-D у нанограмах на мілілітр сироватки (нг/мл).

Методи визначення стану оксидантно-антиоксидантної гомеостаза. Інтегральний метод біохемілюмінесценції. Реєстрацію інтенсивності БХЛ визначали на автоматичному медичному біохемілюмінометре БХЛМЦ 1 - 01 за методикою А.К. Журавльова та співавт. (1984) в модифікації Т.Н. Федорової (1991).

Механізми біологічної дії вільно-радикальних процесів і ПОЛ, як критеріальною значущих показників патогенетичних ланок структурно-метаболических порушень стану мембран оцінювали за інтенсивністю СХЛ, індукованої (H_2O_2 , FeCl_3) і ЛХЛ.

Про реакціях окислення ліпідів судили за рівнем первинних продуктів ПОЛ - дієнових кон'югатів, а також за змістом вторинних реактивних сполук - малонового діальдегіду - з урахуванням методичних рекомендацій В.Б. Гаврилова, М.І. Мішкорудной (1983).

Біохімічні методи. Біохімічне обстеження проводилося всім спостереженим хворим із торакальними ушкодженнями при політравмі.

Вміст білірубину та його фракцій у сироватці крові визначався за Йендрашиком. Активність моніторингових органоспецифічних ферментів (аланінової трансамінази, аспарагінової трансамінази) у сироватці крові – за Райтманом, Френкелем.

Стан основних моніторингових метаболічних показників (глюкози, сечовини, креатиніна, загального білку) вивчали за загальноприйнятими методами (Попова Л.Д., Давыдов В.В., Жуков В.И., Рукавишникова С.М., 2009).

Метод визначення загальних ліпідів у сироватці крові. Визначення загальних ліпідів проводили за В. Н. Титовим, М. Г. Твороговою (1992); ліпопротеїдів високої щільності – за С. Е. Севериним (1977); ліпопротеїдів низької щільності – за методом Юрговски с соавт. (2014); концентрацію холестерина – за D. Vaidya (2005); коефіцієнт атерогенності розраховували за формулою: $КА = (\text{загальний ХС} - \text{ЛПВП})/\text{ЛПВП}$ за Меньшиковим В.В., 1987). Моніторингові метаболічні та органо-специфічні показники: АсТ, АлТ, лужна фосфатаза (ЛФ), гама-глутаматтранспептидаза (γ -ГТ), білірубін, глюкоза, мочевина, креатинін, загальний білок альбумін, холестерин, тригліцериди, іони магнію, фосфору, заліза досліджували в сироватці з використанням наборів реагентів фірми «Cone-Lab» (Фінляндія) та «Roche» – (Швеція) на біохімічному автоматичному поліаналізаторі «Cobas mira» фірми «Гофман-Ля-Рош» (Австрія-Швейцарія).

Методи дослідження системи гемостаза. Кров для дослідження відбирали із загальної проби кожного хворого і додавали її в силиконовані центрифужні пробірки із 3,8% розчином цитрату натрія у співвідношенні 9:1.

Для вивчення тромбоцитарної ланки системи гемостазу: кількість тромбоцитів підраховували у камері М. К. Горяєва (N: 180 – 300 · 10⁹/л); агрегацію тромбоцитів оцінювали експрес-методом А. С. Шитікової, який заснований на реєстрації часу появи видимих оком агрегантів після введення індукторів (аденозиндифосфат (АДФ) (N: 11,8 – 16,2 с), ристоміцин (N: 12,2–15,6 с)).

Вивчення коагуляційного гемостазу проводили за допомогою:

активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ) (Caen I. et al., 1968) (N: 35 – 45 с); визначення концентрації фібриногену – вагомим методом (Рутберг Р. А., 1961) (N: 2,5 – 4 г/л); ТПГ (Poller L., 1954) (N: 318 – 331 с); рівня АТ III за допомогою визначення гепарин-кофакторної активності антитромбіну III (N: 80 – 120%); протромбінового індексу (ПТІ) (Туголуков В. Н., 1974) (N: 80 - 100%):

Для дослідження фібринолітичної системи гемостазу використовували визначення: спонтанного фібринолізу (Іванов Є. П., 1983) (N: 10,8 – 11,6%); розчинних фібринмономерних комплексів (РФМК) в плазмі ортофенантеновим тестом (Єликомов В. А., Момот А. П., 1987) (N: 0–3,5 · 10⁻²/л).

Методи клініко-інструментальних досліджень. Стан судин малого кола кровообігу (основну легеневу артерію) оцінювали за допомогою трансторакальної ехокардіографії з доплерографією. Максимальний систолічний тиск в легеневій артерії визначали в безперервно-хвильовому доплеровському режимі. Розрахунок величини систолічного тиску в легеневій артерії проводили по швидкості струменя трикуспідальної регургітації за допомогою модифікованого рівняння Бернуллі [36]. Тиск в правому передсерді оцінювалося за способом, що заснований на визначенні діаметру нижньої порожнистої вени та її реакції на глибокий вдих. Наявність легеневої гіпертензії визначали при систолічному тиску в легеневій артерії більше 30 мм. Для оцінки виразності легеневої гіпертензії використовували класифікацію R Determann et al. (2010), засновану на ступеню підвищення систолічного тиску в легеневій артерії (табл. В)

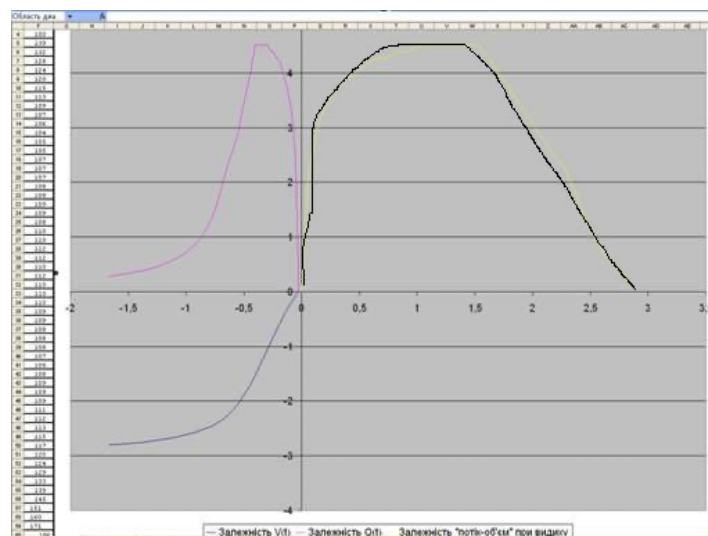
Класифікація легеневої гіпертензії

Ступінь	Легенева гіпертензія	Систолічний тиск в легеневій артерії, мм. рт. ст
0	відсутня	< 20
1	помірна	30–50
2	значна	50–80

3	виражена	> 80
---	----------	------

Визначали залежність виразності ЛГ і кількості ліжко-днів перебування у відділенні ІТ від рівня SP-D в крові на фоні застосування кожного із протоколів лікування.

Оцінка функції системи зовнішнього дихання. Для проведення досліджень розподілу швидкості повітряного потоку в спірографі є спірометрична вимірювальна турбіна. Для більш детального аналізу, тривалого зберігання і можливості друку результатів дослідження в портативному приладі передбачена можливість підключення до ПК. Зручність роботи з даними в ПК забезпечує спеціалізована програма. Дана програма дозволяє графічна побудова кривих $Q(t)$, $V(t)$ і $Q(V)$ в прямокутній системі координат (мал.).



Мал. Вікно побудови залежностей $Q(t)$, $V(t)$ и $Q(V)$

Розроблена програма забезпечує зберігання результатів дослідження в базі даних по імені хворого або за датою дослідження (мал.).

Мал. Вікно заповнення даних хворого

Мал. Вікно розрахунку параметрів спірографічних показників та їх відхилень від умовної норми

Таким чином, розроблена програма дозволяє отримувати дані дослідження від портативного спірометра і зберігати їх в каталозі, будувати графічні залежності функцій $Q(t)$, $V(t)$ і $Q(V)$, визначати відхилення спірографічних показників від статистично нормальних по одній з чотирьох систем стандартів.

До складу цифрового портативного спірометра входить комплект аксесуарів: мундштуки одноразові, носові затискачі і бактерицидні фільтри, а

також включені змінні вимірювальні турбіни і поршневий пристрій калібрування спірометра шляхом подачі еталонного об'єму (мал.).



Мал. Набір приладдя цифрового портативного спірометра

Принцип роботи комплексу заснований на проходженні повітряного потоку через дихальну трубку з діафрагмою. Портативний варіант дозволяє проводити дослідження навіть у ліжку хворого в динаміці багаторазово на різних етапах лікування (мал.).



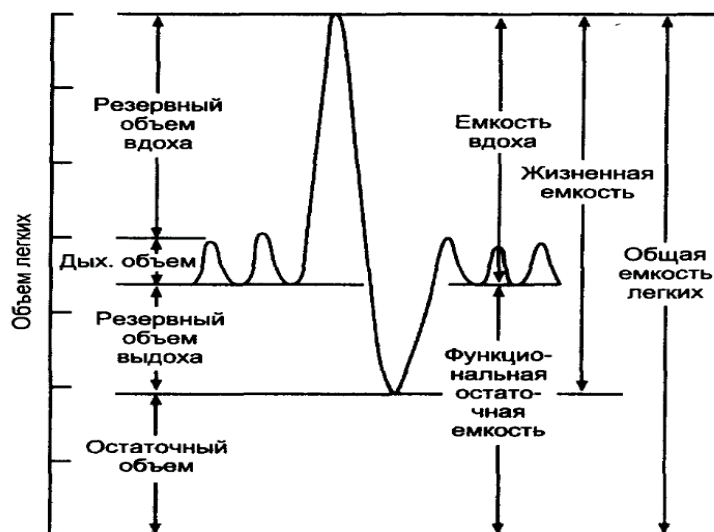
Мал. Застосування портативного спірометра для дослідження спірографічних показників у хворої Т., 39 років, в ранньому посттравматичному періоді

З двох сторін від діафрагми утворюється різниця тиску, знак якої визначається напрямом поширення повітряного потоку, а величина - швидкістю поширення потоку в трубці.

Зазначена різниця тисків за допомогою диференціального датчика тиску перетворюється в електричний сигнал. При диханні пацієнта через дихальну трубку вихідний сигнал диференціального датчика тиску містить інформацію про напрямлення і швидкості повітряного потоку в трубці і про стан спірографічних показників хворого.

Вихідний сигнал диференціального датчика тиску посилювався підсилювачем постійного струму і надходив на вхід аналого-цифрового перетворювача, де перетворювався в цифровий код і через послідовний порт подавався на персональний комп'ютер для обробки, реєстрації та зберігання і введеної інформації.

Дослідження спірографічних показників проводили паралельно з дослідженням біомеханіки дихання і записом дихальних шумів. При дослідженні дихальних рухів визначали швидкісні параметри з точним поділом на фазу вдиху і видиху, синфазності хвиль верхнього і нижнього дихання (грудної клітки і черевної стінки), що дозволяло визначити «дихальну хвилю» і полегшити діагностику ФЗД. Після виконання проб на моніторі комп'ютера висвічуються дані спірограми у вигляді основних легеневих обсягів в абсолютних величинах і відсотках, після чого вони представляються графічно (мал.).



Мал. Графічний висновок величин спірографічних показників у вигляді основних легеневих обсягів на спірограмі

У спірографічному комплексі «НЕАСО SP 100» визначаються до 10 спірографічних показників:

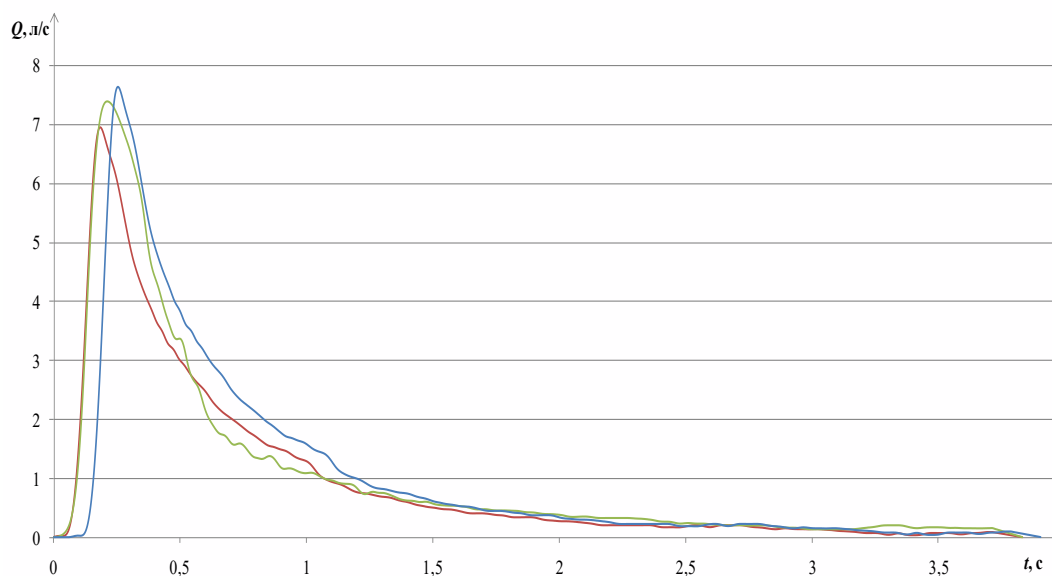
- життєва ємність легень (ЖЄЛ);
- форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ);
- пікова об'ємна швидкість (ПОШ);
- миттєва об'ємна швидкість на 25% видиху (МОШ 25);
- миттєва об'ємна швидкість на 50% видиху (МОШ 50);
- миттєва об'ємна швидкість на 75% видиху (МОШ75);
- середня об'ємна швидкість на ділянці 25–75% видиху (СОШ 25–75);
- об'єм форсованого видиху за 1 с (ОФВ1);
- індекс Тиффно;
- індекс Генслера.

Кожен показник характеризує яку-небудь ділянку органів зовнішнього дихання, наприклад МОШ75 характеризує стан дрібних бронхів, а ОФВ1 - опір верхніх дихальних шляхів.

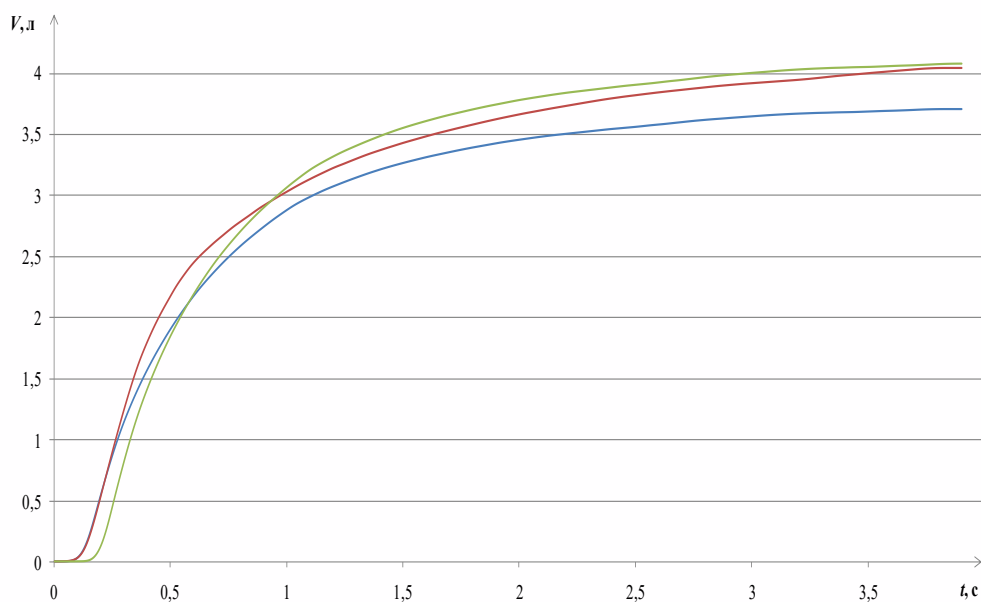
Клінічна оцінка вентиляційної функції легенів ґрунтувалася на зіставленні результатів правильно виконаного пацієнтом дихального тесту з належними величинами, що було пов'язано з патологічними порушеннями визначеної локалізації, в зв'язку з чим розроблений спосіб комп'ютерної спірографії, часом

він був єдиним методом діагностики наявності РД, що сформувалася на тлі торакальної травми у хворого із політравмою.

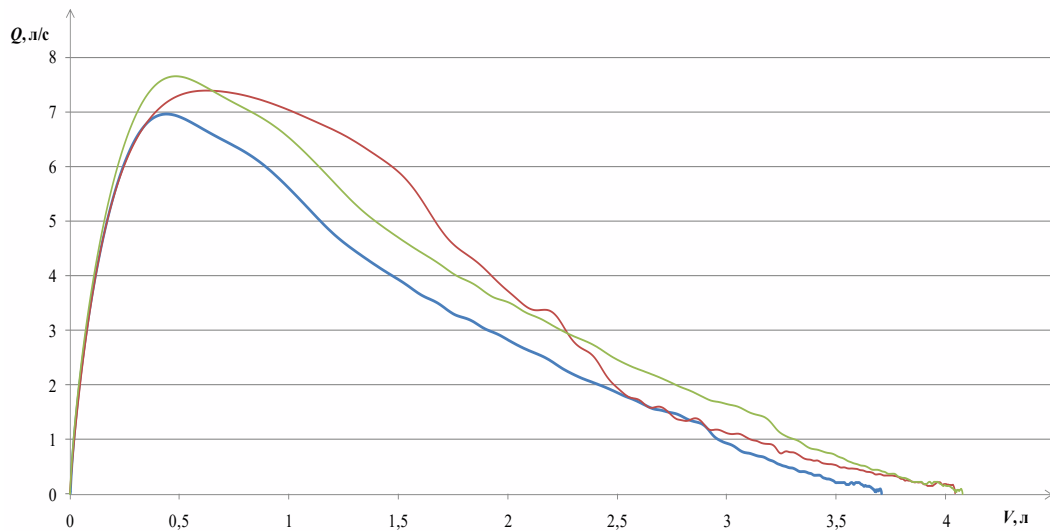
На мал. зображені результати спірографічного дослідження хворого Т., 28 років у вигляді побудови графічних залежностей функцій $Q(t)$, $V(t)$ і $Q(V)$ у вікні монітора.



Мал. Результати дослідження, залежність $Q(t)$



Мал. Результати дослідження, залежність $V(t)$

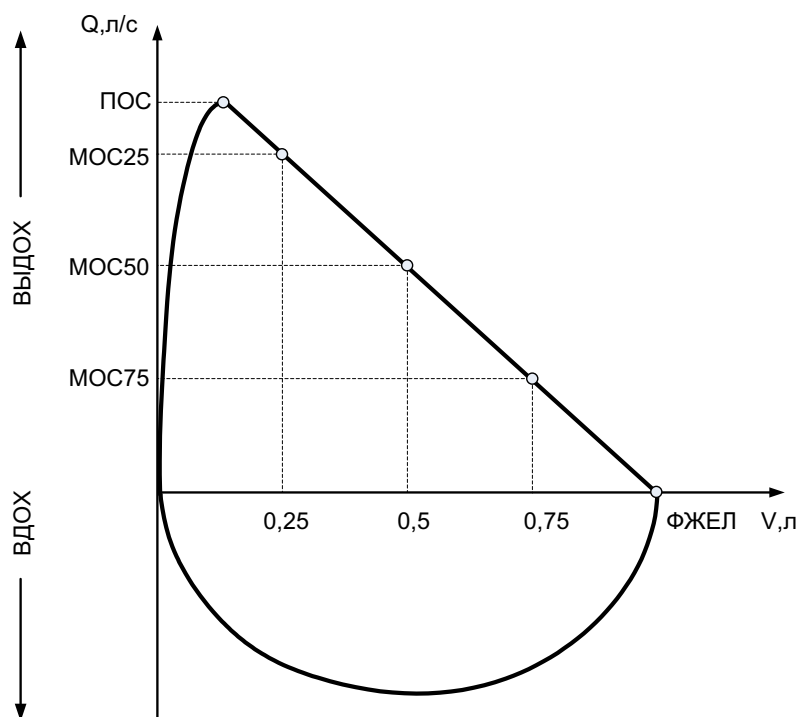


Мал. Результати дослідження, залежність $Q(V)$

При проведенні проби з форсованим видихом для отримання кривої «потік - об'єм», що відбиває справжній стан вентиляційної функції легень, необхідні наступні умови:

- глибина видиху і вдиху повинна бути максимальною;
- форсований видих повинен починатися від точки загальної ємності легень і закінчуватися при досягненні залишкового обсягу;
- при форсованому видиху необхідно докладати максимальне фізичне зусилля, видих повинен бути якомога більш різким;
- максимальна об'ємна швидкість видиху ($МОШ_{вид.}$) повинна досягатися в першій чверті ФЖЄЛ, $МОШ_{вид.}$ повинна завжди бути більше $МОШ$ в момент видиху 25% ФЖЄЛ ($МОШ 25$);
- форсований видих повинен бути тривалим і не перериватися кашлем.

На мал. представлена інтерпретація спірографічних показників по кривій «потік - об'єм».

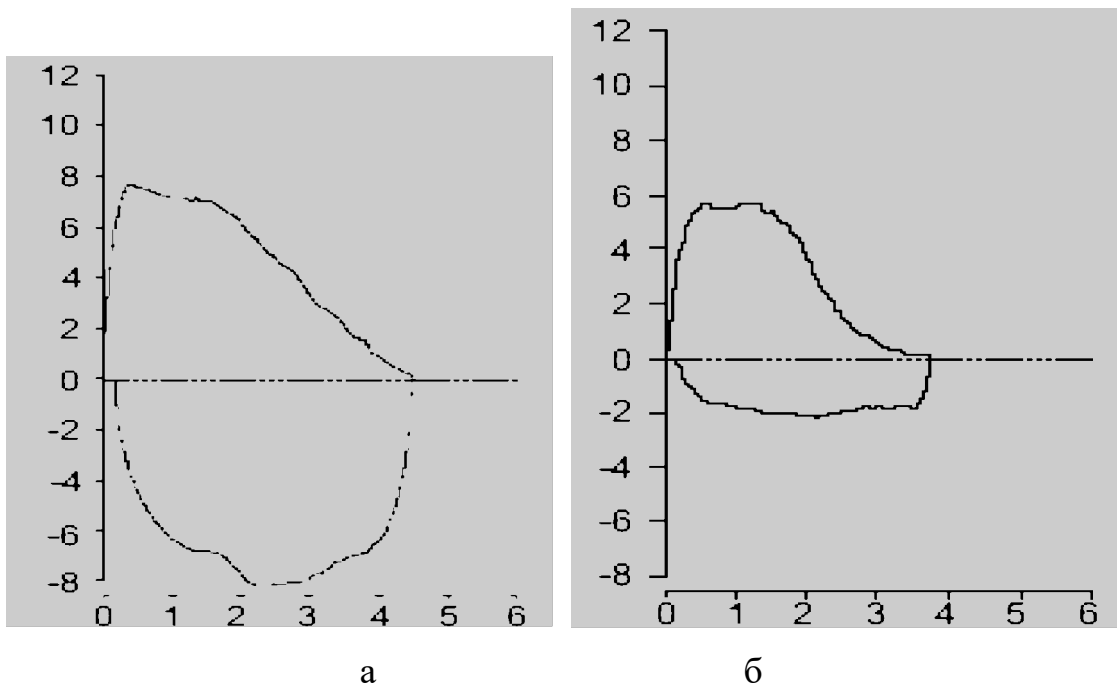


Мал. Інтерпретація спірографічних показників за спірометричною кривою «потік - об'єм»

В основу якісного аналізу кривих «потік - об'єм» покладені клініко-патофізіологічні варіанти форм недостатності зовнішнього дихання:

1. синдром ізольованої обструкції дрібних бронхів;
2. синдром ізольованої обструкції верхніх дихальних шляхів;
3. синдром скороминущої генералізованої обструкції;
4. синдром стійкою генералізованої обструкції;
5. синдром гіпотонічної дискінезії великих бронхів.

За результатами порівняння отриманих показників з належними величинами, а також за формою кривої «потік-об'єм» можна в початковому стані і в посттравматичному періоді оцінювати стан органів дихання та наявності РД у хворого з торакальною травмою при ПТ (мал.).



Мал. Приклади результатів спірометричного обстеження хворих: а) при відсутності порушень; б) при обструкції верхніх дихальних шляхів у хворого з торакальною травмою при політравмі

За результатами дихальних проб для встановлення залежностей між параметрами респіраторних порушень в різних режимах у хворого з торакальною травмою при ПТ оцінювали наступні показники, що характеризують статичні параметри ФЗД: життєва ємність легенів (ЖЄЛ), дихальний об'єм (ДО) - об'єм вдихуваного повітря, що видихається, при кожному дихальному циклі в стані спокою (він дорівнює 400-500 мл); резервний об'єм вдиху (РОВ) - частина додаткового повітря, який можна вдихнути при максимальному вдиху після звичайного (він дорівнює 1900-3300 мл); резервний об'єм видиху (РОВ_{вид}) - обсяг, який можна видихнути при максимальному видиху після звичайного (він дорівнює 700-1000 мл), а також загальний об'єм (ЗО), та розраховувався індекс Тиффно (ОФВ₁/ЖЄЛ). Оцінка даних проводилася з використанням належних величин, розроблених Р.Ф. Клементом і Н.А. Зільбером. Отримані результати зіставляли із належними величинами (табл. Г).

Показники спірографії в нормі

Показник	Нормальне значення для дорослих, в % від належного
ЖЄЛ	85 - 120%

ФЖЄЛ	85 - 130%
ОФВ1	> 85

Спірографічний комплекс «NEASO SP 100» передбачає вимір миттєвої витрати і об'єму повітря, що вдихається й видихається пацієнтом; виміру тимчасових інтервалів, що характеризують динаміку дихання; обчислення спірографічних показників; відображення вимірної і обчисленої інформації на моніторі персонального комп'ютера і виведення її на друк.

Тип порушень вентиляції за даними спірограм оцінювали на підставі критеріїв, розроблених в клініці. При оцінці вираженості порушень вентиляції використовували дані відхилення від норми показників функції зовнішнього дихання. Рівні ураження повітроносних шляхів оцінювали за вираженістю зниження легневих об'ємів форсованої ЖЄЛ, рівні 25 %, 50 %, 75 % форсованого видиху, що визначаються за петлі «об'єм-потік». При цьому потік, відповідний 25 %, залежить від прохідності великих бронхів, 50 % - середніх за діаметром бронхів, 75 % - дрібних.