



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 50227

(13) A

(51) 6 B01D61/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВИДАЄТЬСЯ ПІД
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ
ВЛАСНИКА
ПАТЕНТУ

(54) СПОСІБ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ ГОСТРОГО РЕСПІРАТОРНОГО ДИСТРЕС-СИНДРОМУ У ДОРОСЛИХ

1

2

(21) 2001118066

(22) 26 11 2001

(24) 15 10 2002

(46) 15 10 2002, Бюл. № 10, 2002р

(72) Тітов Іван Іванович

(73) Тітов Іван Іванович

(57) Спосіб інтенсивної терапії гострого

респіраторного дистрес-синдрому у дорослих шляхом додаткового безперервного насичення крові киснем, який відрізняється тим, що для цього використовується парапульмональна екстракорпоральна мембранна оксигенація крові в поєднанні з введенням Перфторану - кровозамінника з функцією газотранспорту

Винахід відноситься до медицини, а саме до інтенсивної терапії і реанімації і може бути використаний при лікуванні хворих з синдромом гострого легеневого пошкодження в стадії гострого респіраторного дистрес-синдрому

При лікуванні хворих з проявами гострої дихальної недостатності взагалі і з гострим респіраторним дистрес-синдромом зокрема, основна увага приділяється забезпеченню організму необхідною кількістю кисню. З цією метою широко використовується оксигенотерапія. Традиційно, в більшості випадків кисень вводиться в організм людини через дихальні шляхи (інгалюється) за допомогою кисневої маски, носових катетерів, через інтубаційну чи трахеостомічну трубку тощо. В випадку важких форм гострої дихальної недостатності кисень інгалюють хворому в час проведення йому штучної вентиляції легень (Г.А. Рябов Синдром критических состояний, 1994). Проте перелічені відомі способи оксигенотерапії мають суттєвий недолік - вони неекономічні, а саме головне - в випадках коли кисень, який вдихає хворий, не може потрапити в кров і наситити її через патологічні зміни аерогематичного бар'єру, вони мало- чи зовсім неефективні. А саме така ситуація спостерігається у хворих з гострим респіраторним дистрес-синдромом (Ю.Я. Зайковский, В.Н. Ивченко Респіраторный дистресс-синдром у взрослых, 1987). Більше того, намагання покращити кисневий бюджет організму збільшенням кисню при диханні тільки погіршує ситуацію, оскільки проявляються ознаки токсичної дії кисню.

Єдиний реальний шанс ефективно ліквідувати кисневу недостатність - насичувати кров киснем (артеріалізувати її) поза організмом людини (екст-

ракорпорально), а артеріальну кров вводити в організм хворого і робити це безперервно (А.П. Зильбер Дыхательная недостаточность, 1989). Найближчим по технічній суті способом, до пропонованого нами, є штучний кровообіг, який використовують при операціях на відкритому серці, при якому з одних відділів серця хворого збирають кров, оксигенують її в оксигенаторі і за допомогою другого кров'яного насоса вводять в аорту хворого. Основним недоліком вищезгаданого прототипу є те, що він розроблений, адаптований і використовується лише в кардіохірургії, розрахований на нетривале (хвилини, години) використання, спричиняє значну травму клітин крові, заповнення усієї кровопрвідної системи багатооб'ємне (мінімально 1,5 - 2л, в залежності від моделі), його використання при інтенсивній терапії у хворих з критичними формами гострої дихальної недостатності хоч теоретично і можливе та практично, надзвичайно проблематичне (неадаптований до такого використання) і нереальне. Окрім того для виконання екстракорпоральної оксигенації по реанімаційних показах за допомогою методики і технології штучного кровообігу, вимагає постійної участі спеціаліста-перфузіолога. Не останнє місце відіграє і вартість одноразового комплекту для штучного кровообігу (оксигенатор і магістралі), яка коливається в межах 500 - 750 у.о. в залежності від моделі і виробника та наявність апарата для штучного кровообігу (наявний лише в 4 - 5 клініках України). Всі перелічені недоліки роблять методику штучного кровообігу малоприсадною, практично недоступною для застосування по реанімаційних показах при лікуванні хворих з важкими формами гострої дихальної недостатності і перш за все - при гост-

(13) A

(11) 50227

(19) UA

рому респіраторному дистрес-синдромі

Для усунення вказаних недоліків нами поставлено технічне завдання, яке полягає в додатковому насиченні крові хворого киснем, покращенню кисневого статусу організму

Поставлене технічне завдання вирішується способом додаткового безперервного насичення крові киснем, який полягає в наступному: хворому по методиці Сельдінгера катетеризують дві магістральні судини (найчастіше обидві стегові чи стегнову і підключичну вени). В судини вводять спеціальний катетер-інтрод'юсер розміром 9F (за французькою шкалою) (A Squibb Company, USA). Обидва катетери з'єднують між собою попередньо заповненою 0,9% розчином Натрію хлориду + Гепарин 5тис Од одноразовою стандартною системою "Gambro medical line, Gambro, Швеція" (1) в яку включено стандартну одноразову колонку-оксигенатор "Alwall GFS-Plus-16, Gambro, Швеція" (2). Для забезпечення руху крові в екстракорпоральному контурі використовується кров'яна ролик-ова помпа "FNR, Німеччина" (3). Для попередження охолодження крові в екстракорпоральному контурі трубки системи занурюємо в бачок водяного автоматичного термостата "M-5, Німеччина" (4), що дозволяє підтримувати температуру крові на виході з системи $37,4 \pm 0,2^\circ\text{C}$. Для подачі кисню в оксигенатор під певним тиском використовуємо, зібрану з стандартних складників систему кисневий балон (5), кисневий редуктор (6), кисневий шланг з'єднаний з дозиметром газів (7) для регулювання кількості кисню, який подається в оксигенатор. Подача кисню в оксигенатор (2л/хв) здійснюється в напрямі, протилежному рухові крові. З другого кінця діалізатора залишок кисню поступає через трійник на манометр (8), показник якого свідчить про тиск газу в оксигенаторі, і через вологозбірник (9) в атмосферу. На вихідній трубці вологозбірника встановлений прижимний клапан (10) для регулювання тиску кисню в оксигенаторі. Тиск в кровопровідній магістралі вимірюється автоматично за допомогою вимірювального блоку "БІД-1" апарата "АКСТЗ-17" (Росія). Регулюючи тиск кисню в оксигенаторі, встановлюється трансмембранний тиск +400мм рт ст.

Методика використання пропонованого способу інтенсивної терапії

1. Заповнити кровопровідний контур розчином 0,9% Натрію хлориду + Гепарин 5тис Од і проводити його промивку впродовж 30хв при продуктивності помпи 300 мл/хв.

2. За 5хв до закінчення промивки подати кисень 2л/хв в оксигенатор, а за допомогою прижимного клапану (10) встановити нельовий трансмембранний тиск.

3. З'єднати кінці кровопровідної магістралі з судинними катетерами хворого.

4. Довенно струменево ввести хворому 10тис Од Гепарину.

5. Вимкнути кров'яну помпу, плавно, впродовж 15 - 20хв довести швидкість перфузії крові до 800 - 1000мл/хв.

6. Відразу після початку перфузії створити трансмембранний тиск +100мм рт ст і плавно збільшити його до "робочих" значень (+400мм рт ст).

7. Безперервно здійснювати моніторинг вітальних показників пацієнта.

8. Через гепариновий порт кровопровідних магістралей безперервно вводити Гепарин в дозі 1тис Од /год за допомогою автоматичного дозатора (11), до моменту закінчення сеансу оксигенації.

9. Через порт в забірній частині магістралі (маркована червоним кольором), перед помпою і оксигенатором, розпочати введення емульсії "Перфторан" 100мл впродовж 30 хвилин (12).

10. Сеанс парапультмональної екстракорпоральної мембранної оксигенації продовжувати до стійкого покращення кисневого статусу організму, який можливо забезпечити лише штучною вентиляцією легень.

11. Припинення сеансу оксигенації - поступове. Повільно зменшувати продуктивність роботи помпи на 100мл/хв кожні 10 хвилин. В випадку погіршення насичення крові киснем чи зменшення парціального тиску кисню в крові - повернутися до попередніх значень перфузії. В разі припинення сеансу - від'єднати забірний сегмент магістралі від судинного катетера і занурити його в флакон з 400мл 0,9% натрію хлориду. Повільно витіснити з магістралей і оксигенатора кров в судинну систему хворого і після цього вимкнути помпу.

12. Продовжити традиційні заходи інтенсивної терапії хворого.

Приклади конкретного виконання (додаток 1, 2).

Створено спосіб інтенсивної терапії гострого респіраторного дистрес-синдрому у дорослих, який дає можливість тимчасово, до відновлення функції власних легень хворого, артеріалізувати кров, підтримуючи достатній для виживання пацієнта кисневий статус організму, ефективно і швидко корегує плексію, гіперкапію, агрегатний склад крові. Введення Перфторану, кровозамінника з функцією газотранспорту, в магістраль перед оксигенатором сприяє його насиченню киснем, значно підвищує його ефективність після потрапляння в організм. Циркуляція в кровотоці оксигенованого Перфторану, який постійно реоксигенується, більш ефективно, а ніж сама кров, покращує газообмін і метаболізм на рівні тканин, підвищує кисневу ємність і киснево-транспортну функцію крові, відновлює і стабілізує центральну і периферійну гемодинаміку, покращує реологічні властивості крові і мікроциркуляцію, діє як мембраностабілізатор, володіє протекторною дією на міокард, виявляє протинабрякову дію тощо, що разом узяті і забезпечує ефективність запропонованого нами методу лікування.

Використання такого способу інтенсивної терапії - економічно вигідне, вартість одного сеансу складає близько 300грн, що більш як в 10 разів дешевше від розглянутого прототипа.

Приклад конкретного виконання № 1

Хворий Мула Ярослав Адамович, 1947 року народження, житель с. Новосілка, Тлумацького р-ну, Івано-Франківської області доставлений в відділ реанімації та інтенсивної терапії ургентно 19.10.2001 року о 02.05 у край важкому, безсвідомому стані. Історія хвороби № 18437.

Знайдений на вулиці в безсвідомому стані з ознаками різкого переохолодження.

Діагноз при поступленні: Загальне пересохлодження. Мозкова кома. Синдром гострого легеневого пошкодження: масивна аспірація шлункового вмісту в трахео-бронхіальне дерево. Аспіраційна і бактеріальна пневмонія. Гострий респіраторний дистрес-синдром. Гостра серцево-судинна недостатність.

Не дивлячись на активні реанімаційні заходи (штучна вентиляція легень, активне зігрівання, симпатоміметична підтримка) стан хворого в динаміці погіршувався, температура тіла становила 29°C. При фібробронхоскопії діагностовано гнійний ендобронхіт. В динаміці показники парціального тиску крові, насичення гемоглобіну киснем - знижувалися до критичного рівня. Застосування спеціальних режимів штучної вентиляції легень, зокрема, позитивного тиску в кінці видиху, бажаного ефекту не принесло, а навпаки сприяло погіршенню гемодинаміки, підвищення внутрішньопегеневого тиску, що спричинило баротравму легень - правобічний пневмоторакс з вираженою підшкірною емфіземою. Виконано дренування плевральної порожнини.

Не дивлячись на застосування повного комплексу інтенсивної терапії гострого респіраторного

дистрес-синдрому, постійної штучної вентиляції легень 100% киснем, корегувати все наростаючу гіпоксію не вдавалося. Після катетеризації стегнових вени і підключичної вени широкопросвітними катетерами розпочато сеанс парапультмональної екстракорпоральної оксигенації крові з параметрами перфузії: швидкість - 900мл/хв, трансмембранний тиск в оксигенаторі - +400мм рт.ст., подача кисню в оксигенатор - 2л/хв. В екстракорпоральний контур, перед оксигенатором введено 100мл Перфторану за перші 30хв перфузії. В зв'язку з значною гіпотермією перфузія проводилася при активному зігріванні крові хворого. Вдалося впродовж перших 60 хвилин підвищити температуру тіла хворого до 35,8°C, стабілізувати гемодинамічні показники, суттєво зменшити дози, а через 2 години повністю відмінити симпатоміметики, у хворого з'явилися елементи свідомості, відновився діурез.

Динаміка найбільш значущих показників гемодинаміки і кисневого статусу хворого до, впродовж використання пропонованого методу інтенсивної терапії та після його завершення (самостійне дихання хворого) представлена в таблиці 1.

Таблиця 1

Динаміка деяких показників гемодинаміки і кисневого статусу організму на етапах лікування хв. Мула Я.А.

Показники	Вих. дані	1год	2год	4год	6год	12год	18год	Самостійне дихання
PaO ₂ , мм рт.ст.	72,15	112,37	134,15	141,64	146,39	160,82	153,41	81,69
PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт.ст.	103,07	224,37	268,3	283,28	292,78	321,64	306,82	273,0
PaCO ₂ , мм рт.ст.	59,66	41,64	41,32	41,10	40,57	40,36	40,22	35,88
СаО ₂ , %	91,7	98	98,54	98,72	98,7	99,9	99,2	96,0
Доставка O ₂ , л/(хв·м ²)	244	236	331	404	408	406	427	387
Спожив O ₂ , л/(хв·м ²)	113	97	92	111	109	107	110	98
Коеф. екстракції O ₂ , %	46	41	28	28	27	26	25	25
СІ, л/(хв·м ²)	1,7	1,5	2,1	2,6	2,65	2,7	2,8	2,6
сАТ, мм рт.ст.	70	78,3	80	83,3	83,3	83,3	86,6	91,6
ІЗПСО, дин·с/(см ⁵ ·м ²)	2829	3496	2575	2196	2194	2178	2194	2494
ІЛСО, дин·с/(см ⁵ ·м ²)	834	821	582	352	216	150	159	133

Примітки

PaO₂, мм рт.ст. - парціальний тиск кисню в крові

PaO₂/FiO₂, мм рт.ст. - коефіцієнт оксигенації крові

PaCO₂, мм рт.ст. - парціальний тиск вуглекислого газу в крові

СаО₂, % - сатурація крові

СІ, л/(хв·м²) - систолічний індекс

сАТ, мм рт.ст. - середній артеріальний тиск

ІЗПСО, дин·с/(см⁵·м²) - індекс загального периферійного судинного опору

ІЛСО, дин·с/(см⁵·м²) - індекс легеневого судинного опору

Отже, використання в комплексі інтенсивної терапії синдрому гострого легеневого пошкодження нового способу інтенсивної терапії гострого респіраторного дистрес-синдрому - парапультмональної екстракорпоральної мембранної оксигенації крові дозволило швидко стабілізувати стан хворого, ефективно, за короткий час покращити показники кисневого статусу організму, відновити здатність легень артеріалізувати кров.

Таким чином, традиційні підходи до лікування гострого респіраторного дистрес-синдрому не завжди ефективні, не дивлячись на застосування

спеціальних респіраторних маневрів, скерованих на покращення оксигенації крові, і повинні доповнюватися більш ефективними способами ліквідації критичної гіпоксії, зокрема - парапультмональної екстракорпоральної мембранної оксигенації крові.

Приклад конкретного виконання № 2

Хворий Ковальчук Іван Васильович, 1947 року народження, житель с. Ямниця, Тисменецького р-ну, Івано-Франківської області доставлений в відділ реанімації та інтенсивної терапії ургентно 15.01.2001 року о 22.05 у вкрай важкому стані.

Історія хвороби № 841

З анамнезу відомо, що з 10.01 хворіє пневмонією, лікувався в амбулаторних умовах, стан в динаміці погіршувався, діагностовано лівобічний плеврит. В зв'язку з прогресуванням гострої дихальної недостатності госпіталізований. Діагноз при поступленні: Синдром гострого легеневого пошкодження в стадії гострого респіраторного дистрес-синдрому. Двобічна бактеріальна плевропневмонія, токсична форма, важкий перебіг. Лівобічний плеврит. Гостра дихальна недостатність II-III ступеня. Кардіосклероз дифузний. Миготлива аритмія, нормосистолічна форма, НК I-IIA.

Виконано плевральну пункцію зліва, евакуйовано 1500мл рідкого гною, дренирування плевральної порожнини за Бюлау.

Стан хворого в динаміці погіршувався. При фібробронхоскопії діагностовано гнійний ендобронхіт. В зв'язку з прогресуванням гострої дихальної недостатності хворий заінтубований, розпочато

традиційну штучну вентиляцію легень респіратором "Фаза-8" в режимі помірної гіпервентиляції, проте стан хворого прогресивно погіршувався, показники парціального тиску крові, насичення гемоглобіну киснем - знижувалися до критичного рівня. Застосування спеціальних режимів вентиляції, зокрема, позитивного тиску в кінці видиху бажаного ефекту не принесло, а навпаки сприяло погіршенню гемодинаміки, підвищення внутрішньолегеневого тиску, що спричинило баротравму легень - правобічний пневмоторакс з вираженою підшкірною емфіземою.

Динаміка найбільш інформативних показників кисневого статусу та гемодинаміки представлена в таблиці 2.

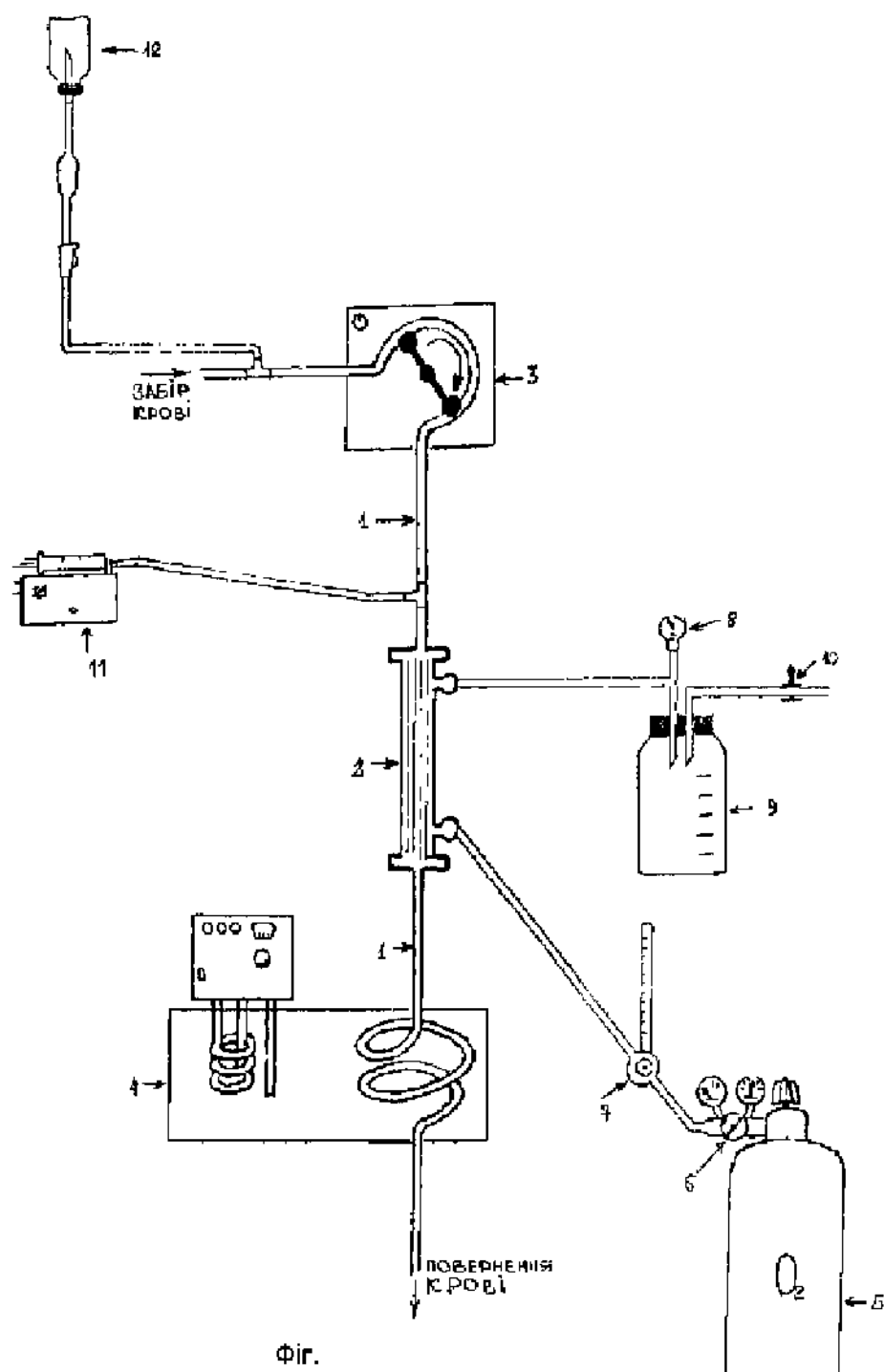
Не дивлячись на застосування повного комплексу інтенсивної терапії синдрому гострого легеневого пошкодження, постійної штучної вентиляції легень корегувати все наростаючу гіпоксію не вдалося, 21.01.2001 року о 20.05 хворий помер.

Таблиця 2

Показники	Дані при поступленні	19.01.01	20.01.01	21.01.01
PaO ₂ , mm Hg	70,8	64,52	55,28	50,16
PaCO ₂ , mm Hg	47,12	48,71	49,53	52,16
SaO ₂ , %	85,7	90,5	89,4	85,3
CI, л/м ² * хв	1,9	2,0	2,1	2,1
Доставка O ₂	301	292	290	274
Споживання O ₂	151	150	138	63
Екстракц O ₂	52	50	47	23

Таким чином, традиційні підходи до лікування синдрому гострого легеневого пошкодження в стадії гострого респіраторного дистрес-синдрому не завжди ефективні, не дивлячись на застосу-

вання спеціальних респіраторних маневрів скерованих на покращення оксигенації крові, і повинні доповнюватися більш ефективними способами ліквідації критичної гіпоксії.



ДП «Український інститут промислової власності» (Укрпатент)
 вул. Сим'ї Хохлових, 15, м. Київ, 04119, Україна
 (044) 456 – 20 – 90

ТОВ «Міжнародний науковий комітет»
 вул. Артема, 77, м. Київ, 04050, Україна
 (044) 216 – 32 – 71