

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ім. М.І. ПИРОГОВА**

АХМЕД К.А.САЛІМІА

УДК: 616.329-003.6-089.878:617.54/55-541-001-07

**ДІАГНОСТИКА Й КОМПЛЕКСНА КОРЕКЦІЯ
СИНДРОМУ ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ
ПРИ ЗАКРИТИХ ТРАВМАХ ГРУДНОЇ КЛІТКИ**

14.01.03 - хірургія

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Вінниця - 2008

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І.Пирогова МОЗ України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор **Покидько Марія Іванівна**, Вінницький національний медичний університету ім. М.І.Пирогова МОЗ України.

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор **Міщенко Василь Васильович**, Одеський державний медичний університет МОЗ України, професор кафедри хірургії №1;
- доктор медичних наук, професор **Гур'єв Сергій Омелянович**, Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України, заступник директора.

Захист відбудеться "___" _____2008 року о 12 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І.Пирогова МОЗ України за адресою: 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова МОЗ України за адресою: 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

Автореферат розісланий “___” _____ 2008 року.

**Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
д.мед.н., професор**

С.Д.Хіміч

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність проблеми. В даний час прогресуюче зростання травматизму у всьому світі викликає збільшення торакальної травми (Макаров А.В., 1998; Флорикян А.К., 1998; Барамія Н.Н., Роцин Г.Г., Малиновский Ю.Ф., 2000; Абакумов М.М., 2002). Це пов'язано з соціально-економічними чинниками, що склалися як в нашому суспільстві, так і стихійними лихами, аваріями на транспорті й в промисловості, а також із збільшенням поранень, пов'язаних з веденням бойових дій в гарячих точках (Бисенков Л.Н., Кочергаев О.В., 1999; Брюсов П.Г., Ефименко Н.А., Розанов В.Е., 2001; Бисенков Л.Н., Зубарев П.Н., Трофимов В.М. и соавт., 2002). Число пацієнтів з цією патологією щорічно зростає в співвідношенні 5 на 100 чоловік (Вагнер Е.А., Субботин В.М., Плаксин С.А., 1995; Вагнер Е.А., Брунс В.А., 1998; Бисенков Л.Н., 2002; Філь Ю.Я. і співав., 2002).

Клінічний досвід, накопичений торакальної хірургією, показав, що в сучасних умовах з'явилося багато особливостей, мало або недостатньо вивчених до теперішнього часу. Ці особливості змінили структуру торакальної травми як в кількісному, так і в якісному відношенні.

В даний час встановлено, що успішне лікування більшості постраждалих з ускладненою травмою грудної клітки можливо із застосуванням комплексу лікувальних заходів, основу яких складають по-синдромне лікування, протишокова терапія і дренивання плевральної порожнини (Цыбуляк Г.Н., Бейчик С.П., 1997; Роцин Г.Г., 1997; Бисенков Л.Н., 1999; Гур'єв С.О., 2001; Литвина Е.А., 2003; Mattox K.L., 1993).

Широкі торакотомії для усунення важких внутрішньогрудних пошкоджень повинні виконуватися лише за строго обґрунтованими показами приблизно у 10-15% постраждалих (Голоборотько Н.К., Карев Д.В., Булага В.В. и др., 1994; Гур'єв С.О., Роцин Г.Г., Барамія Н.М., 1999). Підтвердженням цьому, як показує практика, є помітне зниження загальної летальності і зменшення числа інвалідів серед таких травмованих (Шанин В.Ю., 1993; Цыбуляк Г.Н., Бечик С.Л., 1997; Косенок В.К. та співав., 1999; Жесткое К.Г., Гуляев А.А., Абакумов М.М., 2003).

Кількість важких ускладнень, що виникають в різні періоди травматичної хвороби, коливається від 13 до 21 % (Гринцов О.Г., Колкін Я.Г., Мухін І.В. та співавт., 1997; Галлингер Ю.И., 1999; Флорикян А.К., 2005). Велика частина з них виявляється в першу добу після травми і належить до реанімаційних. У останні десятиліття все частіше фахівцями багатьох напрямів став використовуватися термін - синдром гострого пошкодження легенів. Вивчення літератури з даної проблеми показує, що при травмі органів грудної клітки

цьому синдрому було приділено, на наш погляд, недостатня увага. Проте, лише за умови комплексного підходу до лікування ускладнених травм органів грудної клітки з раннього етапу діагностики, можливо добитися прогресу в вирішенні проблеми лікування торакальної травми.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана в рамках НДР кафедри хірургії №1 Вінницького національного медичного університету: “Розробка нових і удосконалення відомих методів комплексного лікування гнійно-деструктивних захворювань легенів і плеври з використанням сучасних антимікробних і сорбційних композицій”, № Держреєстрації 0198U002711.

Мета дослідження: підвищити ефективність комплексного хірургічного лікування і профілактики ранніх ускладнень хворих із закритою травмою грудної клітки на основі оптимізації ранньої діагностики, профілактики і комплексного лікування синдрому гострого пошкодження легенів.

Для досягнення поставленої мети передбачено вирішення наступних завдань:

1. Вивчити клініко-епідеміологічну і клініко-нозологічну характеристики виникнення непрямих легеневих ускладнень при закритих травмах грудної клітки.
2. Визначити й оцінити ризик виникнення непрямих легеневих ускладнень залежно від масштабності пошкодження конкретного органу грудної клітки і порушень газообміну.
3. Визначити, оцінити і проаналізувати маніфестацію клінічних і біохімічних предикторів розвитку синдрому гострого пошкодження легенів при закритій травмі грудної клітки.
4. Вивчити біохімічні зміни крові і морфологічні легенів при СГПЛ у хворих з ранніми ускладненнями травм грудної клітки при використанні малоінвазивних і радикальних хірургічних втручань.
5. Розробити науково обґрунтовану схему комплексного лікування закритих травм грудної клітки з урахуванням глибини пошкодження легень, профілактики синдрому гострого пошкодження легенів, вибору оптимального способу хірургічного лікування в ранній посттравматичний період.
6. Вивчити ефективність розробленої лікувально-діагностичної і профілактичної схеми лікування при наданні допомоги хворим з високим ризиком розвитку СОПЛ при закритій травмі грудної клітки.

Об'єкт дослідження: закрыта травма грудної клітки і її ускладнення.

Предмет дослідження: патоморфологія синдрому гострого пошкодження легенів, чинники ризику розвитку порушень гемоперфузії легенів, імунологічні і біохімічні критерії синдрому гострого пошкодження легенів, імунокорекція, хірургічні методи лікування торакотравми.

Методи дослідження: загальноклінічні методи дослідження хворих із закритими травмами грудної клітки з визначенням фізікальними методами механізмів пошкодження, ступені тяжкості і чинників ризику розвитку легеневих ускладнень; інструментальні методи: рентгенологічний (оглядова ретгенографія ОГК, томографія ОГК, бронхографія), торакоскопічний; спеціальні: електронна мікроскопія для вивчення ультраструктурних пошкоджень альвеолоцитів і мікроциркуляції в легенях у травмованих хворих; гістологічні; біохімічні; імунноферментні; методи математично-статистичної обробки отриманих результатів для визначення достовірності результатів дослідження.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше вивчені чинники ризику виникнення ранніх непрямих легеневих ускладнень СГПЛ при закритих травмах грудної клітки, враховуючи віковий, професійний критерії, механогенез травми, поширеність пошкодження легенів, супутній соматичний фон, що передував нанесенню травми. Встановлено, що двобічне пошкодження легенів збільшує ризик розвитку СГПЛ в 3,6 рази, незалежно від складності пошкодження реберного каркасу.

Вперше вивчені зміни стану газообміну легенів в ранній пост травматичний період при двобічних пошкодженнях ЗТГК для визначення ранніх непрямих легеневих ускладнень. Встановлено достовірне зниження рівня SpO_2 у всіх пацієнтів з двобічним пошкодженням легенів. Особливо низьким даний показник був при двобічному пошкодженні легенів з їх забоєм і розривом, ФПР, складаючи величину $77,0 \pm 2,0\%$ і $72,4 \pm 1,9\%$ відповідно при нормі $96,0 \pm 2,0\%$. Однобічні ФПР також супроводжуються значними порушеннями сатурації крові, патогенез якого пов'язаний не тільки з пошкодженням паренхіми легенів, але, більшою мірою, з рестриктивними порушеннями дихання.

Вперше визначені основні рівні маркерів і медіаторів системної запальної відповіді, які на *доклінічному* етапі достовірно вказують на можливість розвитку СГПЛ як передвісника ОРДС.

Встановлено патогенетичне значення пошкодження ендотелію легеневих капілярів і епітелію альвеол, порушення властивостей реології крові під дією медіаторів і маркерів запалення (IL-1 β IL-6, TNF- α , IL-10, метаболітів оксиду азоту і продуктів оксидативного стресу), які визначають активність і тривалість імунної відповіді, тяжкість перебігу ускладнених травм грудної клітки з пошкодженнями легенів, розвитком патологічних морфофункціональних процесів в легенях, ступінь порушень транспорту кисню й ступінь ендогенної інтоксикації.

Патоморфологічно вивчені дисадаптаційні структурні зміни легенів, загиблих в ранній посттравматичний період при ЗТГК. Виявлені ультраструктурні і мікроструктурні зміни, які виявляються в перші дні у вигляді гіперемії судин і геморагій, набряку строми й паренхіми, дистелектазу альвеол, а в пізніші терміни

(на 5-7 доби) - гістіолімфоцитарною реакцією та фіброзом.

Практичне значення роботи і впровадження в практику. На основі отриманих результатів дослідження розроблена комплексна система використання неінвазивних методів респіраторної підтримки, препаратів-коректорів імуногенезу і детоксикантів (Метилтіонін хлорид й Імунофан) для попередження розвитку СГПЛ.

Для практичної охорони здоров'я запропоновано алгоритм, що визначає конкретні біохімічні та імунологічні критерії і складається з впровадження в клінічну практику методів ранньої діагностики порушень гемосорбційної системи легенів.

Визначені прогностичні і діагностичні біохімічні предиктори розвитку СГПЛ, як основи ранніх дихальних ускладнень.

Отримані нові дані про розвиток синдрому гострого пошкодження легенів при закритих травмах грудної клітки, ускладнених поширеним ураженням легеневої тканини (>50%). Дослідження рівня прозапальних і протизапальних маркерів дає можливість на ранніх стадіях посттравматичної хвороби прогнозувати розвиток синдрому гострого пошкодження легенів і проводити корекцію комплексних хірургічних заходів.

Метод впроваджено в практику торакального відділення Вінницької ОКЛ ім. М.І. Пирогова, відділення політравми МКЛШД м. Вінниці. Отримані у роботі результати використовуються у навчальному процесі ВНМУ при викладанні циклу торакальної хірургії студентам та інтернам.

Особистий внесок здобувача. Дисертантом зібрана наукова література і патентна інформація, що стосується проблем лікування закритих травм грудної клітки з пошкодженням легенів, патогенезу порушень газообміну і метаболізму імунної відповіді, застосування з терапевтичною метою медикаментозної корекції ССЗВ.

Автор під керівництвом керівника розробив і впровадив в клінічну практику методику комплексної прогностичної оцінки порушень при ранніх травматичних ускладненнях легенів, а також вивчив зрушення фізичних параметрів газообміну легенів у хворих з цією патологією. Дисертантом виконана дослідницька частина роботи, під керівництвом керівника проведена статистична обробка і аналіз отриманих результатів, написані розділи дисертації, сформульовані висновки і практичні рекомендації. Здобувач під керівництвом керівника впровадив наукові положення і практичні рекомендації роботи в практику загальнохірургічного й спеціалізованого торакального відділень, а також в учбовий процес кафедри хірургії і клінічної фармакології ВНМУ ім. М.І. Пирогова.

У публікаціях результатів дослідження в наукових виданнях за участю співавторів дисертантові належить провідна частина внеску.

Апробація роботи. Матеріали дисертаційної роботи докладалися і обговорювалися на: клінічних конференціях Вінницького науково-практичного обласного товариства хірургів (2006, 2007, 2008), конференції молодих учених ВНМУ (Вінниця, 2007), 12-му конгресі пульмонологів Росії (Москва, 2007), науково-практичній конференції «Актуальні питання невідкладної хірургії», Харків, 2007.

Публікації. За результатами досліджень опубліковано 8 наукових праць: 7 статей і 1 теза у наукових фахових виданнях, затверджених ВАК України.

Структура та об'єм роботи. Дисертація викладена на 185 сторінках машинопису й складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, результатів власних досліджень, обговорення, практичних рекомендацій, висновків. Список використаної літератури містить 98 вітчизняних та 192 іноземних джерел. Робота ілюстрована 44 таблицями та 36 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. Проведено ретроспективний аналіз лікування 794 хворих із закритою травмою грудної клітки (ЗТГК), що лікувалися в торакальному відділенні клініки хірургії ВНМУ ім. М.І. Пирогова на базі ОКБ ім. М.І. Пирогова за період з 2000 по 2007 р., і проспективний аналіз лікування 103 хворих із ЗТГК, у яких вивчені метаболічні і газообмінні показники в ранній період травматичної хвороби і ефективність запропонованої комплексної терапії. Визначені статеві, вікові критерії, особливості механізму травм, вид і характер травм, виділені і проаналізовані групи за часом госпіталізації, виниклим раннім ускладненням.

Для діагностики патології, визначення тактики лікування та його ефективності використовувались загальноклінічні, рентгенологічні, біохімічні, бактеріологічні інструментальні, морфологічні методи.

Клінічне обстеження пацієнтів виконували із застосуванням загальноприйнятих методів: опитування, огляду, пальпації, перкусії, аускультатії. Клінічні дослідження доповнювалися загальноприйнятими лабораторними аналізами крові, сечі, біохімічними дослідженнями.

Параклінічне дослідження полягало у визначенні рівня гемоглобіну периферійної крові, кількості формених елементів (еритроцитів, лейкоцитів, показників лейкограми), ряду біохімічних констант, що відображають функціонування внутрішніх органів (вміст загального білка крові та його фракцій, сечовини, креатиніну, електролітів). Вміст білка в крові визначався рефрактометричним методом у всіх хворих за стандартними методиками.

Для вивчення СГПЛ у хворих із ЗТГК були досліджені рівні й динаміка зміни маркерів і медіаторів ССЗВ: метаболітів оксиду азоту, продуктів окси-

датовного стресу, прозапальних інтерлейкінів ІЛ-1 β , ІЛ-6, TNF- α і протизапального - ІЛ-10 методом твердофазного імуноферментного аналізу в сироватці крові за допомогою наборів реагентів ТОВ «Укрмедсервіс» (м. Донецьк).

Синдром ендогенної інтоксикації організму на клітинному рівні визначали: ЛПІ за модифікованою формулою В.В.Кальф-Каліфа (Кузин М.И. і соавт., 1990), гематологічний показник інтоксикації (ГПІ).

Рентгенологічне дослідження здійснювали з використанням рентгенографії, а також, за показами, ряду спеціальних методик: томографії, плеврографії, латерографії на апараті CHIRODUR-125В. Рентгенографія і рентгеноскопія грудної клітки проводилася на апараті РУМ-20, РУМ-30 всім хворим із ЗТГК на етапі прийому в стаціонар, а також у динаміці. У післяопераційному періоді, при покращенні загального стану постраждалих, проводили рентгенографію на апараті EDR 750. У хворих у вкрай важкому стані використовували пересувний рентгенівський апарат «Арман».

Насичення артеріальної крові киснем контролювали в динаміці неінвазивним, контактним і безпечним методом з використанням апарату Пульсоксиметр, виробництва фірми «ЮТАС».

Ендоскопічне обстеження включало виконання бронхоскопії та торакоскопії фібробронхоскопом BF-4 фірми "Olimpus" під місцевою анестезією шляхом зрошування слизових 2% розчином лідокаїну. Торакоскопія проводилася традиційним способом (Гетьман В.Г., 1998) з використанням ригідного торакоскопа виробництва Берлінської фабрики медичної апаратури.

Для дослідження структурних порушень тканини легенів і бронхів були використані методи патоморфологічного дослідження трупного матеріалу загиблих із ЗТГК в ранньому посттравматичному періоді (термін смерті від 12 год. до 6 діб, в середньому - 5 діб. 18 год.) в патологоанатомічній лабораторії БСМЕ Він. обл. (36 спостережень). Препарати вивчалися за допомогою світлооптичного мікроскопу й електронної мікроскопії залежно від завдань дослідження. Матеріал проглядали і фотографували на електронному мікроскопі ПЕМ-100 (Україна).

Лікування хворих передбачало проведення комплексу заходів, спрямованих на усунення чи послаблення основних механізмів виникнення патології, а також - корекцію наявних відхилень у функціонуванні органів та систем.

Оцінка ефективності застосованих методів лікування проводилася на основі динамічних змін параметрів клініко-лабораторного, рентгенологічного й інструментального методів дослідження, які включали визначення показників гемограми, маркерів оксидативного стресу, рівня сатурації артеріальної крові на початку лікування та кожних 7-8 діб протягом раннього періоду стаціонарного лікування.

Комітетом з білетики ВНМУ ім. М.І. Пирогова встановлено, що дане наукове дослідження не суперечить основним біотичним нормам (протокол №9 від 07.05.08).

Отримані кількісні дані статистично оброблені на IBM PC з використанням додатку Microsoft Office Excel 2003 на базі операційної системи Windows XP Professional. У процесі статистичної обробки результатів дослідження використовувались непараметричні критерії статистичного аналізу. Для оцінки структурних критеріїв використовували методи варіаційної статистики із визначенням t-критерію Ст'юдента.

Результати досліджень. Структурний аналіз наслідків лікування ретроспективної та проспективної груп дослідження визначив, що вони репрезентативні за характером патології й ускладненнями. Найбільша кількість ранніх посттравматичних ускладнень у ретроспективній групі виникло при двобічних поширених враженнях (89,9%).

В основній проспективній групі (103 хворих з двобічним враженням ЗТГК) визначені гендерні, вікові критерії, особливості механізму травм, вид і характер травм, виділені й проаналізовані групи за терміном госпіталізації, виникненням ранніх ускладнень.

Середній вік хворих склав $39,9 \pm 3,2$ р. 81,6% хворих поступило в клініку у важкому й вкрай важкому стані, 18,4% хворих - з середнім ступенем тяжкості. Найбільша питома вага серед хворих, що поступили в клініку у важкому й вкрай важкому стані, складала хворі з множинними, двобічними пошкодженнями ГК, розривом легенів і органів середостіння, ускладненими ГПТ і ГМ. З середнім ступенем тяжкості поступили, в основному, хворі із ЗТГК з прямими легеневиими ускладненнями, субтотальними ГПТ (табл.1).

Таблиця 1

Характеристика даних клінічного обстеження хворих із ЗТГК основної групи (n=103)

Дані клінічного обстеження хворих	Характер поразення при ЗТГК							
	Двобічне пошк. ГК, ПР, ГПР,		Двобічні МПР, ГПТ		Двобічне пошк. ГК, ГПТ		Двобічне пошкодження ГК, ФПР	
	н	у	н	у	н	у	н	У
Заг. стан:								
задовільний	0	0	0	0	0	0	0	0
сер. тяжк.	0	3	0	3	0	11	0	2
тяжкий	0	0	0	4	0	27	0	38
вкрай тяжкий	0	0	0	0	0	6	0	9
Всього	0	3	0	7	0	44	0	49

Примітка. н – неускладнені СГПЛ; у – ускладнені СГПЛ.

Враховуючи особливості клінічного перебігу ЗТГК і мету дослідження було проведено визначення сатурації кисню артеріальної крові основної групи вивчення неінвазивним методом пульсоксиметрії (табл. 2). З таблиці 2 видно, що зниження SpO_2 спостерігалось у всіх обстежених хворих. Особливо вираженим було зниження сатурації у хворих з двобічним пошкодженням легенів як при множинних переломах, так і при ФПР, а також за наявності прямих легеневих ускладнень (ГПТ). Очевидно, ступінь зниження SpO_2 залежить від тяжкості й поширеності патологічного процесу в легеневій тканині і свідчить про порушення процесу дифузії газів на межі розділу фаз рідина-повітря, що вимагає від практичних лікарів немало зусиль для корекції цих порушень.

Таблиця 2

Величина SpO_2 крові хворих основної групи при поступленні в стаціонар ($M \pm m$)

Вид ЗТГК	N	рO ₂ в %	p	% від контролю
		при поступленні		
Контрольна група	20	96±2%	<0,05	100
ЗТГК, двобічні переломи ребер, забій легень, ГПТ	19	90,0±1,4%	>0,05	-2,1
ЗТГК, двобічні ПР, розрив легень, ГПТ	34	78,2±2,6%	<0,05	-8,3
ЗТГК, множинні перелом ребер, розрив легень, ГПТ	32	76,4±2,0%	<0,05	-16,7
ЗТГК, ФПР двобічні, ГПТ	10	74,1±1,8%	<0,05	-18,8
ЗТГК, розрив діафрагми, ГПТ	6	83,0±0,8%	<0,05	-13,5
ЗТГК, розрив бронха, ГМ	2	80,5±0,9%	<0,05	-16,7
ЗТГК, забій серця, тампонада серця	2	86,±2,0%	<0,05	-15,6
Всього	103	80,1 ± 2,1	<0,05	10,4

Примітка. достовірність відмінностей вирахована по відношенню до даних у здорових контрольної групи.

Проведені дослідження свідчать, що у хворих з поширеними легеневиими пошкодженнями (>50%) спостерігаються виражені порушення газообмінної функції легенів, що підтверджує зниження SpO_2 . Ці порушення синхронізуються з однонаправленими зрушеннями лабораторних показників крові і індексів запалення - ЛПІ, ГП. Ступінь тяжкості асоційованих з пошкодженням порушень кисневого балансу наростає від поширеності пошкодження легенів (однобічних пошкодження легенів до двобічних пошкодження легенів з множинними переломами і ФПР).

За наслідками лабораторного і функціонального досліджень можна констатувати, що у хворих з множинними, двобічними переломами ребер, пошкодженнями органів середостіння мали місце виражена анемізація, лейкоцитоз із зрушенням лейкоцитарної формули вліво, лімфопенія, прискорення ШЗЕ, помірна гіпопротеїнемія з вираженою гіпоальбумінемією і гіперглобулінемією в ранній посттравматичний період. Найбільш різкі зрушення з боку показників, що вивчалися, спостерігалися у хворих з ФПР і двобічними пошкодженнями легенів (забоєм і розривами) і пошкодженням органів середостіння (забій серця, тампонада серця, розрив бронха).

Клініко-інструментальне, лабораторне дослідження і дослідження газообмінної функції легенів було доповнене патоморфологічним дослідженням змін легеневої тканини пацієнтів, що загинули в ранній період травматичної хвороби на тлі розвитку ГРДС, а також імуноферментним аналізом вивчення динаміки зміни рівнів медіаторів запальної реакції у пацієнтів в ранній посттравматичний період з високим ризиком розвитку ГРДС (пошкодженням легеневої паренхіми >50%), виходячи з отриманого ретро- і проспективного аналізу - прозапальних і протизапальних інтерлейкінів для встановлення можливих закономірностей їх накопичення і зміни в ранній період після ЗТГК.

Гістологічне дослідження показало, що при важкій ЗТГК в ранньому посттравматичному періоді (у перші 1-4 доби) структурні легеневі зміни виявляються у вигляді гіперемії судин і геморагій, набряку строми і паренхіми, дистелектаза альвеол, а в пізніші терміни (на 5-7 доби) - гістіолімфоцитарною реакцією і фіброзом. Це призводить до потовщення аерогемодинамічного бар'єру і значно утруднює обмін газами між кров'ю і повітрям в альвеолах. Навіть у тих випадках, коли в перші дні не вдається рентгенологічно або морфологічно виявити структурні зміни легенів, через 3-5 днів, як правило, виявляється гістіолімфоцитарна інфільтрація строми і паренхіми легенів, гіперемія судин мікроциркуляторного русла, спазм бронхіол і бронхів дрібного порядку, дистелектаз і набряк стінки альвеол, що в значній мірі порушує газообмін в легенів.

Для більш фундаментального вивчення дисадаптаційних процесів в структурі легенів, як морфологічного субстрату розвитку СГПЛ при ЗТГК, було проведено електронний-мікроскопічне дослідження трупного матеріалу легенів загиблих в ранній посттравматичний період. На підставі отриманих даних зроблено наступні висновки. В умовах масивного гострого пошкодження легенів з масивним крововиливом в легенях розвивається картина "шокового" легені, проявом чого є розлади кровообігу у вигляді гіперемії капілярів міжальвеолярних перегородок, підвищення проникності судинних стінок, розвиток інтрацеллюлярного й інтраальвеолярного набряку, інтерстиція і базальних мембран. При цьому інтрацеллюлярний набряк приводить до

розвитку гідропічної дистрофії перш за все в ендотеліоцитах і альвеолоцитах 1 типу, аж до деструкції і некрозу останніх. Зміни, що виникають в компонентах АГБ зачіпають і альвеолоцити 1 типу, призводячи до зниження їх синтетичної активності і зменшення вироблення й секреції ендogenous СЛ, а також до накопичення запальних цитокінів. Проникнення в просвіт альвеол разом з набряклою рідиною плазмових білків сприяє посиленню запальної реакції. Нарешті, описані зміни відбиваються на процесах утилізації продуктів запалення із-за пошкоджень.

Таким чином, визначення стадії розвитку гострого пошкодження легенів має конкретний морфологічний вираз: підвищення проникності ендотелію легеневих капілярів і епітелію альвеол (транссудація); дегенеративні зміни альвеолярної мембрани, що швидко розвиваються; явища запалення (приєднання ексудації); пневмонії і ателектази; легенева гіпертензія; набряк легенів. Зіставляючи динаміку розвитку структурних змін легенів у загиблих із ЗТГК з динамікою рівня основних критеріїв СГПЛ можливо вивести кореляційну залежність тяжкості стану хворих до періоду маніфестних клінічних проявів, які часто бувають незворотними.

Для ідентифікації ранніх біохімічних предикторів СГПЛ при ЗТГК був вивчений рівень і динаміка змін: IL-1 β , IL-6, TNF- α і IL-10, метаболітів оксиду азоту, продуктів оксидативного стресу в сироватці крові хворих. Результати показали, що ЗТГК супроводжується підвищенням синтезу оксиду азоту і накопиченням в крові його метаболітів. Вміст їх уже в першу добу достовірно перевищував такий у здорових осіб, відповідно, $0,23 \pm 0,01$ проти $0,17 \pm 0,01$ мкмоль/л ($p < 0,05$). В той же час, відмічені істотні відмінності серед пацієнтів з одно- і двобічними пошкодженнями. У хворих з одnobічними пошкодженнями рівень нітратів і нітриту практично не відрізнявся від осіб контрольної групи ($0,19 \pm 0,02$ мкмоль/л) ($p > 0,05$), тоді як у хворих з двобічним пошкодженням легенів і ГПТ їх вміст достовірно збільшився майже на 58,6% ($p < 0,05$). Найбільший рівень метаболітів оксиду азоту в першу добу хвороби був зафіксований у хворих з ФПР і ГПТ і склав $0,29 \pm 0,02$ мкмоль/л, тобто, в порівнянні із здоровими і хворими з одnobічною травмою грудної клітки було на 73,9% і 68% більше, відповідно (рис.1).

ЗТГК супроводжується посиленням процесів пероксидації і окислювальної модифікації білків. Так, зміст 4-гідроксиноненаля і інших аліфатичних альдегідів сироватки крові вже в першу добу після травми було достовірне, на 56,4% вище, ніж у практично здорових осіб. Рівень білкових карбонільних груп сироватки був на 49% вище, а білкових тиольних груп - на 26,1% нижче, ніж в контрольній групі.

У першу добу перебування в стаціонарі не спостерігалось чіткої залежності між рівнем 4-гідроксиноненаля і інших аліфатичних альдегідів сироватки,

білкових карбонільних груп, білкових тіольних груп у пацієнтів з односторонньою і двосторонньою травмою грудної клітки. Слід зазначити лише тенденцію до накопичення в крові 4-гідроксиноненаля, білкових карбонільних груп і недостовірне зниження рівня тіольних груп білків.

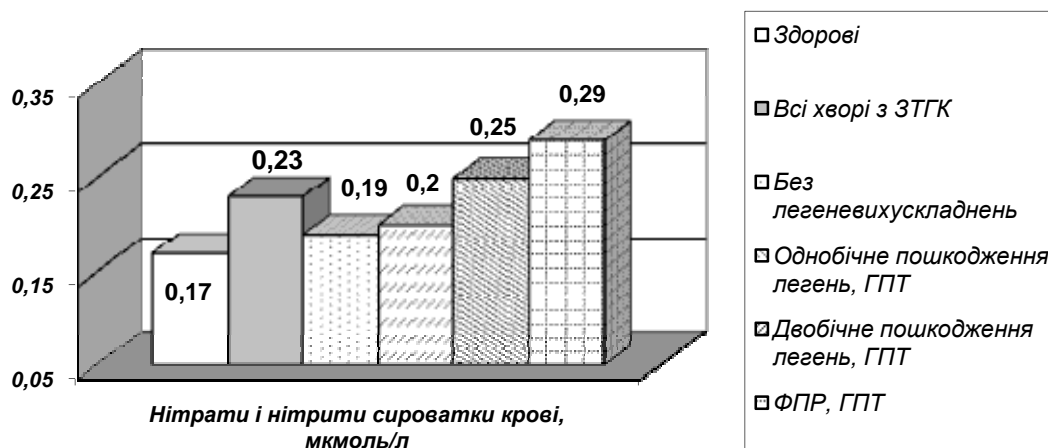


Рис. 1. Вміст нітратів і нітритів в сироватці крові хворих з ЗТГК на першу добу перебування в стаціонарі.

Найбільш негативна динаміка маркерів оксидативного стресу була зафіксована у хворих з двостороннім процесом і ФПР. Рівень кінцевих метаболітів оксидативних реакцій 4-гідроксиноненаля і інших аліфатичних альдегідів в кінці першого тижня підвищилося на 28% і більш ніж в два рази перевищувало таке в групі здорових осіб. Рівень білкових карбонільних груп в ці ж терміни склав 125% від результатного і 225% від такого в контролі. Формування запальних ускладнень травми грудної клітки посилювало падіння вмісту білкових тіольних груп в сироватці крові. І хоча ці зміни не привели до достовірного зниження показника із-за високих індивідуальних коливань, до кінця першого тижня рівень тіольних груп знизився на 35% в порівнянні із здоровими особами.

До 14 дня перебування в стаціонарі стала помітною позитивна динаміка описаних показників у всіх пацієнтів. Вже в першу добу після госпіталізації простежувалася залежність між рівнем цитокінів, тяжкістю пошкодження і розвитком в подальшому СГПЛ. Так, вміст ІЛ-1 β у хворих з односторонньою травмою грудної клітки склало $12,2 \pm 0,98$ нг/мл, у пацієнтів з двосторонніми пошкодженнями легенів і ГПТ достовірно зросло майже в два рази, а у хворих з подальшим виникненням СГПЛ, підвищувалося до $41,4 \pm 6,69$ нг/мл. Рівень ФНП- α у хворих з односторонньою травмою грудної клітки істотно не відрізнялося, проте стрімко зростало при двосторонньому пошкодженні легенів і ФПР, відповідно в 1,5 і 2,8 рази. Рівень ІЛ-6 аналогічно зростав в 1,8 і 2,4 рази в порівнянні з хворими з пошкодженням легенів <50%. Менш значно, хоча також достовірно

підвищувався зміст ІЛ-10. У хворих з двостороннім пошкодженням легенів, ГПТ і хворих з ФПР рівень цього цитокіна перевищував такий у пацієнтів з неускладненою ЗТГК в 1,4 і 2,2 рази, відповідно (табл. 4).

Таблиця 3

Рівень цитокінів у сироватці крові обстежених хворих з ЗТГК на першу добу госпіталізації (M±m)

Рівень цитокінів в сироватці крові	Здорові, n=26	Хворі з двобічною ЗТГК, n=89
ІЛ-1β, нг/мл	12,7±2,22	25,9±2,33*
ФНП-α, нг/мл	16,6±1,91	23,5±1,72*
ІЛ-6, нг/мл	13,2±1,66	23,6±1,20*
ІЛ-10, нг/мл	7,63±0,92	12,2±0,69*

Примітка. * - достовірні відмінності в порівнянні з групою здорових.

Таблиця 4

Рівень цитокінів у сироватці крові хворих з ЗТГК в першу добу госпіталізації (M±m)

Групи хворих	ІЛ-1β, нг/мл	ФНП-α, нг/мл	ІЛ-6, нг/мл	ІЛ-10, нг/мл
Всі хворі з ЗТГК, n=89	25,9±2,33	23,5±1,72	23,6±1,20	12,2±0,69
Без легеневих ускладнень, n=11	12,2±0,98	13,8±0,71	14,0±1,83	8,45±1,01
Двобічні забої легень, ГПТ n=26	23,2±2,87*	15,5±0,83	19,7±1,82	9,98±0,87
Двобічне розриви легень, ГПТ n=37	25,6±4,05*	23,6±1,29*	25,1±1,38*	11,8±0,93*
ФПР, ГПТ, n=15	41,4±6,69*	44,1±7,34*	34,1±3,70*	19,5±2,09*

Примітка. * - достовірні відмінності в порівнянні з групою хворих з неускладненою травмою грудної клітки.

Рівень ФНП-α практично не змінювався до кінця першого тижня і лише надалі недостовірно знизився. Що стосується ІЛ-1 β, ІЛ-6, ІЛ-10, то вже з першого тижня намітилася тенденція до зниження їх вмісту в сироватці крові і показники практично наближалися до таких у осіб контрольної групи.

Двобічне пошкодження легеневої тканини привело до значнішої індукції синтезу окремих цитокінів. У цій групі хворих концентрація ФНП- α зростає в 1,5 рази до кінця першого тижня (з 27,1±1,9 до 40,9±4,2 нг/мл) і до кінця другого тижня наближалася до початкового рівня. Аналогічна динаміка реєструвалася відносно ІЛ-1β - підвищення рівня склало 1,5 рази - з 25,6±4,05 до 37,6±2,15 нг/мл. У той час зміна рівня ІЛ-6 не досягала достовірних значень. ІЛ-10 достовірно підвищувався до 7 дня і залишався високим до кінця другого тижня хвороби, відповідно 11,8±0,93, 15,9±0,91, 16,4±0,75 нг/мл.

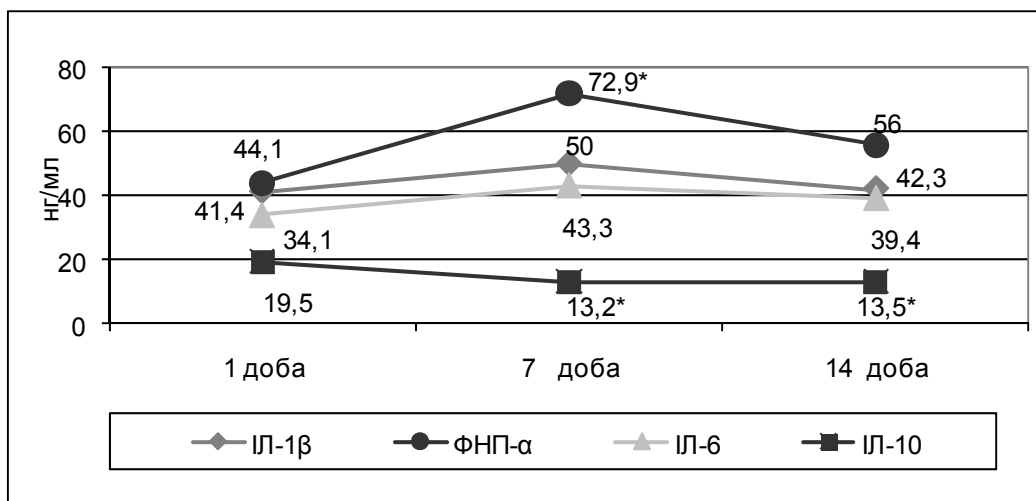


Рис. 2. Динаміка рівня цитокінів у сироватці крові хворих з ЗТГК, ФПР, ускладненою двобічним пошкодженням легень і ГПТ.

Примітка. * - достовірні відмінності в порівнянні з 1 добою перебування в стаціонарі.

Таблиця 5

Коефіцієнти кореляції між вмістом нітратів і нітритів та рівнем цитокінів в сироватці крові хворих з двобічним пошкодженням грудної клітки

Цитокіни	Дні перебування в стаціонарі		
	1 доба	7 доба	14 доба
IL-1β	0,12	0,39*	0,31
ФНП-α	0,28*	0,46*	0,38*
IL-6	0,17	0,49*	0,27*
IL-10	0,10	0,21	-0,05

Примітка. * - достовірні коефіцієнти кореляції.

Співвідношення IL-6/IL-10 у хворих з цієї групи склало 2,6, 2,1 і 1,5 відповідно в 1, 7 і 14 діб хвороби.

Найбільш несприятливі зміни були зареєстровані у пацієнтів з ЗТГК, ФПР, що ускладнилася, двосторонньою контузією і розривом легенів, ГПТ. Спочатку високі рівні прозапальних цитокінів продовжували рости. Так, до кінця першого тижня рівень ФНП- α достовірно зріс з $44,1 \pm 7,34$ до $72,9 \pm 7,2$ нг/мл. Реєструвалася також тенденція до підвищення рівнів IL-1 β і IL-6 в сироватці крові. В той же час, спостерігалось значне падіння рівня IL-10. Так, до 7 дня перебування в стаціонарі концентрація цього медіатора знизилася з $19,5 \pm 2,09$ до $13,2 \pm 1,21$ і надалі залишалася практично незмінною.

Співвідношення IL-6/IL-10 у цієї групи хворих стало критично високим і склало 1,7, 3,2 і 2,9 відповідно в 1, 7 і 14 діб хвороби, що свідчить про дисбаланс в імунній відповіді цих пацієнтів і розвитку імуносупресії.

Кореляційний аналіз виявив певну залежність між досліджуваними показниками. Так, в першу добу після травми спостерігався позитивний достовірний, хоч і слабкий кореляційний зв'язок між рівнем нітратів і нітриту в сироватці крові і концентрацією ФНП- α . У міру прогресування процесів резорбції продуктів розпаду тканин і розвитку запалення кореляційний зв'язок між ними посилювався, більш того, з'явилася достовірною залежність по відношенню до інших прозапальних цитокінів - ІЛ1 β і ІЛ-6. Нарешті, на 14 добу зберігався достовірний зв'язок лише з рівнем ФНП- α і ІЛ-6. Вміст нітратів і нітриту в сироватці крові не корелював з рівнем ІЛ-10.

Отримавши в результаті проведених досліджень основні критерії СГПЛ при ЗТГК було розроблено та апробовано нову схему профілактики та лікування, в котру, окрім традиційних методів, було включено препарати та методи корекції порушення газообмінної й імунізаційної функції легень.

Клінічне дослідження проведене у 76 хворих з ЗТГК при двобічному пошкодженні легень (забоєм і розривом) з розвитком прямих легеневих ускладнень (гемо-, пневмотораксами та їх поєднаннями), які отримали лікування в клініці торакальної травми та відповідали основним критеріям групи ризику розвитку непрямого легеневого ускладнення – СГПЛ. Критеріями ефективності запропонованої схеми лікування було вивчення в динаміці клінічної симптоматики, рентгенологічної картини легень, а також динаміки лабораторних, біохімічних, імуноферментних показників і результатів сатурації крові в ранній посттравматичний період після ЗТГК.

У 76 хворих, виділених в групу ризику розвитку СГПЛ, 42 (55,3%) - були виконані оперативні втручання (табл. 6). Висока питома вага прооперованих хворих пояснюється складністю торакальної травми тому й абсолютними показами до хірургічної корекції.

Таблиця 6

Вид оперативного втручання

Вид оперативного втручання	Кількість	%
Торакотомія, ушивання розриву легень	32	76,2
Торакотомія, ушивання дефекту діафрагми	4	9,5
Торакотомія, видалення гемоторакса	4	9,5
Медіастіотомія, дренажування гемомедіастінума	2	4,8
ВСЬОГО	42	100,0

Більша частина операцій була виконана в перші 2 доби від поступлення в клініку й лише хворі зі згорнутим гемотораксом були прооперовані через 4-5 діб від госпіталізації.

Виходячи з результатів дослідження, проведених в першій основній групі хворих з ЗТГК по визначенню клініко-структурних закономірностей, темпів і можливості розвитку СГПЛ, було розроблено патогенетичне обґрунтування

застосування в ранньому посттравматичному періоді лікарських препаратів для профілактики та лікування СГПЛ. З цією метою в схему лікування були включені 1% розчин Метилгіонінію хлорид на 25% розчині глюкози та препарат нового покоління «Імунофан».

Ефективність лікування оцінювалась, виходячи з клінічної, рентгенологічної симптоматики, динаміки лабораторних і біохімічних показників. Показники сатурації кисню (SpO_2), динаміку змін рівня інтерлейкінів і продуктів обміну оксиду азоту, як основних критеріїв перебігу СГПЛ, визначали на 7 й 14 день стаціонарного лікування та на момент виписки.

Як видно з таблиці 7, у хворих з СГПЛ при ЗТГК і двобічним пошкодженням легень, динаміка змін рівнів інтерлейкінів відповідала загальній тенденції, як і у хворих, досліджених до апробації запропонованої схеми лікування. Проте, наростання рівнів ІЛ-1 β , ФНП- α , ІЛ-6 було менш значне на 7 добу після лікування, що вказує на зменшення імунозапальних процесів в легенях, а значить і патоморфологічних змін в паренхімі легень.

Так, рівень ІЛ-1 β підвищився з $46,9 \pm 2,33$ до $47,7 \pm 2,24$ нг/мл (на 0,4%), ФНП- α - з $46,5 \pm 1,72$ до $49,8 \pm 1,94$ нг/мл (на 6,4%), ІЛ-6 з $31,6 \pm 1,20$ до $38,8 \pm 1,26$ нг/мл (на 18,8%), тоді як в групі порівняння це зростання було достовірно значимим і відповідав збільшенню рівнів в 1,7; 2,5 и 1,5 рази від початкових рівнів. Одночасно, якщо в групі порівняння на 7 добу спостерігалась достовірна тенденція до зниження концентрації ІЛ-10, відповідно з $19,5 \pm 2,09$ до $13,2 \pm 1,21$ нг/мл, то в основній клінічній групі рівень цього маркера вже на 7 добу перевищує контрольний в 2,9 рази (з $19,2 \pm 0,69$ до $27,2 \pm 0,48$ нг/мл).

В наступному, к 14 дня, вміст ІЛ-1 β , ФНП- α , ІЛ-6 дещо знизився, проте, суттєвим є достовірне збільшення ІЛ-10 на фоні поступового зниження попередніх маркерів. Така динаміка змін інтерлейкінів свідчить про стабілізацію запальних реакцій в ранній посттравматичний період і включення захисно-компесаторних механізмів регуляції.

Одним з самих інформативних критеріїв СГПЛ є визначення рівня сатурації киснем артеріальної крові, тому було вивчено в динаміці й виведені середні величини на 7 й 14 доби лікування. Отримані показники SpO_2 свідчать, що величина SpO_2 вже на 7 добу значно покращились у всіх групах хворих і склала в середньому $93,9 \pm 0,6$, що в порівнянні з аналогічним показником на момент поступлення ($89,8 \pm 0,6$) вказує на достовірне покращення ($p < 0,001$). Найбільш значні зміни відбулись в групах з ЗТГК, однобічними ФПР, розривом і забоєм легені, ГПТ й двобічними ФПР й розривом легень, ГПТ ($88,6 \pm 0,5$ при поступленні і $92,6 \pm 0,3$ на 7 добу ($p < 0,05$) и $86,0 \pm 0,6$ проти $92,8 \pm 0,6$ ($p < 0,05$) відповідно, не дивлячись на те, що початкові показники в цих групах були найбільш низькими. На 14 добу показники SpO_2 продовжували покращуватись, доходячи в групах з ЗТГК,

МПР, двобічними забоями легень, ПТ; ЗТГК, МПР, двобічним забоєм розривом легень, ГПТ и ЗТГК, забоєм ГК, гемомедіастинумом до показників норми.

Таблиця 7

Вміст цитокінів в сироватці крові хворих з ЗТГК на 7 й 14 доби госпіталізації (M±m)

Групи хворих	ІЛ-1β, нг/мл		ФНП-α, нг/мл		ІЛ-6, нг/мл		ІЛ-10, нг/мл	
	7	14	7	14	7	14	7	14
ЗТГК, МПР, двобічний забій легень, ГТ	43,9± 2,33*	23,2± 0,5*	32,5± 1,72*	23,6± 1,44*	23,6± 1,20*	18,5± 1,2*	22,2± 0,69*	53,9± 1,45*
ЗТГК, МПР, двобічний забій і розрив легені, ГПТ	72,2± 0,98*	32,52± 1,01	43,8± 0,71*	24,0± 1,83*	34,0± 1,83*	23,8± 0,2*	18,45± 1,01	62,2± 0,48*
ЗТГК, однобічні ФПР, розрив і забій легені, ГПТ	73,2± 2,87*	29,68± 1,7	55,5± 0,83*	34,7± 1,22*	47,7± 1,82*	25,5± 0,33*	19,98± 0,87	72,6± 1,23*
ЗТГК, двобічні ФПР, розрив легень, ГПТ	73,6± 4,05*	31,8± 1,3*	53,6± 1,29*	35,2± 1,45*	45,1± 1,38*	33,6± 1,55*	21,8± 0,93*	64,6± 2,05*
ЗТГК, двобічний забій ГК, розрив діафрагми	51,4± 1,67*	26,98± 0,27	54,4± 0,53*	28,7± 0,34*	48,7± 1,52*	31,4± 0,44*	16,98± 0,77	31,4± 1,42*
ЗТГК, двобічний забій ГК, гемомедіастинум	50,4± 1,56*	28,88± 0,44	45,4± 0,44*	29,2± 0,62*	39,5± 1,36*	27,4± 0,37*	18,88± 0,64	40,4± 1,60*
Всього 76	67,7± 2,24	19,2± 0,69	49,8± 1,94	33,6± 1,20	51,8± 1,26	26,5± 1,23	27,2± 0,48	56,9± 1,73

Таким чином, дослідження показали, що при ЗТГК з двобічним пошкодженням легень і розвитком СГПЛ, при якому виникають глибокі порушення газообмінної функції легень, імунно-запальних та загальнозапальних реакцій, в самий ранній посттравматичний період лікування повинно бути направлено одночасно з хірургічною корекцією виниклих пошкоджень реберно-м'язового каркаса ГК й ліквідації пошкоджень легень і плеври, на комплексну профілактику та лікування порушень, пов'язаних з патоморфологічними й імунозапальними процесами, клінічно об'єднаними в СГПЛ.

Найбільш складну групу ЗТГК представляють хворі з ФПР, у яких розвиток СГПЛ виникає навіть при однобічному пошкодженні. За основними показниками клінічної, рентгенологічної картини, газообміну, експресії цитокінів, такі хворі прирівнюються до постраждалих з двобічним пошкодженням легень. Своєчасне раннє виділення таких травм з ЗТГК в групу ризику розвитку СГПЛ дає змогу провести профілактичний комплекс заходів, направлених на попередження розвитку синдрому. А вчасно розпочате лікування зменшує ризик розвитку ГРДС, летальність при якому складає більше 90%. Комплексна корекція СГПЛ із застосуванням запропонованої схеми лікування (неінвазивна респіраторна підтримка з оксигенацією зволженим киснем при постійному

моніторингу SpO₂ й введення метилтіонія хлориду, імунофана з першої доби лікування) профілактує й, у випадку його розвитку, ліквідує СГПЛ, як потенційно можливого етапу ГРДС.

ВИСНОВКИ

В дисертації на основі комплексного наукового дослідження представлені теоретичне узагальнення й нове рішення практичної задачі – покращення безпосередніх результатів надання допомоги з закритою травмою грудної клітки та її ранніх ускладнень на основі розробки й впровадження лікувально-діагностичного алгоритму прогнозування, діагностики й профілактики розвитку синдрому гострого пошкодження легень.

1. Двобічні пошкодження легень спостерігаються при множинних переломах ребер в 16,5% від всіх ЗТГК і 42,1% від загального числа переломів; флотуючих переломах - 1,3% від всіх ЗТГК, 45,8% від числа всіх флотуючих переломів і 3,7% від числа всіх переломів) з забоєм – 19,5% від всіх ЗТГК, 28,9% від всіх забоїв легень і розривів -1,3% всіх ЗТГК, 4,9% від кількості всіх розривів. СГПЛ розвивається у цих хворих в 3,6 рази частіш, ніж при одnobічних ЗТГК. Постраждали з ЗТГК при двобічних пошкодженнях легень (пошкодженні легень >50%) і ФПР мають максимальний ризик розвитку СГПЛ.

2. Розвиток синдрому гострого пошкодження легень має конкретне морфологічне визначення: підвищення проникності ендотелію легеневих капілярів і епітелію альвеол (трансудація); швидкий розвиток дегенеративних змін альвеолярної мембрани; явища запалення (приєднання ексудації); пневмонії та ателектази; легенева гіпертензія; набряк легень.

3. Вміст і динаміка змін медіаторів запалення: метаболітів окислу азоту, продуктів оксидативного стресу, ІЛ-1β, ФНП-α, ІЛ-6, ІЛ-10 в сироватці крові хворих з СГПЛ при ЗТГК має пряму кореляційну залежність з розповсюдженістю пошкодження легень, складністю травматичного пошкодження й терміном травматичної хвороби. Найбільш ранніми (в 1добу) й достовірними є зміни експресії ІЛ-1β (41,4±2,69 нг/мл), ФНП-α (46,48±1,91 нг/мл), ІЛ-6 (31,68±1,66 нг/мл), рівень яких відповідно в 1,5; 2,8 та 2,4 рази вище аналогічних показників в групі контролю (p<0,001).

4. При СГПЛ достовірно ранніми є зміни показників рівня метаболітів окислу азоту – нітратів і нітритів, які перевищують аналогічні показники в групі без СГПЛ на 63% й на 73,9% рівня контролю, складаючи в середньому 0,25±0,01 и 0,29±0,02 мкмоль/л (p<0,001).

5. Посилення процесів пероксидації й окиснювальної модифікації білків відбувається лише на кінець раннього періоду травматичної хвороби, тому не можуть служити достовірними критеріями розвитку СГПЛ.

6. В комплексних профілактиці й лікуванні СГПЛ при ЗТГК достовірно позитивний результат викликає застосування в ранній посттравматичний період 1% розчину метилтіоніну хлориду, який володіє сильними окисно-відновними властивостями, й знижує рівень прозапальних медіаторів запалення. Підвищенню імунно-біологічних функцій при СГПЛ сприяє препарат «Імунофан», який володіє антиоксидантною, імунопротекторною і імуномодулюючою властивостями.

7. Застосування дослідженої схеми лікування дає змогу вже на 7 добу зменшити рівні експресії ІЛ-1 β з $46,9 \pm 2,33$ до $47,7 \pm 2,24$ нг/мл (на 0,4%), ФНП- α з $46,5 \pm 1,72$ до $49,8 \pm 1,94$ нг/мл (на 6,4%), ІЛ-6 з $31,6 \pm 1,20$ до $38,8 \pm 1,26$ нг/мл (на 18,8%), тоді як в групі порівняння це зростання достовірно значне й відповідає збільшенню рівнів в 1,7; 2,5 и 1,5 разів від початкових рівнів ($p < 0,001$). В наступному, на 14 день лікування, вміст ІЛ-1 β , ФНП- α , ІЛ-6 дещо знижується, проте суттєвим є достовірне збільшення ІЛ-10 (в 2,4 рази, $p < 0,001$) на фоні поступового зниження попередніх маркерів. Така динаміка змін інтерлейкінів свідчить про стабілізацію запальних реакцій в ранній посттравматичний період і включення захисно-компесаторних механізмів регуляції.

8. Комплексне лікування постраждалих з ЗТГК з використанням адекватної хірургічної корекції в поєднанні із запропонованою схемою імунокорекції, детоксикації й фракційної оксигенації покращує показники імуноаналізу запальної реакції організму, скорочує строки лікування й попереджує розвиток посттравматичного СГПЛ.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Покидько М. И. Синдром острого повреждения легких при травме грудной клетки / М. И. Покидько, Ахмед К.А.Салимиа // *Biomedical and biosocial anthropology*. - 2006. - № 6. - С. 192-195. (Дисертант провів літературний пошук по проблемі СГПЛ, приймав участь в написанні статті).

2. Покидько М. И. Структурный анализ лечения больных с закрытыми травмами грудной клетки / М. И. Покидько, Ахмед К.А.Салимиа // *Biomedical and biosocial anthropology*. - 2006. - № 7. - С. 36-40. (Дисертант провів архівний пошук і аналіз медичних карт хворих з ЗТГК, приймав участь в написанні статті).

3. Покидько М. И. Системные осложнения при закрытой травме грудной полости / М. И. Покидько, Ахмед К.А.Салимиа // *Вісник Вінницького медичного університету*. - 2006. - № 10(2). - С. 357-358. (Дисертант провів літературний пошук і аналіз по проблемі СГПЛ, приймав участь в написанні статті).

4. Покидько М. И. Клініко-епідеміологічний аналіз причин летальності при закритих травмах грудної клітки за матеріалами клініки / М. И. Покидько, Ахмед К.А. Салиміа // *Вісник Вінницького медичного університету*. - 2007. - № 11(2/2). -

С. 689-691. (Дисертант провів архівний пошук і аналіз медичних карт хворих з ЗТГК, приймав участь в написанні статті).

5. Загальнохірургічні та організаційні аспекти ведення хворих із торакаотравмою / В. О. Шапринський, І. І. Мітюк, В. Ф. Кривецький, М. А. Полянчук, М. І. Покидько, О. І. Мітюк, О. Л. Сергійчик, Ахмед К.А. Салімія // Харківська хірургічна школа. - 2007. - №2(25). - С. 153-154. (Дисертант провів архівний пошук і аналіз медичних карт хворих з ЗТГК, приймав участь в написанні статті).

6. Покидько М. І. Результати електронно-мікроскопічного дослідження легень при посттравматичному синдромі гострого пошкодження легень / М. І. Покидько, В. Ф. Кривецький, Ахмед К.А. Салімія // Вісник морфології. - 2008. - №14(1). - С. 145-148. (Дисертант провів забір і підготовку гістологічного матеріалу хворих, які загинули з ЗТГК приймав участь в написанні статті).

7. Покидько М. І. Морфология дисадаптационных структурных изменений при закрытых травмах грудной клетки / М. І. Покидько, Ахмед К.А. Салімія, А. П. Король // Biomedical and biosocial anthropology. – 2008. - № 11. - С. 120-122. (Дисертант провів забір і підготовку гістологічного матеріалу хворих, які загинули з ЗТГК, приймав участь в написанні статті).

8. Покидько М. І. Результати вивчення маркерів СГПЛ у пацієнтів при закритій травмі грудної клітки / М. І. Покидько, В. Ф. Кривецький, Ахмед К.А. Салімія, М. Г. Богачук // Шпитальна хірургія. - 2008. - № 3. - С. 54-60. (Дисертант провів забір, підготовку і аналіз матеріалу хворих з ЗТГК, приймав участь в написанні статті).

АНОТАЦІЯ

Ахмед К.А.Салімія Діагностика й комплексна корекція синдрому гострого пошкодження легень при закритих травмах грудної клітки.-
Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук зі спеціальності 14.01.03 – хірургія. Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, МОЗ України, Вінниця, 2008 р.

Дисертація присвячена проблемі лікування хворих з ранніми ускладненнями закритих травм грудної клітки, а саме – посттравматичному синдрому гострого пошкодження легень. В роботі проведено комплексне клініко-біохімічне та патоморфологічне дослідження механізмів розвитку СГПЛ, визначені кореляційні зв'язки між морфофункціональними та імунологічними процесами в ранній період травматичної хвороби, а також внутрішньосистемні паралелі прозапальних та протизапальних медіаторів і метаболітів. На основі отриманих результатів розроблена діагностична програма профілактики та лікування

СГПЛ з використанням комплексу заходів детоксикації, імунокорекції та респіраторної неінвазивної підтримки в ранній період у хворих після хірургічної корекції з двобічним пошкодженням легень при ЗТГК, як у групі з найвищим ризиком виникнення СГПЛ. Доведена ефективність запропонованих методик. Основні результати роботи знайшли впровадження в лікувальному процесі спеціалізованого відділення і привели до покращення його наслідків.

Ключові слова: закрыта травма грудної клітки, ускладнення, синдром гострого пошкодження легень, ранній посттравматичний період, прогнозування, діагностика, профілактика, комплексне лікування.

АННОТАЦИЯ

Ахмед К.А. Салимия Диагностика и комплексная коррекция синдрома острого повреждения легких при закрытых травмах грудной клетки.--Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия. Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И.Пирогова, МОЗ Украины, Винница, 2008г.

Диссертация посвящена проблеме лечения больных с ранними осложнениями закрытых травм грудной клетки, а именно – посттравматическим синдромом острого повреждения легких. В работе представлены результаты комплексного клиничко-биохимического и патоморфологического исследования механизмов развития СОПД, определены корреляционные связи между морфофункциональными и иммунологическими процессами в ранний период травматической болезни, а также внутрисистемные параллели провоспалительных и противовоспалительных медиаторов и метаболитов.

Клиничко-эпидемиологический и клиничко-структурный анализ позволил выявить основную группу риска развития СОПД больных с ЗТГК- двухстороннее повреждение органов грудной клетки увеличивают риск развития синдрома в 3,6 раз, т.е. повреждение легких >50% и ФПР дают максимальный риск развития СОПД.

Определение развития синдрома острого повреждения легких имеет конкретное морфологическое выражение: повышение проницаемости эндотелия легочных капилляров и эпителия альвеол (транссудация); быстро развивающиеся дегенеративные изменения альвеолярной мембраны; явления воспаления (присоединение экссудации); пневмонии и ателектазы; легочная гипертензия; отек легких.

Содержание и динамика изменений медиаторов воспаления: метаболитов оксида азота, продуктов оксидативного стресса, ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-10 в сыворотке крови больных с СОПД при ЗТГК имеет прямую корреляционную зависимость с распространенностью повреждения легких, сложностью травма-

тического повреждения и сроками травматической болезни. Наиболее ранними (на 1 сутки) и достоверными есть изменения экспрессии ИЛ-1 β ($41,4 \pm 2,69$ нг/мл), ФНО- α ($46,48 \pm 1,91$ нг/мл), ИЛ-6 ($31,68 \pm 1,66$ нг/мл), уровень которых соответственно в 1,5; 2,8 и 2,4 раза выше аналогичных показателей в группе контроля ($p < 0,001$).

При СОПЛ достоверно ранними есть изменения показателей уровня метаболитов оксида азота – нитратов и нитритов, которые превышают аналогичные показатели в группе без СОПЛ на 63% и на 73,9% уровня контроля, составляя в среднем $0,25 \pm 0,01$ и $0,29 \pm 0,02$ мкмоль/л ($p < 0,001$).

В комплексной профилактике и лечении СОПЛ при ЗТГК достоверно положительный результат вызывает применение в ранний посттравматический период 1% раствора метилтионина хлорида, обладающего сильными окислительно-восстановительными способностями и снижающего уровень провоспалительных медиаторов воспаления. Повышение иммунно-биологических функций при СОПЛ способствует лекарственный препарат «Имунофан», обладающий антиоксидантным, иммунопротекторным и иммуномодулирующим свойствами.

Применение предложенной схемы лечения позволяет уже на 7 сутки снизить уровни экспрессии ИЛ-1 β с $46,9 \pm 2,33$ до $47,7 \pm 2,24$ нг/мл (на 0,4%), ФНО- α с $46,5 \pm 1,72$ до $49,8 \pm 1,94$ нг/мл (на 6,4%), ИЛ-6 с $31,6 \pm 1,20$ до $38,8 \pm 1,26$ нг/мл (на 18,8%), тогда как в группе сравнения этот рост достоверно значительный и соответствует увеличению уровней в 1,7; 2,5 и 1,5 раза. от начальных уровней ($p < 0,001$). В последующем, к 14 дню лечения, содержание ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-6 несколько снизился, однако существенным является достоверное увеличение ИЛ-10 (в 2,4 раза, $p < 0,001$) на фоне постепенного снижения предыдущих маркеров. Такая динамика изменений интерлейкинов свидетельствует о стабилизации воспалительных реакций в ранний посттравматический период и включение защитно-компенсаторных механизмов регуляции.

Доказана эффективность предложенных методик. Комплексное лечение пострадавших с двухсторонней ЗТГК, как группы с максимальным риском развития СОПЛ, с использованием адекватной хирургической коррекции в сочетании с предложенной схемой иммунокоррекции, детоксикации и фракционной оксигенацией улучшает показатели иммуноанализа воспалительной реакции организма, сокращает сроки лечения и предупреждает развитие посттравматического СОПЛ.

Основные результаты работы внедрены в лечебный процесс специализированного отделения и привели к улучшению его результатов.

Ключевые слова: закрытая травма грудной клетки, ранний посттравматический период, осложнения, синдром острого повреждения легких, прогнозирование, профилактика, комплексная терапия.

ANNOTATION

Ahmed K.A. Salimia – The diagnosis and complex correction of the acute lung injury syndrome with closed chest trauma. - The manuscript.

Dissertation for obtaining academic Ph.D. degree in specialty 14.01.03 - surgery. Vinnitsa national medical university n.a. M.I. Pirgova. ministry of health – Vinnitsa –Ukraine, 2008.

Dissertation about treatment problems of the patients with early complications of the closed chest injuries, specially post-traumatic acute lung injury syndrome. In our working complex clinicobiochemical and pathomorphological investigations of development mechanisms of acute lung injury syndrome, were taken to determine correlation between morphophysiological and immunological processes in early traumatic period and also internal systems parallel at inflammatory and anti inflammatory methods.

On the basis of the received results we established diagnostic programs of the prevention and treatment of acute lung injury syndrome with using a set of measures detoxication, immunocorection and respiratory non invasive care in early period for patients after surgical correction with bilateral lung injury with closed chest trauma as in the group with the highest risk of acute lung injury syndrome.

We proved efficiency of the offered techniques. The main results of the work find an application in treatment processes at specialized departments and improve it's consequences.

Key words: Closed trauma of the chest, complication, acute lung injury syndrome, early post-traumatic period, prognosis, diagnosis, prevention, complex treatment.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ СКОРОЧЕНЬ

- ГПТ - гемопневмоторакс
ГМ - гемомедіастинум
ГК - грудна клітка
ДПР - двобічний перелом ребер
ЗТГК - закрыта травма грудної клітки
IL-1 β - інтерлейкін 1 β
IL-10 - інтерлейкін 10
IL-6 - інтерлейкін 6
TNF - фактор некрозу пухлини
МПР - множинні переломи ребер
ГРДС - гострий респіраторний дистрес-синдром
СГПЛ - синдром гострого пошкодження легень
ССЗВ - синдром системної запальної відповіді
ФПР - флотуючі переломи ребер

Підписано до друку 19.11.2008 р. Замовл. № 1221.
Формат 60x90 1/16 ум. друк. арк. 0,9. Друк офсетний.
Тираж 100 примірників.

Вінниця. Друкарня ВНМУ ім. М.І. Пирогова, Пирогова, 56.