

Винахід стосується медицини, а саме анестезіології-реаніматології і хірургії ушкоджень і може бути використаний для збільшення утримання кисню в артеріальній крові при гострій дихальній недостатності (ГДН) різноманітного генезу, у тому числі прогресуючої післятравматичної ГДН.

У патодинаміці екстремальних станів одне з головних місць займає гіпоксія. Існуючі методи відновлення кисневотранспортної функції крові не завжди ефективні, тому в даний час питанням профілактики і лікування артеріальної гіпоксемії присвячена велика кількість досліджень як в Україні, так і за рубежом.

Відомі способи лікування ГДН, що супроводжується артеріальною гіпоксемією, шляхом штучної вентиляції легких (ШВЛ), що проводиться за використанням технічних засобів, наприклад апаратами "РО-6Н", "Фаза-5" (див., наприклад, Мамчур Н.М. і співавт. "Анестезіологічне забезпечення хворих із сполученою травмою" //Матеріали 2 національного конгресу анестезіологів України. 24-27 вересня 1996р., м. Харків. -"Вища школа", 1996. -С.24).

ШВЛ дозволяє коригувати центральну дисрегуляцію дихання, виражені зміни в легенях із декомпensoваною гіпоксією, гіперкапнією, тахіпноє 40 і більше за хвилину. Апаратна вентиляція, яка проводиться у перші дні після травми, зменшує ризик розвитку респіраторних ускладнень, але проведення її більше 5 днів корелює з підвищенням такого ризику.

Проте загальною хвибою цих засобів є те, що показання до ШВЛ не завжди є етіопатогенічними і виставляються, як правило, із запізненням, що не дозволяє прийняти своєчасні міри для даної категорії хворих. До того ж, зазначені засоби передбачають для свого здійснення наявність дихальної апаратури. Останнє також збільшує час початку надання допомоги й ускладнює можливість екстреного застосування.

З відомих способів лікування артеріальної гіпоксемії раннього періоду травматичної хвороби найбільш близьким до винаходу є спосіб, описаний у статті Дукова Л.Г. Легочной шунт и его регуляция //Успехи физиол. наук. -1981. -Т.12. -№4. -С.112-128. Він включає внутрішньовенне введення лікарської речовини в комплексі інтенсивної терапії при наростаючих явищах ГДН. У якості лікарської речовини вводять розчин еуфіліну.

Хиба цього способу полягає в тому, що розчин еуфіліну діє слабо і короточасно, що не дозволяє здійснювати адекватну корекцію артеріальної гіпоксемії і, відповідно, не дозволяє ефективно лікувати хворих із післятравматичною ГДН.

У основу винаходу поставлено завдання створення удосконаленого способу, у якому підвищення ефективності лікування хворих із післятравматичною ГДН забезпечується адекватною корекцією артеріальної гіпоксемії за рахунок збільшення сили і терміна дії лікарської речовини і тим самим збільшення утримання кисню в артеріальній крові. Останнє сприяє стабілізації гемодинамічних показників і покращує альвеолярну вентиляцію легень.

Поставлене завдання вирішується тим, що в способі лікування артеріальної гіпоксемії раннього періоду травматичної хвороби, що включає внутрішньовенне введення лікарської речовини в комплексі інтенсивної терапії, відповідно до винаходу одномоментно внутрішньовенно вводять насичуючу дозу 1% розчину дибазолу з розрахунку 0,5мг/кг маси тіла хворого з наступною пролонгованою краплинною інфузією препарату з розрахунку 1мг/кг маси тіла хворого в розчині поляризуючої суміші протягом 1-1,5 годин.

Доцільно попереднє одномоментно внутрішньовенно вводити насичуючу дозу 1% розчину дибазолу із розрахунку 0,5мг/кг маси тіла хворого.

Використання в складі способу введення дибазолу дозволяє при наростаючих явищах ГДН збільшити утримання кисню в артеріальній крові.

Запропонована доза 1% розчину дибазолу не перевищує максимальну дозу, затверджену Фармакопеею, а менші дози (менше 1мг/кг маси тіла) мають недостатній клінічний ефект.

Режим введення (внутрішньовенна крапельна інфузія) підтримує робочу концентрацію дибазолу у легеневих судинах достатньо тривалий час (у наших спостереженнях оксигенація артеріальної крові достовірно зберігалася більше вихідної до 6 годин після інфузії).

Застосування дибазолу у поляризуючій суміші дозволяє зберегти стабільність препарату і тим самим додатково збільшити термін його лікувального впливу.

Спосіб введення і дози у сукупності дозволяють забезпечити якісно нові характеристики самого процесу корекції артеріальної гіпоксемії, а останнє покращує якість лікування названої категорії хворих.

Заявнику відомі рішення, у яких забезпечується антигіпоксичний ефект при введенні дибазолу, у тому числі при артеріальній гіпоксемії (див., наприклад, Кваченкова Т.Г. Антигипоксические эффекты соединений, проявляющих адаптогенную активность //Сб. науч. тр. Волгоград, мед. ин-та. -1982. -Т.35, вып.5. -С.54-57, а також Ковальов Г.В., Морозов И.С., Тюренков И.Н. Изучение центрального вазомоторного действия дибазола и его иммидазоаналога //Фармакол. и токсикол. -1974. -Т.37. -№5. -С.558-562. Проте в зазначених рішеннях використовувалася протекторна дія препарату, а саме: вплив дибазолу на опір здорового організму до різноманітних видів гіпоксії (дибазол вводився нормальним мишам до впливу гіпоксії). При цьому практикувалося одномоментне введення насичуючої дози препарату, що призводило лише до досягнення пікової концентрації і, у результаті цього, до слабковираженого і нетривалого ефекту. До того ж, дози, при яких був отриманий протекторний ефект, склали 10-50мг/кг маси тіла, тобто вони перевищували максимально припустимі Фармакопеею в 10-30 разів.

На відміну від цього, у винаході використана лікувальна дія обраного препарату на суб'єктів із значними патологічними змінами респіраторної системи (функціональними й органічними). Лікувальна дія дибазолу встановлена в оригінальних дослідженнях авторів (см. Шулика В.И., Гурко Б.В., Литвинов К.П., Замятин П.Н. Профилактика и лечение нарушений функций легких в посттравматическом периоде //Тез. докл. VII-й респ. конф. мол. ученых-медиков. -Киев, 1986. -С.54-55; Шулика В.И., Гурко Б.В., Булата В.В., Голобородько Н.К., Редькин В.Г. Фармакологическое воздействие на артериальную гипоксемию, обусловленную внутрилегочным шунтированием в раннем периоде травматической болезни //Клин. хир. -1988. -№4. -С.27-28; Шулика В.И. Медикаментозная коррекция артериальной гипоксемии в раннем периоде травматической болезни //Автореф. дис. канд. мед. наук. -Харьков, 1991. -20с.). У цих дослідженнях були вирішені такі завдання:

1. Визначено вплив дибазолу на напругу кисню і насичення гемоглобіну киснем у крові, а також на процес внутрішньолегового шунтування крові в постраждалих із післятравматичною ГДН;
2. Досліджено вплив дибазолу на об'ємні показники зовнішнього подиху постраждалих;
3. Проведено кореляційний аналіз об'ємних параметрів зовнішнього подиху і оксигенуючої функції легень у постраждалих;

У результаті встановлено характер змін основних параметрів гемодинаміки і запропоновано спосіб корекції артеріальної гіпоксемії.

Таким чином, відомий препарат використаний оригінально.

Приклади виконання даного способу ілюструються кресленнями, на яких зображено;

Фіг.1 - динаміка напруги кисню у крові хворого Б. під впливом інфузії дибазолу.

Фіг.2 - динаміка складу оксигемоглобіну у крові хворого Б. від впливом інфузії дибазолу.

Докладний опис даного способу сполучено з прикладами його конкретного виконання.

У ІЗНХ АМНУ були проведені клінічні іспити запропонованого способу.

Важливо відзначити, що дослідження виконувалися в ідентичних умовах і, що хворі в період дослідження не одержували будь-яких інших вазо- і бронхоактивних препаратів, що можуть впливати на оксигенацію крові в легенях.

Всім постраждалим, що були госпіталізовані і обстежені у відділенні травматичного шоку, інтенсивної терапії і реанімації ІЗНХ АМНУ, було проведено необхідну хірургічну корекцію в перші 2-4 години перебування в клініці. Екстрені оперативні втручання виконувалися під загальним знеболюванням - ендотрахеальний наркоз із ШВЛ і міорелаксантами. З анестетиків застосовувалися оксифутірат натрію, каліпсол, барбітурати.

Додатково вводилися наркотичні анагететики: морфін, промедол, фентаніл, діпідолор. Нейровегетативний блок (пентамін, обзідан, дроперидол) виконувався практично у всіх постраждалих.

У післяопераційному періоді проводилася комплексна інтенсивна терапія: інфузійно-трансфузійна (кров, білкові препарати, плазмо- і кровозамінники, колоїдні і кристалоїдні розчини і т.п.) і медикаментозна терапія: антибіотики, знеболюючі, спазмолітики, стероїди, діуретики, кардіотоніки, вітаміни. Всім постраждалим проводилися заходи, спрямовані на поліпшення дренажної функції легень за допомогою застосування муколітичних і бронхолітичних аерозолей, перкусійного масажу грудної клітини.

Деяким постраждалим із почуттям нестачі повітря, проводилася інсуфляція зволоженого кисню через носові катетери.

Незважаючи на проведену комплексну інтенсивну терапію, у деяких хворих були відзначені низькі показники артеріальної оксигенації, що, у більшості випадків, супроводжувалося і відповідною клінічною картиною прогресуючої ГДН.

Після визначення вихідних даних (газового складу крові, функції зовнішнього дихання, показників гемодинаміки) постраждалим проводилася пролонгована інфузія 1% розчину дибазолу в дозі з розрахунку 1мг/кг маси тіла. хворого на основі поляризуючої суміші, описаної вище.

Попередньо внутрішньовенно одномоментно вводився 1% розчин дибазолу з розрахунку 0,5мг/кг маси тіла (насичуюча доза).

Інфузія проводилася внутрішньовенно крапельно зі швидкістю 40-60 крапель в одну хвилину протягом 1-1,5 годин, в поляризуючій суміші, наприклад 150-200,0мл 10-20% розчину глюкози з інсуліном і додатком 10-15,0мл розчину 7,5% хлористого калію.

Відразу ж після інфузії і через 1-5 годин проводився повторний забір аналізів для визначення газового складу крові і повторно досліджувалися показники функції зовнішнього дихання і гемодинаміки.

Запропонований засіб апробований у 46 випадках (табл.1).

Таблиця 1

Динаміка показників  $PaO_2$ ,  $HbA_{O_2}$   
і  $PaCO_2$  по групах постраждалих

| Показник             | Вихідне значення показників |    | Після інфузії |            |
|----------------------|-----------------------------|----|---------------|------------|
|                      |                             |    | до 3 годин    | до 6 годин |
| $PaO_2$ , мм рт.ст.  | I гр.                       | 66 | 78+           | 80+        |
|                      | II гр.                      | 52 | 63+           | 65+        |
| $HbA_{O_2}$ , %      | I гр.                       | 93 | 96+           | 96+        |
|                      | II гр.                      | 88 | 92+           | 93+        |
| $PaCO_2$ , мм рт.ст. | 1 гр.                       | 48 | 36+           | 37+        |
|                      | 2 гр.                       | 32 | 30+           | 30         |
|                      | 3 гр.                       | 27 | 27            | 28         |

I гр. - постраждалі з  $60 \leq PaO_2 < 70$  ;

II гр. - постраждалі з  $PaO_2 < 60$  ;

1-а гр. - постраждалі з  $PaCO_2 > 40$  ;

2-а гр. - постраждалі з  $30 \leq PaCO_2 \leq 40$  ;

3-а гр. - постраждалі з  $PaCO_2 < 30$  ;

+ - вірогідні зміни

Вихідне значення напруги кисню в артеріальній крові ( $PaO_2$ ) склало  $59,42 \pm 1,69$  мм рт.ст. через 1-3 години і через 3-6 годин відповідно  $70,91 \pm 4,22$  і  $72,77 \pm 5,46$  мм рт.ст.

Отримані дані оброблені методом варіаційної статистики з дослідженням критерію Стюдента. Вірогідно збільшилася напруга кисню ( $p < 0,01$ ) і насичення киснем гемоглобіну в артеріальній крові ( $p < 0,05$ ), зменшилася напруга вуглекислого газу в артеріальній крові ( $p < 0,05$ ).

Летальність склала 15,3%, причому з 6 летальних виходів лише в 1 чоловіка це було обумовлено прогресуючою ГДН на фоні важкої сполученої травми грудної клітини.

Ефективність способу демонструють клінічні спостереження.

#### Клінічний приклад 1.

Хворий К., 38 років, іст. хв-би №2635, поступив у відділення травматичного шоку, інтенсивної терапії і реанімації ІЗНХ АМНУ з діагнозом: проникаюче колото-різане торакоабдомінальне поранення з ушкодженням діафрагми, селезінки. Лівосторонній гемопневмоторакс, гемоперітонеум, травматичний шок ІІ ст.

Зроблено екстрену операцію: лапаротомія, спленектомія, дренування лівої плевральної порожнини по Бюлау, дренування черевної порожнини.

Післяопераційний період ускладнився прогресуючою ГДН. На 4 добу після операції в хворого відзначені низькі показники артеріальної оксигенації -  $PaO_2=59$  мм рт.ст.;  $Hb_aO_2=92,5\%$ .

Проведено інфузію 1% розчину дибазолу в дозі з розрахунку 0,5 мг/кг, після чого напруга кисню в артеріальній крові зросла усього лише до 61 мм рт.ст., а насичення гемоглобіну киснем збільшилося лише до 93%, тобто рівень оксигенації артеріальної крові змінився незначно.

З урахуванням отриманих результатів ми використовували інфузію 1% розчину дибазолу в поляризуючій суміші (150-200,0 мл 10-20% розчину глюкози з інсуліном і додаванням 10-15,0 мл розчину 7,5% хлористого калію) у дозі з розрахунку 1 мг/кг маси тіла хворого.

Великі дози 1% розчину дибазолу (більше 1,5 мг/кг маси тіла) нами не застосовувалися, тому що вони заборонені Фармакопеею.

Що ж стосується режиму введення препарату, то ми вважаємо, що внутрішньовенна краплинна інфузія сприяє підтримці робочої концентрації дибазолу в легеневи́х судинах достатньо тривалий час (у наших спостереженнях оксигенація артеріальної крові вірогідно зберігалася більше вихідної до 6 годин після інфузії), а одномоментне внутрішньовенне введення препарату призводило лише до досягнення пікової концентрації і, у результаті цього, до слабковираженого і нетривалого ефекту.

#### Клінічний приклад 2.

Хворий Н., 32 років, іст. хв-би №1244, поступив у відділення травматичного шоку, реанімації й інтенсивної терапії ІЗНХ АМНУ з діагнозом: проникаюче колото-різане поранення грудної клітини справа з ушкодженням внутрішньої, грудної артерії і вени. Різані рани шиї, перегинання правої частини виличкової залози. Травматичний і геморагічний шок ІІ ст.

Терміново прооперований. Зроблено стернотомію, прошивання внутрішньої грудної артерії і вени. Ревізія переднього середостіння, ушивання рани виличкової залози. Дренування правої плевральної порожнини по Бюлау, дренування переднього середостіння.

Починаючи з цього моменту в хворого відзначене наростання явищ ГДН, що підтверджувалося і низькими показниками артеріальної оксигенації -  $PaO_2=60$  мм рт.ст.;  $Hb_aO_2=92\%$ .

Проведено одномоментне внутрішньовенне введення 1% розчину дибазолу в дозі з розрахунку 1 мг/кг маси тіла, що не призвело до очікуваного ефекту. Через 1 годину після введення препарату зроблене повторне дослідження газового складу крові. Отримано такі результати:  $PaO_2=61$  мм рт.ст.;  $Hb_aO_2=92,5\%$ , тобто оксигенація артеріальної крові змінилася незначно.

#### Клінічний приклад 3.

Хворий Б., 15 років, № іст. хв-би 4411, доставлений у клініку ІЗНХ із важким проникаючим вогнепальним пораненням уживіт. Масивна внутрішньочеревна кровотеча.

Незважаючи на виконану в екстреному порядку операцію і проведену інтенсивну терапію, уранці наступного дня почали наростати явища дихальної недостатності - прогресуюча задишка, ейфорія, ціаноз слизуватих, жорстке дихання у легенях.

Дослідження газів крові показало низькі значення артеріальної оксигенації ( $PaO_2=63$  мм рт.ст.) і збільшення ІЛШ до 27,4%.

Хворому розпочата інфузія дибазолу по розробленій методиці (9.30) і вже наприкінці інфузії (11.30) стан хворого поступово почав поліпшуватися. Відзначено виражений седативний ефект, задишка зменшилася, слизувати порозовішали, у легенях - везикулярне дихання.

Надалі - гладкий післяопераційний плин, ознак дихальної недостатності більше не відзначалося, виписаний у задовільному стані на 14 добу.

Нижче в таблиці 2, а також на фіг.1 та 2 надано показники лабораторного і додаткового досліджень до- (9.30) і після (11.30) проведеного лікування за запропонованим способом.

Таблица 2

Зміна основних показників зовнішнього дихання і гемодинаміки у хворого Б. під впливом інфузії дибазолу

| Показник             | Вихідне значення | Після інфузії |
|----------------------|------------------|---------------|
| ІЛШ, %               | 27,4             | 15,1          |
| УО, мл               | 36,7             | 51,6          |
| ХОК, мл/хв.          | 3412             | 4828          |
| ЧСС, уд./мін.        | 92,79            | 93,45         |
| КР, мл               | 199              | 602           |
| ЧД, цнкл/хв.         | 45,2             | 24,5          |
| ХОД, л/хв.           | 9,1              | 14,7          |
| $PaCO_2$ , мм рт.ст. | 30               | 30            |

Таким чином, на підставі аналізу результатів проведених досліджень можна зробити висновок, що спосіб дозволяє здійснювати збільшення утримання кисню в артеріальній крові, призводить до стабілізації гемодинамічних показників і покращує альвеолярну вентиляцію легень.

Відзначено, що летальність при ГДН на фоні ПОН зменшилася в 1,5-2 рази.

Крім цього варто підкреслити, що запропонований спосіб відрізняється від відомих простотою виконання, вираженим і достатньо тривалим ефектом, що забезпечує сприятливий плин раннього періоду травматичної хвороби.

Немаловажним є і та обставина, що зазначений спосіб не має побічних негативних ефектів, не потребує великих витрат, не передбачає використання спеціального інструментарію і може застосовуватися в будь-якому медичному закладі, що надає невідкладну медичну допомогу хворим і постраждалим.

Засіб не має протипоказань, вікових обмежень, дозволяє ефективно усувати артеріальну гіпоксемію, що сприятливо позначається на плинні післятравматичного періоду.

Тим не менше слід зазначити, що розроблений нами засіб ні в якій мірі не є альтернативою ШВЛ. Встановлено, що вони можуть застосовуватися спільно і при використанні засобу відповідно до винаходу терміни проведення продовженої ШВЛ скорочуються в 2-3 рази.

Вищевикладене дозволяє рекомендувати спосіб лікування артеріальної гіпоксемії для широкого застосування в реанімаційній практиці практичної охорони здоров'я в хворих не тільки з післятравматичною ГДН, але й ГДН різноманітного генезу.

