

УДК [616-001.1-002-092:616.16/24-001-008.4]:[616-073.175/178:615.035]
<https://doi.org/10.31071/promedosvity2019.03.021>

ЕФЕКТИВНІСТЬ РЕСПІРАТОРНОЇ ПІДТРИМКИ ТА N-АЦЕТИЛЦИСТЕЇНУ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ СИНДРОМОМ ГОСТРОЇ ДИХАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ НА ТЛІ ПОЛІТРАВМИ

Канд. мед. наук О. В. Білецький, проф. С. В. Курсов

Харківська медична академія післядипломної освіти

Мета роботи — порівняльне вивчення ефективності застосування амброксолу та N-ацетилцистеїну (АЦЦ) у постраждалих із забоем легень та гострим респіраторним дистрес-синдромом (ГРДС). Обстежено 38 пацієнтів. Інтенсивна терапія відповідала принципам лікування при ГРДС. Пацієнти контрольної групи отримували для покращення респіраторної функції легень амброксол. Пацієнти основної групи отримували АЦЦ. Вивчали напруження газів крові, вміст у крові карбоксильованого гемоглобіну (HbCO %), центральну гемодинаміку, вміст рідини в грудній клітці, показники статичного дихального комплаєнсу, інспіраторного опору дихальних шляхів протягом 5 днів інтенсивної терапії. Терапія АЦЦ сприяла достовірному пришвидшенню нормалізації напруження газів крові, зменшенню вмісту в крові HbCO %, покращенню продуктивності серця, зменшенню накопичення рідини в грудній клітці. Респіраторна підтримка зі створенням у дихальних шляхах постійного позитивного тиску сприяла збереженню величини дихального комплаєнсу, навіть в умовах тяжкої гіпоксемії та накопичення рідини в грудній клітці.

Ключові слова: *травма грудної клітки, забій легень, гострий респіраторний дистрес-синдром, гостра дихальна недостатність, центральна гемодинаміка, вміст рідини в грудній клітці, респіраторна підтримка, N-ацетилцистеїн.*

Політравма є однією з головних причин загибелі осіб молодого та середнього віку. Одним з найнебезпечніших ускладнень політравми є розвиток гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС), що виявляється розвитком гострої дихальної недостатності (ГДН) тяжкого ступеня. Вірогідність розвитку ГРДС залежить від анатомічних характеристик ушкодження і становить 5–6 % за відсутності торакальної травми, проте перевищує 50 % за її наявності [13, 25, 27]. У середньому летальність серед усіх постраждалих із політравмою коливається в межах 10–15 % та є такою ж самою серед тих, в кого розвився ГРДС. У осіб похилого і старечого віку летальність при розвитку ГРДС зростає вдвічі та перевищує 20 % [14, 20, 23]. Провідним заходом надання спеціалізованої медичної допомоги пацієнтам із ГРДС є респіраторна підтримка, яку бажано розпочинати якнайшвидше при констатації ознак ГРДС. Артеріальні гіпоксемія та гіпокапнія, що реєструються протягом короткого часу після отримання травми, швидко змінюються зростанням тяжкості гіпоксемії та виникненням гіперкапнії. У середньому ГРДС розпочинається

через 3 доби після отримання травми, проте може проявитися вже на 2 добу. Середня тривалість необхідної респіраторної підтримки становить 3,5 доби. Частота ускладнення ГРДС раннім запаленням легень наближається до 20 %, а частота розвитку пізньої пневмонії становить 40 % [18, 25, 27]. Провідними завданнями респіраторної підтримки при ГРДС є покращення вентиляційно-перфузійних співвідношень, через що досягається зменшення шунтування у малому колі кровообігу, усунення гіпоксемії та забезпечення повноцінної евакуації вуглекислого газу з організму. За рахунок цього зменшується тяжкість запальної реакції в тканині легень, тяжкість втрати рідини із судин до легеневого інтерстицію та усувається респіраторний ацидоз. Для збільшення показника вентиляція/легенева перфузія використовують режими респіраторної підтримки зі створенням безперервного позитивного тиску в дихальних шляхах [4, 11, 15]. У процесі проведення штучної вентиляції легень (ШВЛ) дуже важливим моментом є забезпечення гарної прохідності дихальних шляхів, включаючи дрібні бронхи й бронхіоли. Для цього використовують

численні заходи, включаючи протеолітичні та ДНК-розщеплюючі ферменти, метилксантини, β 2-адренергічні агоністи, антихолінергічні препарати, глюкокортикоїди, інгібітори фосфодіестерази-4, антиоксиданти [15, 19, 21]. Серед усіх цих заходів особливої ваги набуває N-ацетилцистеїн, який забезпечує не лише розрідження мокротиння, але й надає протизапального ефекту через пригнічення активності процесів вільнорадикального окиснення [3, 5, 9].

Мета роботи — порівняльне вивчення ефективності застосування амброксолу та N-ацетилцистеїну під час проведення інтенсивної терапії у постраждалих із тупою травмою грудної клітки та забоем легень, що ускладнювалися формуванням ГРДС та ГДН.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

До дослідження включено 38 пацієнтів із політравмою (усі чоловіки), одним із компонентів якої була тупа травма грудної клітки із забоем легень. Усі обстежені під час надходження до клініки підписали інформовану згоду на участь у дослідженні.

У всіх постраждалих із забоем легень виявлено ознаки ГДН. Початкова базова терапія в обох групах включала респіраторну підтримку за допомогою безперервної інгаляції через інтраназальні катетери зволоженого кисню в концентрації 30–40 %, або ШВЛ у мандаторному режимі (*control mechanical ventilation*), контрольовану за тиском із $P = 18\text{--}20$ см H_2O в дихальних шляхах та тиском наприкінці видиху 5–6 см H_2O з нахилом кривої тиску в межах ± 2 . Вміст кисню в дихальній суміші мав забезпечувати величину ($SpO_2 \geq 95\%$). У подальшому застосовувався режим мандаторної дихальної підтримки із контролем тиску зі створенням у дихальних шляхах пікового тиску 30–35 мм Hg. Величина дихального об'єму (*tidal volume*) при цьому сягала 6,0–6,2 мл/кг, що відповідає рекомендаціям з інтенсивної терапії та проведення дихальної підтримки у пацієнтів із ГРДС. Частота дихальних циклів до 30 за хв. Тиск плато становив 15 см H_2O за відсутності ознак ГРДС, а за його наявності коливався в межах 20–27 см H_2O . У пацієнтів з ознаками ГРДС II ступеня тяжкості (індекс оксигенації ≤ 200) тиск плато одразу становив 25–27 см H_2O . Для всіх хворих забезпечено вентиляцію зі створенням позитивного тиску наприкінці видиху (ПТКВ, РЕЕР — *positive end expiratory pressure*). У хворих без ознак ГРДС

РЕЕР становив 4–6 см H_2O . За наявності ознак ГРДС II ступеня тяжкості РЕЕР становив 10–12 см H_2O [10, 22, 24]. Знеболювання забезпечувалося в/в застосуванням морфіну гідрохлориду в дозі 10–20 мг 2–3 рази на добу. Додатково для підсилення знеболювання застосовувалися в/в інфузії парацетамолу в дозі 1000 мг тричі на добу. Адаптація до респіатора, потенціювання знеболювання та створення психоемоційного комфорту в хворих досягалися застосуванням діазепаму 30–40 мг в/в на добу дробним уведенням за потребою. Антибактеріальна терапія на початку лікування в усіх хворих включала внутрішньовенне введення цефалоспору III генерації цефтріаксону в дозі 4000 мг на добу та фторхінолону III генерації левофлоксацину в дозі 500 мг на добу. Профілактику тромбоемболічних ускладнень та покращення реологічних властивостей крові забезпечували через терапію фракціонованими гепаринами, які застосовувалися в/в двічі на добу. Інфузійна терапія включала застосування еритроцитів із цільовим забезпеченням концентрації гемоглобіну в крові не менше 100 г/л. Терапія плазмозамінниками включала застосування розчину Рінгера, фізіологічного розчину та 10 % розчину глюкози з інсуліном, до якого додавали 7,5 % розчин калію хлориду із розрахунку 1,0 мМоль калію на 1 кг маси хворого на добу, та 25 % розчин магнію сульфату з цільовим забезпеченням вмісту магнію в плазмі крові в межах 1,0–1,5 мМоль/л. Цільовий об'єм інфузії на добу не мав перевищувати 30 мл/кг маси тіла хворого для запобігання розвитку та прогресування набряку легень. Дексаметазон застосовувався 4 рази на добу в/в у дозі 4–8 мг. За наявності ознак шоку, якщо інфузійна терапія, до якої додавали колоїдні плазмозамінники на основі гідроксиетилкрохмалю 130/0,4 у кількості 500 мл, не призводила до зростання показників артеріального тиску (АТ), через програмований інфузомат в/в застосовувалася безперервна інфузія допаміну в дозі 5–7 мкг/кг/хв. [15, 16, 18].

Контрольна та основна групи відрізнялися за складом антиоксидантної терапії. В обох групах використовувалася аскорбінова кислота в/в у дозі 1,0–1,5 мг/кг на добу. Проте, якщо для забезпечення протизапальної дії, покращення дренажу трахеобронхіального дерева та збереження легеневого сурфактанту в пацієнтів контрольної групи використовували в/в ін'єкції амброксолу (90–120 мг на добу), який не має потужного

антиокиснювального ефекту, то у хворих основної групи застосовувався АЦЦ. Його вводили на 1 добу (на день надходження) в дозі 1000 мг в/в, а починаючи з 2 доби — в дозі 1200 мг через шлунковий зонд [4, 8, 17].

Вимірювання напруження газів у крові (кисню та вуглекислого газу) проводилися електрохімічним методом за допомогою аналізатора газів крові «Easy Blood Gas Analyzer, Medical Corporation» (США). За 10 хв до взяття зразків крові для визначення напруження газів пацієнтів переводили на вентиляцію виключно повітрям. Для визначення ефективності власної вентиляційної функції легень забір зразків проводили при самотійному диханні пацієнтів. Одразу після взяття зразків відновлювали подачу кисню, ШВЛ за потребою. Зразки крові відправляли до лабораторії негайно. Вміст кисню в суміші, що застосовувалася в процесі проведення ШВЛ, визначався за показаннями кисневих датчиків апаратів ШВЛ «Uvent» (Україна) та «Mindray» (Китай). Спостереження за хворими проводилося до їх переводу з ВІТ. Визначали величину статичного легеневого комплаєнсу. Результати вимірів констатували під час інспіраторної паузи в режимі роботи апарата ШВЛ із контролем об'єму. Розрахунок проводили за формулою:

$$Cst = V_i / (P_{plateau} - PEEP),$$

де Cst — величина статичного легеневого комплаєнсу в мл/мбар;

1 бар = 1019,7 см H_2O , отже 1 мбар \approx 1 см H_2O ;

V_i — об'єм газової суміші, що вдувається до дихальних шляхів;

$P_{plateau}$ — позитивний тиск у дихальних шляхах, який підтримується на одному рівні протягом відносно тривалого часу дихального циклу за допомогою апарату ШВЛ;

$PEEP$ — величина позитивного тиску наприкінці видиху (*positive end expiratory pressure*) (ПТКВ).

Одержані результати вивчення показників ЦГД, насичення крові газами, тяжкості ГДН, вмісту рідини в грудній клітці та потреби в кисні у ШВЛ на 1 та 5 добу дослідження.

Опір дихальних шляхів Raw (або імпеданс дихальних шляхів) характеризує насамперед прохідність великих і середніх бронхів, а також ендотрахеальної трубки та шлангів дихального контуру. Величина резистентності Raw збільшується при обструктивних ураженнях дихальних

шляхів: спазмі бронхів, набряку слизової оболонки бронхів, загостренні хронічної обструктивної патології легень, накопиченні секрету (мокротиння, крові) в бронхах і трахеї. Raw визначали під час вдиху. Затримка в організмі вуглекислого газу (респіраторний ацидоз) та активація процесів вільнорадикального легеневого ушкодження сприяють надмірній продукції бронхіального секрету та зростанню опору дихальних шляхів. Для розрахунку імпедансу дихальних шляхів використовували формулу:

$$Raw = P_{peak} - P_{plateau} / V_i,$$

де Raw — величина інспіраторного опору дихальних шляхів у мбар/л/с;

P_{peak} — максимальний тиск, що створюється в дихальних шляхах під час вдування газової суміші до дихальних шляхів;

$P_{plateau}$ — позитивний тиск у дихальних шляхах, який підтримується на одному рівні протягом відносно тривалого часу дихального циклу за допомогою апарату ШВЛ;

V_i — об'єм газової суміші, що вдувається до дихальних шляхів [26].

Також розраховували величину драйвового тиску (ΔP , driving pressure). Вона зростає разом із тяжкістю перебігу ГРДС, ГДН та тісно корелює безпосередньо з відсотком летальності. ΔP розраховували за формулою:

$$\Delta P = V_i / Cst,$$

де ΔP — величина драйвового тиску;

V_i — об'єм газової суміші, що вдувається до дихальних шляхів;

Cst — величина статичного легеневого комплаєнсу [6, 7].

Центральну гемодинаміку вивчали за допомогою непрямой артеріотензометрії, визначення центрального венозного тиску (ЦВТ) та тетрапольярної грудної реографії за Кубічком. Вміст рідини в грудній клітці визначали імпедансметричним методом. Відсотковий вміст у крові карбоксигемоглобіну визначали фотоплетизмометричним методом за допомогою приладу «Masimo Rainbow Rad-57» (США) [1].

Дослідження провели в перші 5 діб від отримання постраждалими травматичних ушкоджень в умовах реанімаційної зали приймального відділення (первинний огляд), а згодом в умовах ВІТ для хворих зі сполученою травмою. Результати дослідження включають констатацію стану пацієнтів на 5 відповідних етапах спостереження та лікування (1–5 доба).

Результати дослідження опрацьовано за допомогою параметричних та непараметричних статистичних методів виявлення достовірних відмін. Залежно від наявності або відсутності нормальності розподілу, який встановлювався за тестами Шапіро–Уїлка та χ^2 -квадрат Пірсона, для порівняння застосовувалися критерій Стьюдента або критерій Вілкоксона. Непараметричний критерій порівняння застосовувався, якщо хоча б одна з вибірок не відповідала класичному Гаусовому розподілу. При визначенні наявності відмін між частотними показниками використовували тест χ^2 -квадрат Пірсона. Відмінності вважали достовірними при вірогідності збігу подій менше 0,05. Результати дослідження подано у вигляді ($M \pm \sigma$, середнє арифметичне \pm стандартне відхилення).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати роботи демонструють, що всі пацієнти із забоем грудної клітки на тлі політравми мали прояви ГДН, причому в 73,68 % випадків було діагностовано розвиток ГРДС (табл. 1). Тяжкість ГДН на тлі ГРДС зростала від моменту отримання травми до 2–3 доби травматичної хвороби. Ми припускаємо, що раннє застосування ШВЛ сприяло запобіганню більш тяжкому ураженню легень та перебігу ГДН. Провідними проявами ГДН на 1 добу після травми були артеріальна гіпоксемія зі зменшенням напруження кисню в артеріальній крові (PaO_2) нижче за 50 мм Hg, значне зниження насичення капілярної крові

киснем (SpO_2) та індексу оксигенації (PaO_2/FiO_2), гіпокапнія внаслідок компенсаторної ядухи, що виявилася падінням напруження в артеріальній крові вуглекислого газу ($PaCO_2$) до 33 мм Hg. Гіпоксемія зумовлювала пригнічення скоротувальної функції серця, що підтверджується зменшенням показника ударного індексу серця менше за 30,0 мл/м² разом із тенденцією зростання ЦВТ до 100 мм H₂O. В умовах травматичного пошкодження і гіпоксії у хворих обох груп констатовано зростання вмісту в крові карбоксильованого гемоглобіну. Травматичний і гіпоксичний стрес пояснюють розвиток тахікардії, яка компенсувала збереження ефективної величини хвилинного об'єму кровообігу (ХОК). Проте в 21,05 % хворих контрольної групи і в 26,32 % хворих основної групи вже на 1 добу знадобилася інотропна підтримка допаміном. В усіх хворих було розпочато ШВЛ із метою покращення оксигенації та вентиляційно-перфузійних співвідношень. Для цього застосований режим зі створенням високого тиску плато та підвищення РЕЕР. Розрахунок величини статичного дихального комплаєнсу показав його зменшення нижче за 40 мл/см H₂O (норма 50–100 мл/см H₂O). Одночасно констатовано наявність високого опору дихальних шляхів, який перевищив норму в 2–2,5 рази. Усі ці показники, включаючи драйвовий тиск, у пацієнтів основної та контрольної груп достовірно не розрізнялися [6, 7, 26].

Таблиця 1

Порівняння показників ефективності респіраторної підтримки у двох групах хворих із синдромом ГДН на тлі політравми

Показники	Група амброксолу	Група АЦЦ	p
Маса тіла, кг	82,4±7,6	82,2±6,2	0,93
Індекс маси тіла, кг/м ²	25,8±1,5	25,7±0,8	0,66
Площа поверхні тіла, м ²	2,02±0,11	2,02±0,10	0,99
1 доба спостереження			
PaO_2 , мм Hg	49,42±10,61	48,95±10,67	0,89
SpO_2 , %	81,84±7,86	81,53±8,08	0,90
$PaCO_2$, мм Hg	33,79±1,36	33,55±1,61	0,63
PaO_2/FiO_2	247,1±53,1	244,7±53,4	0,89
HbCO, %	9,68±2,24	9,74±2,45	0,95
Частота пульсу, скор./хв	115,2±5,5	115,9±5,5	0,70
САТ, мм Hg	80,5±10,0	80,4±10,0	0,98
Ударний індекс, мл/м ²	25,9±3,9	25,6±4,0	0,80
ХОК, л/хв	5,97±0,56	5,95±0,77	0,92
Серцевий індекс, л/хв/м ²	2,97±0,31	2,94±0,34	0,85
ЦВТ, мм H ₂ O	98,2±25,3	99,7±25,4	0,85

Потреба в допаміні, %	4 (21,05 %)	5 (26,32 %)	0,70
Грудний імпеданс, Ом	24,1±1,6	23,9±1,8	0,64
Вміст рідини в грудній клітці, мл	6887±1227	6976±1254	0,83
Вміст рідини в грудній клітці, %	68,4±4,0	68,5±4,5	0,95
Вміст рідини в грудній клітці, од./КΩ	41,6±2,8	42,1±3,1	0,60
Пацієнтів на ШВЛ, %	100 %	100 %	1
PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 300	14 (73,68 %)	14 (73,68 %)	1
PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 200	8 (42,11 %)	8 (42,11 %)	1
Tidal volume, мл	494,2±45,5	492,9±37,1	0,93
P peak, см H ₂ O	34,5±1,6	33,7±2,3	0,22
P plateau, см H ₂ O	21,6±5,1	22,6±5,3	0,56
PEEP, см H ₂ O	7,8±2,1	8,4±2,0	0,39
Статичний комплаєнс, мл/см H ₂ O	37,6±9,4	36,8±9,9	0,79
Інспіраторний опір, см H ₂ O/л/с	26,4±10,2	22,7±7,9	0,22
Драйвовий тиск, см H ₂ O	13,8±3,1	14,2±3,4	0,69
2 доба спостереження			
PaO ₂ , мм Hg	46,1±10,5	47,3±10,5	0,74
SpO ₂ , %	79,5±8,9	80,1±8,6	0,83
PaCO ₂ , мм Hg	45,6±2,3	44,8±2,3	0,26
PaO ₂ /FiO ₂	230,5±52,5	236,3±52,4	0,74
Частота пульсу, скор./хв	110,5±6,4	109,2±6,5	0,55
SAT, мм Hg	82,6±8,3	83,7±6,6	0,67
Ударний індекс, мл/м ²	26,6±3,8	27,7±3,3	0,36
ХОК, л/хв	5,88±0,41	6,07±0,51	0,21
Серцевий індекс, л/хв/м ²	2,92±0,25	3,01±0,20	0,25
ЦВТ, мм H ₂ O	152,2±12,7	150,0±10,6	0,56
Потреба в допаміні, %	4 (21,05 %)	1 (5,27 %)	0,15
Грудний імпеданс, Ом	22,7±2,0	22,7±1,9	0,99
Вміст рідини в грудній клітці, мл	7515±1503	7502±1377	0,98
Вміст рідини в грудній клітці, %	71,5±5,6	70,7±5,2	0,66
Вміст рідини в грудній клітці, од./КΩ	44,4±3,9	44,4±3,7	0,98
Пацієнтів на ШВЛ, %	100 %	100 %	1
PaO ₂ / FiO ₂ ≤ 300	16 (84,21 %)	16 (84,21 %)	1
PaO ₂ / FiO ₂ ≤ 200	8 (42,11 %)	8 (42,11 %)	1
Tidal volume, мл	494,2±45,5	492,9±37,1	0,93
P peak, см H ₂ O	31,6±3,4	32,4±4,2	0,53
P plateau, см H ₂ O	22,2±4,6	22,2±4,9	0,99
PEEP, см H ₂ O	9,8±2,5	9,4±2,7	0,58
Статичний комплаєнс, мл/см H ₂ O	41,4±7,4	40,9±11,7	0,89
Інспіраторний опір, см H ₂ O/л/с	19,2±3,9	20,8±7,8	0,44
Драйвовий тиск, см H ₂ O	12,3±2,4	12,8±2,9	0,59

3 доба спостереження			
PaO ₂ , мм Hg	49,2±10,0	52,1±10,7	0,37
SpO ₂ , %	83,3±6,6	83,5±7,2	0,93
PaCO ₂ , мм Hg	44,9±1,9	44,3±1,9	0,31
PaO ₂ / FiO ₂	246,1±50,1	260,5±48,3	0,37
HbCO, %	8,84±2,24	7,58±1,08	0,033
Частота пульсу, скор./хв	109,7±6,8	107,5±7,6	0,34
SAT, мм Hg	82,6±8,3	83,7±6,6	0,67
Ударний індекс, мл/м ²	28,2±4,1	29,7±3,5	0,24
ХОК, л/хв	6,18±0,42	6,40±0,49	0,15
Серцевий індекс, л/хв/м ²	3,07±0,28	3,17±0,18	0,20
ЦВТ, мм H ₂ O	106,9±34,4	87,4±19,6	0,047
Потреба в допаміні, %	3 (15,79 %)	0	0,07
Грудний імпеданс, Ом	23,1±1,8	24,2±1,7	0,042
Вміст рідини в грудній клітці, мл	7138±1296	6683±1127	0,26
Вміст рідини в грудній клітці, %	72,2±5,2	68,0±4,3	0,01
Вміст рідини в грудній клітці, од./KΩ	43,6±3,3	41,4±2,8	0,034
Пацієнтів на ШВЛ, %	100 %	100 %	1
PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 300	16 (84,21 %)	14 (73,68 %)	0,43
PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 200	8 (42,11 %)	0	0,002
Tidal volume, мл	501,4±49,7	493,8±37,4	0,60
P peak, см H ₂ O	31,1±5,9	29,2±6,1	0,35
P plateau, см H ₂ O	20,8±6,4	19,4±6,4	0,48
PEEP, см H ₂ O	7,7±2,1	7,6±2,4	0,89
Статичний комплаєнс, мл/см H ₂ O	44,0±20,5	48,2±19,7	0,52
Інспіраторний опір, см H ₂ O/л/с	20,7±6,4	20,1±5,1	0,75
Драйвовий тиск, см H ₂ O	13,2±4,3	11,8±4,2	0,33
4 доба спостереження			
PaO ₂ , мм Hg	58,7±10,4	63,4±10,2	0,17
SpO ₂ , %	88,7±4,4	90,6±3,5	0,15
PaCO ₂ , мм Hg	42,1±1,6	41,1±1,3	0,041
PaO ₂ / FiO ₂	293,4±52,1	316,8±50,8	0,17
Частота пульсу, скор./хв	101,1±7,5	97,1±6,9	0,09
SAT, мм Hg	83,9±8,3	87,5±6,9	0,16
Ударний індекс, мл/м ²	32,7±3,4	34,8±2,7	0,041
ХОК, л/хв	6,62±0,28	6,79±0,33	0,09
Серцевий індекс, л/хв/м ²	3,28±0,14	3,37±0,08	0,04
ЦВТ, мм H ₂ O	92,6±21,9	77,9±12,9	0,016
Потреба в допаміні, %	0	0	1
Грудний імпеданс, Ом	23,3±1,5	24,2±0,8	0,031
Вміст рідини в грудній клітці, мл	7234±1175	6951±1067	0,44
Вміст рідини в грудній клітці, %	69,4±4,4	65,9±2,0	0,003
Вміст рідини в грудній клітці, од./KΩ	43,1±2,6	41,4±1,4	0,017

Пацієнтів на ШВЛ, %	14 (73,68 %)	10 (52,63 %)	0,18
$PaO_2/FiO_2 \leq 300$	14 (73,68 %)	8 (42,11 %)	0,049
$PaO_2/FiO_2 \leq 200$	0	0	1
У хворих на самостійному диханні			
PaO_2 , мм Hg	73,4±3,4	72,2±6,7	> 0,05
SpO_2 , %	94,0±1,0	93,7±1,7	> 0,05
$PaCO_2$, мм Hg	41,4±0,5	40,7±1,0	> 0,05
PaO_2/FiO_2	367,0±17,2	361,1±33,3	> 0,05
У хворих з апаратною респіраторною підтримкою			
PaO_2 , мм Hg	53,4±5,8	55,4±4,2	> 0,05
SpO_2 , %	86,9±3,4	87,9±2,0	> 0,05
$PaCO_2$, мм Hg	42,3±1,8	41,4±1,4	> 0,05
PaO_2/FiO_2	267,1±28,9	277,0±21,1	> 0,05
Tidal volume, мл	506,9±52,2	495,5±41,3	> 0,05
P peak, см H ₂ O	34,3±1,8	34,0±2,1	> 0,05
P plateau, см H ₂ O	24,0±3,6	24,8±2,7	> 0,05
PEEP, см H ₂ O	8,6±1,4	9,4±1,3	> 0,05
Статичний комплаєнс, мл/см H ₂ O	33,6±5,0	32,5±5,1	> 0,05
Інспіраторний опір, см H ₂ O/л/с	20,7±7,4	18,7±2,7	> 0,05
Драйвовий тиск, см H ₂ O	15,4±2,3	15,4±1,6	> 0,05
5 доба спостереження			
PaO_2 , мм Hg	67,8±11,3	75,9±10,8	0,03
SpO_2 , %	92,3±3,1	95,0±1,9	0,003
$PaCO_2$, мм Hg	36,4±2,0	36,6±1,6	0,66
PaO_2/FiO_2	339,2±56,3	379,6±53,8	0,03
HbCO, %	6,37±1,83	4,68±1,83	0,007
Частота пульсу, скор./хв	92,7±6,9	87,5±6,8	0,023
SAT, мм Hg	98,8±11,7	94,4±5,6	0,47
Ударний індекс, мл/м ²	37,0±2,9	39,7±2,0	0,002
ХОК, л/хв	6,89±0,37	6,99±0,44	0,43
Серцевий індекс, л/хв/м ²	3,41±0,11	3,46±0,13	0,22
ЦВТ, мм H ₂ O	85,3±19,2	69,5±11,3	0,007
Потреба в допаміні, %	0	0	1
Грудний імпеданс, Ом	25,0±1,9	26,0±1,8	0,11
Вміст рідини в грудній клітці, мл	6619±1190	6303±1112	0,37
Вміст рідини в грудній клітці, %	66,2±4,5	62,9±3,9	0,029
Вміст рідини в грудній клітці, од./КΩ	40,3±3,1	38,7±2,7	0,10
Пацієнтів на ШВЛ, %	0	0	1
$PaO_2/FiO_2 \leq 300$	4 (21,05 %)	0	0,035
$PaO_2/FiO_2 \leq 200$	0	0	1

Незважаючи на те, що в усіх постраждалих ШВЛ розпочато на 1 добу після травми, в подальшому спостерігали, що стан дихальної системи в пацієнтів із забоем легень на тлі політравми продовжував погіршуватися. Це виявилось на

2 добу наростанням тяжкості гіпоксемії, зміною гіпокапнії гіперкапнією, ознаками накопичення рідини в грудній клітці, зростанням ЦВТ та перевищенням середньою величиною цього показника верхньої межі норми. Водночас ШВЛ

забезпечувала збереження величини дихального комплаєнсу, зменшення інспіраторного опору дихальних шляхів та величини драйвового тиску. Достовірних розбіжностей між усіма показниками, що вивчалися, у хворих, які отримували амброксол, та у тих, кого лікували АЦЦ, у цей час не знайдено.

На 3 добу стан хворих в обох групах покращився. Констатовано зменшення тяжкості артеріальної гіпоксемії. Артеріальна гіперкапнія незначно у пацієнтів обох груп недостовірно зменшилася. У пацієнтів обох груп визначався підвищений вміст карбоксигемоглобіну (HbCO) в крові. Рівень HbCO % виявився достовірно вищим у контрольній групі. Продуктивність серця у всіх хворих зросла, а ЦВТ зменшився. В обох групах середня величина серцевого індексу, який є головним показником стану компенсації продуктивності серця, перевищила 3,0 л/хв/м². Проте ЦВТ ефективніше нормалізувався в тих пацієнтів, хто отримував АЦЦ ($p < 0,05$). У пацієнтів основної групи знайдено достовірно більші значення величини електричного грудного імпедансу та вмісту рідини в грудній клітці. Серед цих хворих вже не було осіб із показником індексу оксигенації менше 200, які відповідають II ступеню тяжкості ГРДС. Потреби в інотропній підтримці серед тих, хто отримував АЦЦ, на 3 добу не було. У цей час 3 пацієнти контрольної групи потребували застосування допаміну. ШВЛ в обох групах хворих забезпечувала зростання величини статичного дихального комплаєнсу, але інспіраторний дихальний опір залишався підвищеним у 2 рази.

На 4 добу позитивні зміни у хворих обох груп тривали. Мало місце зменшення тяжкості гіпоксемії, нормалізація вмісту вуглекислого газу в крові. Продуктивність серця зростала, а тахікардія зменшувалася. Середня величина ЦВТ в обох групах сягнула норми. Відзначено, що показники ударного індексу та серцевого індексу виявилися достовірно більшими у хворих основної групи. Водночас ЦВТ у тих, хто отримував АЦЦ, у цей час був достовірно меншим, ніж у тих, хто отримував амброксол. У пацієнтів основної групи констатовано достовірно більші показники грудного електричного імпедансу та достовірно менший вміст рідини в грудній клітці. Ознаки ГРДС зберігалися у 14 пацієнтів контрольної групи і у 8 хворих основної групи ($p < 0,05$). ШВЛ було припинено у 5 хворих контрольної та у 9 хворих основної групи ($p > 0,05$). Показники напруження газів

крові серед тих, хто вже знаходився на самостійному диханні, і серед тих, в кого тривала ШВЛ, порівняно з пацієнтами, які отримували амброксол і АЦЦ, достовірно не розрізнялися.

На 5 добу ШВЛ було припинено у всіх пацієнтів в обох групах. Порівняння результатів вимірів показали, що в цей час у пацієнтів основної групи спостерігалися достовірно більші показники напруження кисню в артеріальній крові та насичення киснем периферичної крові, достовірно більші значення індексу оксигенації та достовірно менший відсотковий вміст у крові карбоксильованого гемоглобіну. У тих, хто отримував АЦЦ, також мали місце достовірно більші величини ударного індексу серця та менші прояви тахікардії. Відсотковий вміст рідини в грудній клітці виявився також достовірно меншим у тих пацієнтів із травматичним ураженням легень, які в складі терапії отримували АЦЦ.

ВИСНОВКИ

Травматичне ушкодження грудної клітки з забоєм легень зумовлює швидке формування у постраждалих ГРДС із тяжкими проявами синдрому ГДН та потребою в проведенні респіраторної підтримки. У хворих визначається розвиток артеріальної гіпоксемії, гіпокапнії, яка при прогресуванні погіршення вентиляційно-перфузійних співвідношень трансформується в гіперкапнію. Гіпоксемія зумовлює пригнічення скоротливої здатності міокарда, внаслідок чого знижується продуктивність серця, наростає тахікардія, ЦВТ та має місце накопичення рідини в грудній клітці. Водночас погіршуються показники дихального комплаєнсу та зростає опір дихальних шляхів. Ранній початок ШВЛ дає змогу зменшити тяжкість легеневого ураження та перебігу ГДН за збільшення оксигенації, евакуації з організму надлишку вуглекислого газу та покращення вентиляційно-перфузійних співвідношень. Проте цей позитивний ефект не настає дуже швидко. Протягом доби у постраждалих спостерігається погіршення проявів ГДН. Вельми вірогідно, що одним із важливих механізмів розвитку ГРДС на тлі забою грудної клітки є швидке формування в тканині легень реактивного запалення, якому сприяє гіпоксемія та підвищення продукції агресивних вільних радикалів. Результати наукових досліджень та наш досвід вказують на активацію процесів вільнорадикального ушкодження в умовах травматичної хвороби.

Надмірна продукція монооксиду вуглецю, а разом із ним карбоксигемоглобіну, є одним із проявів маніфестації вільнорадикальної патології [2, 12, 28]. Застосування у складі інтенсивної терапії АЦЦ, який має потужну антиокиснювальну активність, сприяє прискоренню регресії проявів ГРДС та ГДН у пацієнтів із забоем легень. Респіраторна підтримка із використанням режимів зі створенням у дихальних шляхах постійного

позитивного тиску дає змогу зберегти легеневий комплаєнс навіть в умовах виникнення й прогресування запалення та накопичення в тканині легень зайвої рідини.

Перспективи подальших досліджень — дослідження вмісту рідини в грудній клітці у хворих у стані шоку в процесі рідинної ресуситації.

Конфлікт інтересів — не заявлений.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Білецький О. В., Курсов С. В. Оцінка вмісту рідини в грудній клітці у пацієнтів із забоем легень на тлі політравми та його зміни під впливом заходів інтенсивної терапії // Проблеми безперервної медичної освіти та науки. 2019. № 1 (33). С. 40–48.
2. Підвищення ендогенної продукції монооксиду вуглецю та утворення небезпечного вмісту в крові карбоксигемоглобіну у пацієнтів з політравмою, що перебувають в критичних станах / І. З. Яковцов, О. В. Білецький, С. В. Курсов та ін. // Проблеми безперервної медичної освіти та науки. 2018. № 4 (32). С. 45–50.
3. A Review on Various Uses of N-Acetyl Cysteine / V. Mokharti, P. Afsharian, M. Shahhoseini et al. // Cell Journal. 2017. Vol. 19, № 1. P. 11–17.
4. Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Perioperative Considerations for the Anesthesiologist / O. R. Pérez Nieto, J. S. Sánchez Díaz, J. F. Miño Bernal et al. // EC Anaesthesia. 2018. Vol. 4, № 2. P. 36–42.
5. Beneficial Effects of N-acetylcysteine and Cysteine in Stunned Myocardium in Perfused rat Heart / L. D. Tang, J. Z. Sun, K. Wu et al. // Br. J. Pharmacol. 1991. Vol. 102, № 3. P. 601–606.
6. Driving Pressure and Survival in the Acute Respiratory Distress Syndrome / M. B. Amato, M. O. Meade, A. S. Slutsky et al. // N. Engl. J. Med. 2015. Vol. 372, № 8. P. 747–755.
7. Effect of driving pressure on mortality in ARDS patients during lung protective mechanical ventilation in two randomized controlled trials / C. Guérin, L. Papazian, J. Reignier et al. // Critical Care. 2016. Vol. 20, № 1. R. 384.
8. Effect of Vitamin C and Vitamin E on Lung Contusion: A Randomized Clinical Trial Study / D. Abdoulhossein, I. Taheri, M. A. Saba et al. // Annals of Medicine & Surgery. 2018. Vol. 36. P. 152–157.
9. Effects of N-acetylcysteine, Oral Glutathione (GSH) and a Novel Sublingual Form of GSH on Oxidative Stress Markers: A Comparative Crossover Study / B. Schmitt, M. Vicenzi, C. Garrel et al. // Redox Biology. 2015. Vol. 6. P. 198–205.
10. Guervilly C., Forel J. M., Papazian L. Respiratory Rate and Peak Inspiratory Pressure, New Targets from the LUNG SAFE Study Analysis or Physiopathological Artifacts? // Journal of Thoracic Diseases. 2017. Vol. 9, № 2. P. 225–227. doi: 10.21037/jtd.2017.02.45.
11. Hess D. R. Recruitment Maneuvers and PEEP Titration // Respiratory Care. 2015. Vol. 60, № 11. P. 1688–1704.
12. Hydrogen Peroxide in Expired Breath Condensate of Patients with Acute Respiratory Failure and with ARDS / D. Kietzmann, R. Kahl, M. Müller et al. // Intensive Care Medicine. 1993. Vol. 19, № 2. P. 78–81.
13. Incidence and Etiology of Mortality in Polytrauma Patients in a Dutch Level I Trauma Center / Z. El Mestoui, H. Jalalzadeh, G. F. Giannakopoulos et al. // Eur J Emerg Med. 2017. Vol. 24, № 1. P. 49–54.
14. Injury Mechanisms, Patterns and Outcomes of Older Polytrauma Patients — An Analysis of the Dutch Trauma Registry / R. de Vries, I. H. F. Reininga, O. Pieske et al. // PLoS ONE. 2018. Vol. 13, № 1. e0190587.
15. Ludwig C., Koryllos A. Management of Chest Trauma // Journal of Thoracic Disease. 2017. Vol. 9, Suppl. 3. S172–S177.
16. Lung Contusion: A Clinico-Pathological Entity with Unpredictable Clinical Course / F. A. Ganie, H. Lone, G. N. Lone et al. // Bulletin of Emergency & Trauma. 2013. Vol. 1, № 1. P. 7–16.
17. Meta-analysis of High Doses of Ambroxol Treatment for Acute Lung Injury/Acute Respiratory Distress Syndrome Based on Randomized Controlled Trials / X. Wu, S. Li, J. Zhang et al. // Journal of Clinical Pharmacology. 2014. Vol. 54, № 11. P. 1199–1206.
18. Noorbakhsh M. R., Kriley I. R. Management of Severe Respiratory Failure in Complex Trauma Patients // Journal of Emergency and Critical Care Medicine. 2018. Vol. 2. P. 26–34.
19. Patterns of Invasive Mechanical Ventilation in Patients with Severe Blunt Chest Trauma and Lung Contusion: A French Multicentric Evaluation of Practices / B. Ptunet, J. Bourenne, J. S. David et al. // Journal of the Intensive Care Society. 2019. Vol. 20, № 1. P. 46–52.
20. Polytrauma Patients in the Netherlands and the USA: A Bi-institutional Comparison of Processes and Outcomes of Care / S. Dijkink, G. M. van der Wildena, P. Krijnena et al. // Injury. 2018. Vol. 49, № 1. P. 104–109.

21. Ramos F. L., Krahnke J. S., Kim V. Clinical Issues of Mucus Accumulation in COPD // International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2014. Vol. 9, № 1. P. 139–150.
22. Rawal G., Yadav S., Kumar R. Acute Respiratory Distress Syndrome: An Update and Review // Journal of Translational Internal Medicine. 2018. Vol. 6, № 2. P. 74–77.
23. Severe Blunt Trauma in Finland and Estonia: Comparison of Two Regional Trauma Repositories electronic resource / S Saar, T. Brinck, J. Laos et al. // Eur J Trauma Emerg Surg. 2019. Jan 5. doi: 10.1007/s00068-018-01068-z. Epub ahead of print.
24. The Standard of Care of Patients with ARDS: Ventilatory Settings and Rescue Therapies for Refractory Hypoxemia / T. Bein, S. Grasso, O. Moerer et al. // Intensive Care Medicine. 2016. Vol. 42. P. 699–711. doi: 10.1007/s00134-016-4325-4.
25. Thoracic Trauma and Acute Respiratory Distress Syndrome in Polytraumatized Patients: a Retrospective Analysis / T. Haider, G. Halat, T. Heinz et al. // Minerva Anesthesiol. 2017. Vol. 83, № 10. P. 1026–1033.
26. Tobin M. J. Principles and Practice of Mechanical Ventilation, Second Edition. New York: McGraw-Hill Inc. 2006. 1472 p.
27. Van Wessel K. J. P., Leenen L. P. H. Incidence of Acute Respiratory Distress Syndrome and Associated Mortality in a Polytrauma Population // Trauma Surg Acute Care Open. 2018. Vol. 3, № 1. e000232. Doi: 10.1136/tsaco-2018-000232.
28. Wu L., Wang R. Carbon Monoxide: Endogenous Production, Physiological Functions, and Pharmacological Applications // Pharmacological Reviews. 2005. Vol. 57, № 4. P. 585–630.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКИ И N-АЦЕТИЛЦИСТЕИНА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ФОНЕ ПОЛИТРАВМЫ

Канд. мед. наук А. В. Белецкий, проф. С. В. Курсов

Цель работы — сравнительное изучение эффективности применения амброксола и N-ацетилцистеина (АЦЦ) у пострадавших с ушибом легких и острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС). Обследовано 38 пациентов. Интенсивная терапия соответствовала принципам лечения при ОРДС. Пациенты контрольной группы получали для улучшения респираторной функции легких амброксол. Пациенты основной группы получали АЦЦ. Изучалось напряжение газов крови, содержание в крови карбоксилированного гемоглобина (HbCO %), центральная гемодинамика, содержание жидкости в грудной клетке, показатели статического дыхательного комплаенса, инспираторного сопротивления дыхательных путей в течение 5 суток интенсивной терапии. Терапия АЦЦ достоверно ускоряла нормализацию напряжения газов крови, уменьшение содержания HbCO %, улучшение производительности сердца, уменьшение накопления жидкости в грудной клетке. Респираторная поддержка с созданием в дыхательных путях постоянного положительного давления, способствовала сохранению величины дыхательного комплаенса, даже в условиях тяжелой гипоксемии и накопления жидкости в грудной клетке.

Ключевые слова: *травма грудной клетки, ушиб легких, острый респираторный дистресс-синдром, острая дыхательная недостаточность, центральная гемодинамика, содержание жидкости в грудной клетке, респираторная поддержка, N-ацетилцистеин.*