

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

Кафедра анестезіології та реаніматології

**В.М.Коновчук, С.О.Акентьєв, О.В.Ткачук, В.В.Петринич,
А.В. Андрущак, С.В. Кушнір, П.В.Кифяк**

**ПРОФІЛАКТИКА ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ РЕСПІРАТОРНОЇ
ГІПОКСІЇ В ПРАКТИЦІ АНЕСТЕЗІОЛОГА**

Чернівці 2024

УДК : 616.24-008.4-008.4-001.8-084-083.98

П 84

Автори: В.М. Коновчук, д.мед.н., професор, С.О. Акентьєв, к.мед.н., доцент, О.В. Ткачук, д.мед.н., доцент, В.В.Петринич, к.мед.н., доцент, А.В. Андрущак к.мед.н., , С.В. Кушнір, П.В.Кифяк.

Рецензенти:

Іван ЛІСНИЙ, доктор медичних наук, професор кафедри хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії ПДО НМУ імені О.О.Богомольця, завідувач відділу анестезіології та інтенсивної терапії ДНП «Національний інститут Раку» МОЗ України, Голова комітету з анестезіології Асоціації анестезіологів та інтенсивних терапевтів України

Андрій СТРОКАНЬ, кандидат медичних наук, доцент кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НУОЗ України ім. П.Л.Шупика, заступник головного лікаря з медичних питань КЛ «Феофанія» ДУС

Ігор ПОЛЯНСЬКИЙ, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хірургії №1 Буковинського державного медичного університету

ПРОФІЛАКТИКА ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ РЕСПІРАТОРНОЇ ГІПОКСІЇ В ПРАКТИЦІ АНЕСТЕЗІОЛОГА

/ В.М.Коновчук, С.О.Акентьєв, О.В.Ткачук, В.В.Петринич, А.В. Андрущак, С.В. Кушнір, П.В.Кифяк – Чернівці: БДМУ, 2024. – 266 с., 100 екз.

У навчальному посібнику висвітлені питання гострої дихальної недостатності, що є актуальними для анестезіології, інтенсивної терапії, реаніматології та невідкладних станів. У розділах навчального посібника віддзеркалені проблемні сторони респіраторної терапії, проведення штучної вентиляції легень при первинній та вторинній гострій дихальній недостатності, прогнозування та алгоритмів дії при тяжкій інтубації трахеї.

Навчальний посібник розрахований на лікарів-інтернів та лікарів-анестезіологів спеціальності «Анестезіологія та інтенсивна терапія», курсантів циклів підвищення кваліфікації та тематичного удосконалення вищих навчальних закладів III-IV рівнів акредитації.

© Кафедра анестезіології та реаніматології
Буковинський державний
медичний університет,
Чернівці, 2024

Зміст

ПЕРЕДМОВА.....	5
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	7
РОЗДІЛ 1. Гіпоксія.....	10
1.1. Визначення.....	10
1.2. Регуляція дихання.....	10
1.3. Роль кисню для організму. Патофізіологія гіпоксії.....	13
1.4. Мікроциркуляторно-мітохондріальний дистрес-синдром	17
1.5. Роль білків теплового шоку (Hsp).....	19
1.6. Види гіпоксії.....	21
1.7. Адаптація до гіпоксії та механізми підтримання газового складу.....	28
1.8. Морфологічні зміни в клітинах головного мозку при гіпоксії.....	31
1.9. Клінічні прояви.....	31
1.10. Діагностика гіпоксії.....	35
РОЗДІЛ 2. Гостра дихальна недостатність.....	37
2.1. Класифікація ГДН.....	38
2.2. Клінічні, інструментальні та біохімічні критерії ГДН....	46
2.3. Ступені тяжкості гострої дихальної недостатності.....	49
2.4. Покази до проведення ШВЛ.....	52
2.5. Моніторинг ШВЛ.....	53
2.6. Основні параметри легеневої механіки.....	54
2.7. Дія ШВЛ на органи і системи організму.....	61
2.8. Основні сучасні режими штучної вентиляції легень.....	66
2.9. Вибір параметрів ШВЛ.....	68
2.10. Адаптація хворого до ШВЛ.....	91
2.11. Припинення тривалої ШВЛ.....	94
РОЗДІЛ 3. Особливості проведення ШВЛ при первинній та вторинній гострій дихальній недостатності.....	99
3.1. Гострий респіраторний дистрес-синдром.....	101
3.2. Гострі пневмонії тяжкого перебігу.....	106
3.3. набряк легенів.....	108
3.4. Бронхіальна астма.....	109
3.5. Жирова емболія.....	111
3.6. Масивна крововтрата	112
3.7. Закрита травма грудної клітки.....	113
3.8. Розлитий перитоніт	115

РОЗДІЛ 4. Особливості анестезіологічного забезпечення	
пацієнтів із захворюваннями дихальної системи	117
4.1. Анестезія у хворих із бронхіальною астмою.....	119
4.2. Хронічні обструктивні захворювання дихальних шляхів	123
4.3. Рестриктивні захворювання легенів і анестезія.....	127
РОЗДІЛ 5. Тяжка інтубація трахеї.....	130
5.1. Причини порушення прохідності дихальних шляхів.....	130
5.2. Прогнозування тяжкої інтубації.....	135
5.3. Використання спеціальних методів забезпечення	
прохідності дихальних шляхів.....	141
5.4. Алгоритм дії при тяжкій інтубації трахеї.....	155
5.5. Інші алгоритми дії при тяжкій інтубації трахеї –	
коментарі та схеми	160
РОЗДІЛ 6. Вагітність і гостра дихальна недостатність.....	186
6.1. Вагітність та пологи: загальні відомості.....	186
6.2. Адаптаційні зміни в організмі жінки при фізіологічній	
вагітності	189
6.3. Труднощі інтубації трахеї у вагітних.....	197
6.4. Аспірація шлункового вмісту.....	205
РОЗДІЛ 7. Антигіпоксанти та антиоксиданти.....	212
7.1. Антигіпоксанти.....	212
7.2. Антиоксиданти.....	240
СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНИХ ДЖЕРЕЛ	257

ПЕРЕДМОВА

Термін «дихальна недостатність» запропонований М.А.Вінтріхом ще в 1864 році, але і до теперішнього часу немає єдиної думки у визначенні патологічного стану, що називається дихальна недостатність. Це зумовлено, в основному, різноманітністю етіологічних причин і його клінічних проявів, а також складним комплексом патофізіологічних процесів, які мають місце при дихальній недостатності. Під терміном «дихальна недостатність» більшість розуміють недостатність зовнішнього дихання, тобто функцій органів і систем, що забезпечують газообмін між атмосферою і кров'ю легневих капілярів. Таким чином, дихальна недостатність – стан організму, при якому або не забезпечується підтримання нормальної напруги кисню і вуглекислого газу в артеріальній крові, або це досягається за рахунок підвищеної роботи зовнішнього дихання, що приводить до зниження функціональних можливостей (резервів) організму, або підтримується штучним шляхом.

При проведенні загальної анестезії тяжка інтубація є потенційно небезпечним ускладненням, котре безпосередньо стосується анестезіолога. Хоча термін «тяжка інтубація» вважається загальноприйнятим, проблема, що її стосується є більш широкою, ніж сама інтубація трахеї. Вона включає в себе всі елементи контролю за дихальними шляхами, оксигенацію та елімінацію двоокису вуглецю.

Гіпоксія залишається провідною патофізіологічною причиною летальності та неврологічних ускладнень в практиці анестезіолога, оскільки незворотні ускладнення в центральній нервовій системі виникають протягом 3-5 хв. після порушення вентиляції. Від 1% до 28% всіх летальних випадків під час наркозу пов'язані з тяжкою інтубацією. Хоча частота тяжких та невдалих інтубацій невелика, їх несподіваність і потенційна небезпека може призвести до ситуацій, що загрожують життю хворого. За визначенням Американської асоціації анестезіологів тяжка інтубація – це «клінічна ситуація, при якій досвідчений анестезіолог зіштовхується зі складнощами проведення вентиляції за допомогою маски і /чи інтубації хворого більш ніж у трьох спробах або протягом більш ніж 10 хвилин». При звичайній анестезії частота тяжкої інтубації трахеї складає від 1,8% до 2,5%, а в акушерській практиці сягає 7,9%. Труднощі при інтубації трахеї можуть призводити до серйозних ускладнень, особливо при невдалій спробі. Це одна з найскладніших ситуацій в анестезіологічній практиці. Якщо анестезіолог може наперед передбачити, що інтубація трахеї виявиться тяжкою, це дозволяє значною мірою знизити ризик, пов'язаний з проведенням анестезії.

Невдала інтубація трахеї може призвести до цілої низки тяжких ускладнень – від болю у горлі до асфіксії та зупинки кровобігу, а в деяких випадках і до летального наслідку. У попередженні ускладнень суттєве значення мають кваліфікація лікаря, його теоретична та практична підготовка,

наявність сучасного технічного оснащення та настороженість щодо можливих ускладнень.

Сподіваємося, що лікарі суміжних спеціальностей, котрі беруть участь у лікуванні хворих в критичному стані, ознайомляться з основними принципами, викладеними в даному посібнику, що дозволить їм краще орієнтуватися в методиках інтенсивної терапії.

Маємо надію, що наша робота буде сприяти більш успішному проведенню інтенсивної терапії гіпоксій та зменшить кількість ятрогенних ускладнень.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

[Hb] – концентрація гемоглобіну
[HCO₃-] – концентрація бікарбонату в плазмі
A-aDO₂ – кисневий альвеолярно-артеріальний градієнт
APV – адаптивна вентиляція з керованим тиском
AutoPEEP – «власний» підвищений тиск в кінці видиху
BIPAP – двофазний позитивний тиск у дихальних шляхах
C – податливість легень
CaO₂ – вміст кисню в артеріальній крові
Cdyn – динамічна податливість легень
CICV – ситуація «неможливо інтубувати, неможливо вентилувати»
CPAP – постійний позитивний тиск у дихальних шляхах
Cst – статична податливість легень
DAS – товариство тяжких дихальних шляхів
DO₂ – доставляння кисню
ERV – резервний об'єм видиху
f – частота примусового дихання
FetCO₂ - концентрація CO₂ в кінці видиху.
FEV1 – об'єм форсованого видиху
FiO₂ – частка (фракція) кисню у вдихаємій газовій суміші
FRC – функціональна залишкова ємність легень
FVC – форсована життєва ємність легень
GCS – шкала ком Глазго
I : E – відношення вдиху до видиху
IRV – резервний об'єм видиху
PaCO₂ – парціальний тиск вуглекислого газу в артеріальній крові
PaO₂ – парціальний тиск кисню в артеріальній крові
PCIRV - зворотне співвідношення вентиляції контролю тиску
PCV – вентиляція з керованим тиском
PEEP – позитивний тиск у кінці видиху
pH – десятичний логарифм молярної концентрації іонів водню в плазмі
PRVC – об'ємна вентиляції з контролем по тиску
PSIMV – синхронізована перемінна примусова вентиляція з керованим тиском
PSV – вентиляція з підтримкою тиском
Q – хвилинний об'єм кровообігу
RI – респіраторний індекс
SaO₂ - насичення киснем.
SaO₂ – ступінь насичення киснем гемоглобіну артеріальної крові
VCV - вентиляція контрольована за об'ємом
АДГ - антидіуретичний гормон
АДФ - аденозиндифосфат.

АКТГ - адренкортикотропний гормон.
АЛТ – аланіламініотрансфераза
АМФ - аденозинмонофосфат.
АСТ – аспартатамініотрансфераза
АТ - артеріальний тиск.
АТФ - аденозин трифосфорна кислота.
ВАШ – візуально аналогова шкала
ВДШ – верхні дихальні шляхи
ВЧТ – внутрішньочерепний тиск
ГДН – гостра дихальна недостатність
ГЕК – гідроксиетилкрохмал
ГПЛ – гостре пошкодження легень
ГРДС – гострий респіраторний дистрес-синдром
ДВЗ – дисеміноване внутрісудинне згортання
ДО – дихальний об'єм
ДШ – дихальний шлях
ЕБП – експіраторний базовий потік
ЕКГ – електрокардіографія
ЖЄЛ – життєва ємність легень
ЗЄЛ - загальна ємність легень
ЗО – залишковий об'єм
ЗОЛ - залишковий об'єм легень
ЗТТ – закрита торакальна травма
ІЛШ – інтегральний легеневий шунт
ІМТ – індекс маси тіла
ІО – індекс оксигенації
ІТ – інтубація трахеї
ІХС – ішемічна хвороба серця
КЄК – киснева ємність крові
КЛС – кислотно-лужний стан
КОТ – колоїдно-осмотичний тиск
ЛДГ - лактатдегідрогеназа
ЛМ – ларингеальна маска
МАК – мінімальна альвеолярна концентрація
МВЛ – механічна вентиляція легень
ММДС - мікроциркуляторно-мітохондріальний дистрес - синдром.
НЖЄЛ – належна життєва ємність легень
НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати
ОФВ1 (FEV) - об'єм форсованого видиху за першу секунду
ОФВ1/ФЖЄЛ (FEV1/VC) - індекс Тіффно
ОЦК – об'єм циркулюючої крові
ПБ – подовжена інтраплевральна блокада

ПЛ – пряма ларингоскопія
ПОЛ - перекисне окиснення ліпідів.
ПОН – поліорганна недостатність
ПСБ – подовжена субплевральна блокада
ПТКВ – позитивний тиск у кінці видиху
PO₂ – парціальний тиск кисню в плазмі
РА – регіональна анестезія
PaO₂ - напруга кисню.
pO₂ - парціальний тиск кисню.
РОВ вд – резервний об'єм вдиху
РОВ вид – резервний об'єм видиху
PO_{вд} - резервний об'єм вдиху.
PCO₂ – парціальний тиск вуглекислого газу в плазмі
pCO₂ - парціальний тиск вуглекислого газу.
САС - симпатоадреналова система.
СВ – серцевий викид
СГУЛ – синдром гострого ушкодження легень
СЗП – свіжозаморожена плазма
ТБД – трахеобронхіальне дерево
ТДШ – тяжкий дихальний шлях
ТЕЛА – тромбоемболія легеневої артерії
ФЖЄЛ (FVC) - - форсована життєва ємкість легень
ФЗЄ – функціональна залишкова ємність (легень)
Ф_н - неорганічний фосфат.
ФОІТ – фіброоптична інтубація трахеї
ФОС – фосфорорганічні сполуки
ХОВ – хвилинний об'єм вентиляції
ХОД – хвилинний об'єм дихання
ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень
ЧД – частота дихання
ЧМТ – черепно-мозкова травма
ШВЛ – штучна вентиляція легень

РОЗДІЛ 1

ГІПОКСІЯ

1.1. Визначення

Гіпоксія (походить від грецької *hypo* - внизу, під, *oxygenum* - кисень) згідно визначень - типовий патологічний процес, який виникає внаслідок недостатності біологічного (аеробного) окиснення. Тобто це стан, при якому виникає невідповідність між потребою тканин у кисні і рівнем його використання. Тому синонімом гіпоксії є таке поняття, як кисневе голодування. Як наслідок - клітини не отримують необхідної кількості кисню, або вони втрачають здатність використовувати його в процесах окисного фосфорилювання. Виникають порушення енергетичного забезпечення, пластичних процесів аж до виникнення глибоких деструктивних змін та загибелі клітин.

Слід зазначити, що зміни внаслідок кисневого голодування можуть стосуватись як усього організму, так і окремих його органів.

1.2. Регуляція дихання

Щоб зрозуміти механізми розвитку тих або інших видів гіпоксії, необхідно пам'ятати фізіологічні та патофізіологічні аспекти дихання.

Для підтримання всіх життєво важливих процесів, які забезпечують аеробне окиснення в організмі, необхідною умовою є нормальне дихання. В нормі людина дихає підсвідомо, без будь-якого контролю та зусиль. Такий стан отримав назву дихального комфорту. Частота дихальних рухів в нормі варіює від 12 до 20 за хвилину. Відбувається це за участі дихального центру, який розташований в ретикулярній формації довгастого мозку і в якому існують центри вдиху та видиху. За умов виникнення патології під впливом рефлекторних, гуморальних та інших чинників характер дихання змінюється за

частотою, ритмом та глибиною. Дані зміни можуть виникати як просто прояв порушень регуляції дихання, так і в якості компенсаторних механізмів, направлених на підтримання газового складу крові.

Окрім центральної регуляції дихання значну роль відіграють апарат зовнішнього дихання, серцево-судинна система та системи крові, а також транспортування газів та утилізація кисню клітинами.

Таким чином зовнішнє дихання можна назвати сукупністю низки наступних процесів: 1) *вентиляції легень*, 2) *дифузії газів через альвеолокапілярну мембрану*, 3) *кровообігу в легенях*, 4) *регуляторних механізмів*.

До виникнення гіпоксії може призвести будь-який патологічний процес, що може виникнути на будь-якому з наведених етапів, а саме:

1. Порушення вентиляції легень.
2. Порушення дифузії газів через альвеолокапілярну мембрану.
3. Порушення кровотоку в легенях.
4. Порушення вентиляційно-перфузійних співвідношень.
5. Порушення регуляції дихання.

Отже порушення вентиляції легень (альвеолярна гіповентиляція) згідно сучасних уявлень - це зменшення необхідної альвеолярної вентиляції відносно потреб організму. Поділяється на наступні види:

1) обструктивний вид (від лат. obstructio - перепона) - пов'язаний із зниженням прохідності дихальних шляхів. Причини наступні:

- обтурація просвіту дихальних шляхів (чужорідними тілами, рідинами, пухлинами, внаслідок набряку слизової оболонки дихальних шляхів або у випадку западання язика);

- ларингоспазм, тривалий спазм мускулатури бронхів та легень;
- порушення дренажної функції бронхів та легень;

- стискання дихальних шляхів зовні - пухлини, збільшені в розмірах навколишні органи (лімфовузли, щитоподібна залоза) та ін.;

- так звана «експіраторна обструкція бронхів» у хворих на бронхіальну астму, емфізему легень.

2) рестриктивний вид (від лат. restrictio - обмеження) - виникає внаслідок виникнення як *внутрішньо-*, так і *позалегенових* причин.

- *внутрішньолегенові причини* - це процеси та захворювання, що призводять до зменшення дихальної поверхні або розправлення легень (пневмонії, пухлини, туберкульоз, ателектази, альвеоліти, пневмосклерози, набряк, руйнування та порушення продукції сурфактанту).

- *позалегенові причини* - це захворювання, які обмежують екскурсію грудної клітини та знижують дихальний об'єм (ДО) (захворювання плеври, діафрагми, пневмо- та гемоторакси, порушення рухливості грудної клітини та інервації дихальної мускулатури).

3) внаслідок порушення регуляції дихання. Причиною даного виду порушень можуть стати наступні явища:

Недостатня кількість збуджувальних аферентних впливів на дихальний центр. Виникає при отруєннях певними речовинами (наркотичні засоби, етанол), а також в недоношених немовлят (внаслідок незрілості хеморецепторів).

Надлишок збуджувальних аферентних впливів на дихальний центр. Виникає при потужному стресі, опіках шкіри, а також при накопиченні в організмі великої кількості кислих метаболітів (уремія, цукровий діабет тощо).

Надлишок гальмівних аферентних впливів на дихальний центр. Така ситуація може виникнути під дією болі під час акту дихання (переломи ребер, плеврити то що).

Безпосереднє пошкодження дихального центру. Виникає за умов черепно-мозкової травми, пухлин головного мозку, крововиливах, нейроінфекціях, а

також при отруєннях наркотичними засобами. Також причиною пошкодження дихального центру можуть стати судинні та психічні захворювання.

Джерелами патологічної стимуляції дихального центру також можуть бути:

- стимуляція т. з. «іритантних рецепторів» (рецептори спадання легень). Виникає при зниженні здатності легень до розтягування;
 - J-рецептори (юкстакапілярні рецептори) - реагують на зростання вмісту рідини в інтерстиційному міжальвеолярному просторі, а також на зростання гідростатичного тиску в капілярах;
 - барорецептори аорти та сонної артерії. Їх стимуляція спричиняє гальмівний вплив на інспіраторні нейрони довгастого мозку: при зниженні артеріального тиску (АТ) зменшується потік імпульсів, які в нормі гальмують центр вдиху;
 - імпульси, які надходять із механорецепторів дихальних м'язів при їх надмірному розтягненні;
 - зміни газового складу артеріальної крові (зростання та падіння показників p_{aO_2} , зниження рН крові) впливають на центр вдиху за посередництва периферичних хеморецепторів аорти та сонних артерій.
- Таким чином до виникнення гіпоксії призводить порушення на будь-якому з цих етапів забезпечення організму киснем.

1.3. Роль кисню для організму. Патофізіологія гіпоксії

Гіпоксія певною мірою притаманна будь-якій тканині, яка активно функціонує. Однак якщо вона триває занадто довго, це призводить до пошкодження клітин, яке можна вважати оборотним тільки на ранніх етапах. Проблема визначення «межі необоротності» є проблемою загальної патології і на думку багатьох фахівців полягає в ступені пошкодження клітинної мембрани.

Роль кисню в організмі неможливо переоцінити. Він приймає участь в клітинному диханні, завдяки чому відбувається вивільнення енергії та акумулювання її в АТФ. Також кисень вважають єдиним окиснювачем, за допомогою якого відбувається процес, що отримав назву *аеробного гліколізу*. В здоровому організмі окиснювальний процес супроводжується виділенням досить великої кількості енергії. За умов дефіциту кисню починає функціонувати більш древній механізм продукції енергії - *анаеробний гліколіз*. Однак його ефективність приблизно у 18 разів нижча, ніж окиснювальні процеси за допомогою кисню. Саме тому в процесі еволюції вищих організмів з'явилися системи та органи, які забезпечують постійне надходження кисню в організм, його метаболізм і транспортування до клітин, а також виведення вуглекислого газу та продуктів метаболізму клітини.

Якщо провести аналіз явищ, які відбуваються при гіпоксії, то можна зробити такий висновок: гіпоксія будь-якої етіології супроводжується дефіцитом АТФ, а до основних патогенетичних проявів гіпоксії, незалежно від причини її виникнення, відносять артеріальну гіпоксемію, гіпокапнію, газовий алкалоз, порушення мікроциркуляції та артеріальну гіпотензію.

Як відомо, за умов кисневого голодування найбільш ранніми відбуваються зміни в енергетичному та вуглеводному обміні: в клітинах зменшується вміст АТФ при одночасному збільшенні концентрації продуктів його розпаду - АДФ, АМФ, F_n . Однак в деяких тканинах (особливо це стосується головного мозку) ще раніше зменшується вміст *креатинфосфату*, який, як відомо, забезпечує терміновий ресинтез АТФ в перші секунди роботи, коли інші джерела енергії ще не активовані, а в клітинах нервової тканини цей елемент взагалі підтримує життєздатність клітин за відсутності кисню. Вуглеводний обмін переходить на анаеробне окиснення. Також дефіцит АТФ знімає його пригнічувальний вплив на фосфофруктокіназу - фермент, який запускає гліколіз. Посилюються ліполіз та глюконеогенез пірувата, який

утворюється з амінокислот. Однак цей шлях отримання енергії є набагато менш ефективним. Крім того, внаслідок неповного окиснення глюкози відбувається утворення молочної кислоти (лактату). Саме ці процеси - активація гліколізу і, як наслідок, порушення вмісту певних речовин (зменшення глікогену, збільшення пірувату та лактату), призводить до метаболічного ацидозу.

Саме лактат заслуговує на особливу увагу клініцистів. Починаючи з 1927 року, коли дослідники J. Meakins та C. Long дослідили наявність зв'язку між зростанням в крові рівня лактату та ознаками тканинної гіпоксії, цей зв'язок прийнято розцінювати, як маркер тяжкості тканинної гіпоксії в пацієнтів. Так само існують рекомендації щодо визначення сироваткового лактату в діагностиці тяжкості перебігу багатьох захворювань. Наприклад за даними Roumen та Redl від 1993 р., лактат виявився найкращим предиктором розвитку респіраторного дістрес-синдрому (РДС) та поліорганної недостатності (ПОН) у пацієнтів із політравмою, а зміна його вмісту в крові за умов проведення інтенсивної терапії - показником її адекватності. Da Silva і Nemneber (2000 р.) показали наявність кореляції в новонароджених таких параметрів, як дефіцит основ та рівень лактату в крові в якості прогностичних ознак неврологічних порушень після перенесеної внутрішньопологової асфіксії. Професор В.Х. Тимербаєв із співавторами в своїх роботах засвідчують важливість інтраопераційної динаміки лактата крові, що відображує зміни тканинної перфузії і тканинного газообміну у пацієнтів із політравмою, ускладненою геморагічним шоком. В своїх дослідженнях динаміку лактата крові автори використовували в якості критеріїв ефективності терапії та предиктора летального закінчення хвороби. Є роботи, які показують прогностичну значимість лактата крові в розвитку неврологічних проявів після перенесеної фібриляції шлуночків.

Існують декілька типів лактатацидозу. Дослідники Cohen та Woods (1976 р.) виділили чотири типи лактацидоза: А, В1, В2, В3, серед яких тільки тип А

супроводжується тканинною гіпоксією і є наслідком зниження оксигенації тканин внаслідок багатьох захворювань (всі види шоку, отруєння монооксидом вуглецю, набряк легень, гостра асфіксія, застійна серцева недостатність та ін.).

Підсумовуючи викладене можна зазначити, що зростання рівня лактата віддзеркалює комплекс метаболічних порушень, серед яких провідне місце належить аеробній та анаеробній продукції лактату та зниження його кліренсу.

Не залишаються осторонь й інші види обміну. Так зі сторони білкового обміну посилюється розпад білків на фоні уповільнення біосинтезу нуклеїнових кислот, що провокує виникнення від'ємного азотистого балансу і зростання в тканинах вмісту аміаку.

Теж саме відбувається і з жировим обміном - процеси розпаду переважають над синтезом, який до того ж пригнічується, внаслідок чого розвивається гіперкетонемія, яка також сприяє поглибленню ацидозу. Як наслідок - із сечею починають виділятися ацетон, ацетоуксусна та β -оксимасляна кислоти.

Не залишається також осторонь і електролітний обмін, де відбуваються процеси перерозподілу іонів на біологічних мембранах, порушення синтезу та ферментативного руйнування нейромедіаторів, а також їх взаємодія із іншими рецепторами.

Ацидоз, в свою чергу, запускає вторинні порушення обміну речовин - електролітні, гормональні та інші. Пригнічується гліколіз, посилюються процеси деструкції біологічних мембран та клітинних органел. Це призводить до зростання процесів вільнорадикального окиснення ліпідних компонентів мембрани із значним зростанням кількості вільних радикалів.

Прийнято вважати, що в основі посилення вільнорадикальних процесів при гіпоксії є збільшення вмісту неестерифікованих жирних кислот (т.з. субстратів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ)), накопичення катехоламінів, порушення утилізації кисню в процесах ферментативного окиснення. Важливе

значення відіграє на цьому фоні одночасне зниження активності антиоксидантних механізмів (супероксиддисмутази та глутатіонпероксидази).

Існує думка, що саме масивне пошкодження клітинних мембран - це межа необоротності гіпоксичних пошкоджень. Одними з основних моментів цього явища вважають накопичення Ca^{2+} , активацію фосфоліпаз, а також виникнення так званого «електричного пробою». Суть цього явища полягає в тому, що пошкоджені мітохондрії не здатні видаляти із цитоплазми Ca^{2+} . В свою чергу Ca^{2+} активує фосфоліпази, що призводить до гідролізу фосфоліпідного шару мембрани, яка в нормі є природнім потужним ізолятором від дії різниці потенціалів - від 70 Мв на самій мембрані до 200 Мв на мітохондріях. Таку різницю потенціалів може витримати тільки потужний ізолятор. Зрозуміло, що пошкоджена мембрана не здатна протистояти цій дії і виникає «електричний пробій» - швидке збільшення проникності електричного струму через мембрану, що призводить до її механічного руйнування. Як наслідок - біологічні мембрани стають проникними для іонів, головним чином для внутрішньоклітинного K^+ , який може видалятися поза клітину та Na^+ , який починає у великій кількості надходити всередину клітини. Таким чином, згідно законам осмотичного тиску, в середину клітини надходить велика кількість води, відбувається її набряк та набухання із наступною загибеллю.

Висновком викладеного може слугувати те, що гіпоксія будь-якої етіології супроводжується такими явищами: дефіцитом АТФ, ацидозом та пошкодженням мембран.

1.4. Мікроциркуляторно-мітохондріальний дистрес-синдром

Говорячи про ускладнення, які викликає гіпоксія, неможливо оминати її вплив на мікроциркуляцію, адже вказані порушення можуть спровокувати безліч тяжких ускладнень аж до виникнення поліорганної недостатності.

Відомо, що основною функцією мікроциркуляторного русла (МЦР) є забезпечення адекватної оксигенації і клітинного метаболізму, а також забезпечення імунного захисту. Воно складається з артеріол, капілярів та венул, основою його є ендотеліальні клітини, клітини гладких м'язів, еритроцити, лейкоцити, тромбоцити та компоненти плазми крові.

Регуляторні механізми мікроциркуляції поділяють на *міогенні*, *нейрогуморальні* та *метаболічні* (концентрація O_2 , CO_2 та H^+). Ця система контролю включає *автокринні* і *паракринні* механізми регуляції мікроциркуляторного кровотоку залежно від потреб клітин.

Центральну контролюючу роль в МЦР відіграють ендотеліальні клітини. Вони контролюють коагуляційну та імунну функції, реагують на метаболічні, гемодинамічні та інші сигнали шляхом зміни тонуусу гладких м'язів, а також передають сигнали про стан МЦР в центральні регуляторні системи.

Саме пошкодження ендотеліальних клітин запускає потужний ланцюг в порушенні мікроциркуляції - виникає експресія *ендотеліальних адгезивних молекул* (P-селектину та внутрішньоклітинних молекул адгезії - ICAM-1). Активовані лейкоцити набувають підвищеної здатності адгезії до ендотелію, що порушує кровоток і активує запалення із вивільненням протизапальних цитокінів, вільних радикалів, протеаз та інших медіаторів запалення. Підвищується продукція оксиду азоту (NO_2), що також впливає на тонус гладких м'язів, страждає функція системи згортання крові - порушуються виділення тромбомодуліну, сигнальні зв'язки між рецептором-1, який активує протеїназу, пошкоджуються ендотеліальні рецептори протеїну-С та ін. Крім того, порушення бар'єрної функції ендотелію із підвищенням капілярної проникності викликає тканинний набряк що і призводить до порушення екстракції кисню.

Часто навіть у випадку успішного відновлення системної гемодинаміки та загальної доставки кисню тканинна гіпоксія і, як наслідок здатність клітин до

екстракції кисню, ще певний час залишаються зниженими. Причиною є порушення всіх компонентів мікроциркуляції, включаючи ендотеліальні клітини та клітини гладкої мускулатури, лейкоцити, еритроцити, клітини тканин. Це призводить до виникнення мікроциркуляторної дисфункції, наслідком якої є загальна тканинна гіпоксія, розповсюджене ендотеліально-клітинне пошкодження, пригнічення фібринолізу та активацію коагуляційного каскаду.

Такий стан отримав назву мікроциркуляторно-мітохондріальний дистрес-синдром (ММДС), або мікроциркуляторно-мітохондріальна дисфункція.

На сьогодні ММДС вважають універсальним ланцюгом пошкодження всіх органів та тканин, включаючи головний мозок, нирки, печінку, кишечник та ін., а також причиною виникнення такого важкого ускладнення, як поліорганна недостатність (ПОН).

1.5. Роль білків теплового шоку (Hsp)

При лікуванні захворювань окрім специфічної терапії слід також оцінити та врахувати загальний стан організму людини, насамперед рівень реактивності організму, наявність та тяжкість стрес-реакції а також його адаптаційні можливості. Найбільш доступним та інформативним біологічним матеріалом вважають клітини людини, а наявність в них білків теплового шоку (БТШ), або «білків стресу», може свідчити про те, що клітина перебуває або перебувала під дією патологічного чинника.

Активація клітинного геному у відповідь на тепловий вплив була ідентифікована, як патерн білків, що зазнали експресії під дією теплового шоку. Згодом було встановлено, що дану експресію білків можуть викликати майже будь-які хімічні речовини та фізичні впливи, в тому числі й гіпоксія.

Виходячи з цього стає зрозумілою потреба в БТШ, основною функцією яких вважають здатність зв'язуватися практично з усіма клітинними білками,

охороняти їх від дії протеаз, відновлювати зруйновану структуру або супроводжувати денатуровані білки в лізосоми, тобто виконувати захисну та супровідну (шаперонну) функції.

Крім того, збільшення експресії БТШ можна розцінювати, як універсальний механізм неспецифічної реакції клітин на стрес.

Механізм дії БТШ полягає в регуляції збирання, згортання та розгортання інших білків. Таким чином БТШ попереджують накопичення в клітині зруйнованих білків. Прикладом цього можуть слугувати клітини пухлини, які здатні до експресії підвищеного рівня так званого Hsp70, що захищає їх від пошкодження та загибелі.

Отже стресорні впливи викликають виражену експресію декількох сімейств БТШ: високомолекулярних (90-110 кДа), Hsp70, Hsp60, Hsp40, Hsp27 та низькомолекулярних убіквітинів (8,5-12 кДа). Їх всіх об'єднує здатність підвищеної спорідненості до широкого спектру функціональних клітинних білків. Взаємодія з ними є енергозалежним процесом і відбувається за участі АТФ.

Клітинна відповідь на гіпоксичний стрес базується на активації білкового фактору HIF-1 (hypoxia-inducible factor), який складається з двох субодиниць - α та β . HIF-1 α експресується постійно, однак в умовах нормального вмісту кисню завдяки гідроксилюванню певних сайтів білка відбувається його деградація. За умов гіпоксії гідроксилювання блокується, наслідком чого HIF-1 α формує димери з HIF-1 β та виступає як транскрипційний фактор для генів, продукти яких забезпечують різноманітні клітинні процеси.

Експресія та активність HIF-1 α тісно пов'язана із концентрацією кисню. При зниженні pO_2 він активує транскрипцію генів, які кодують синтез еритропоєтинів, гліколітичних ферментів, ендотеліального судинного фактора росту та інших генів, пов'язаних із утворенням білків, що посилюють транспорт та засвоєння кисню, а також метаболічну адаптацію до нестачі кисню. Відомо,

що HIF-1 α у відповідь на гіпоксію індукує принаймні 13 генів, відповідальних за транспорт глюкози та гліколітичні ферменти.

Доведено, що навіть часткове пригнічення експресії HIF-1 α супроводжується зниженням антигіпоксичної відповіді, в тому числі такої, як розвиток поліцитемії, гіпертрофія міокарду, гіпертензія легеневих артерій.

Аналіз проведених досліджень дозволяє признати важливу роль білків теплового шоку в реалізації антигіпоксичної активності.

1.6. Види гіпоксії

На сьогодні існують багато класифікацій гіпоксії, одні з яких побудовані на етіологічній основі, інші (класифікація за Баркрофтом) враховують типи кисневої недостатності, існують також класифікації за швидкістю розвитку та розповсюдженістю.

За швидкістю розвитку:

1. Блискавична.
2. Гостра.
3. Хронічна.

За характером розвитку:

1. Прихована.
2. Компенсована.
3. Некомпенсована.

Окремої уваги заслуговує класифікація гіпоксії за Баркрофтом, яка має більше клінічне спрямування, ніж інші та приймає до уваги три типи кисневої недостатності - аноксичний, анемічний та застійний. Згідно даної класифікації гіпоксію поділяють на:

1. Гіпоксичну гіпоксію:

- а) внаслідок розладів дихання центрального та периферійного генезу;

б) у зв'язку із зниженням парціального тиску кисню у повітрі, яке вдихується;

в) внаслідок утрудненого потрапляння кисню в кров через дихальні шляхи;

г) внаслідок розладів взаємовідносин між вентиляцією легень та кровотоком в легеневих судинах.

2. Гемічну гіпоксію:

а) внаслідок анемії;

б) внаслідок інактивації гемоглобіну.

3. Циркуляторну гіпоксію:

а) застійна;

б) ішемічна.

4. Тканинна.

Також в клініці набула достатнього розповсюдження класифікація за ступенем pO_2 артеріальної крові, де виділяють 4 ступеня тяжкості:

1 ступінь pO_2 - 60-45 мм.рт.ст. З'являються перші видимі ознаки порушення функції серцево-судинної та дихальної систем у вигляді тахікардії, тахіпноє, порушень координації рухів та розвитку м'язевої слабкості.

2 ступінь pO_2 - 50-40 мм.рт.ст. Внаслідок виникнення гіпоксії кори головного мозку визначається передкоматозний стан, порушення психіки (немотивована ейфорія), порушення координації рухів поглиблюється, ознаки серцевої та дихальної недостатності стають більш вираженим.

3 ступінь pO_2 - 40-20 мм.рт.ст. За цих показників втрачається свідомість, виникає кома, ригідність м'язів, може відбутися зупинка серцевої діяльності.

4 ступінь pO_2 - менше 20 мм.рт.ст. Розвивається термінальний стан із наступною загибеллю організму.

Також гіпоксію класифікують за розповсюдженістю:

1. Загальна.

2. Місцева.

Як приклад - гіпоксія серцевого м'яза. Прийнято вважати, що більш небезпечною є локальна (або вогнищева - виникає при інфаркті міокарда) гіпоксія, аніж рівномірна. Наприклад при коронарній оклюзії або тривалому спазмі серцевих судин існує велика імовірність зупинки серця, оскільки в таких випадках виникає електрична нестабільність. І навпаки - у хворих із вродженими вадами серце рівномірно гіпоксичне, тому електрично більш стабільне.

Нарешті однією з розповсюдженіших вважають класифікацію за **етиологією**:

1. *Гіпоксична (екзогенна)* - виникає внаслідок зниження парціального тиску кисню у навколишньому повітрі (низький атмосферний тиск в умовах високогір'я, закриті приміщення).

2. *Дихальна (респіраторна)* - виникає за умов порушення транспорту кисню в кров (обструкція чужорідними тілами, пухлини, ларинго-бронхоспазми, ураження легеневої тканини тощо).

3. *Гемічна (кров'яна)* - виникає за умов зниження кисневої ємності крові (анемія, отруєння сурогатами кисню).

4. *Циркуляторна* - виникає при патології серця та/або судин, що супроводжується порушенням кровообігу в малому колі, супроводжується зниженням різниці між артеріями та венами за вмістом кисню).

5. *Гіпоксія перевантаження* - виникає внаслідок надмірного функціонального навантаження на орган (м'язи при важкій роботі).

6. *Тканинна (гістотоксична)* - виникає за умов порушення утилізації кисню клітинами

7. Змішана.

Отже перший тип гіпоксії - *гіпоксична* - виникає частіше у високогір'ї (так звана гірська хвороба), рідше - в барокамері та в робочих-кесонів. Окрім

парціального тиску кисню значну роль також відіграють такі параметри, як вологість повітря, фізична активність та ін.

Внаслідок падіння напруження вуглекислого газу в артеріальній крові виникають спазм судин головного мозку, енергетична недостатність нейронів, які провокують збільшення мозкового кровотоку та кровопостачання головного мозку. Це підвищує внутрішньочерепний тиск, що проявляється головним болем.

Розвивається компенсаторна гіпервентиляція, яка призводить до виникнення респіраторного алкалозу, бікарбонатурию. Остання посилює виділення натрію із сечею, що знижує його вміст в організмі. Це призводить до зменшення об'єму позаклітинної рідини і навіть до гіповолемії.

Низький парціальний тиск кисню провокує розвиток так званого «альвеоло-капілярного рефлексу», наслідком якого є виникнення звужень легеневих венул і артеріол. Це, в свою чергу, зумовлює виникнення венозної та артеріальної гіпертензії, що може провокувати виникнення гострої правошлуночкової недостатності внаслідок високого постнавантаження правого шлуночка.

Існує думка, що легенева венозна гіпертензія, а також від'ємні нервові впливи на легеневу паренхіму у відповідь на гіпоксичну гіпоксію призводять до некардіогенного набряку легень.

Респіраторна гіпоксія. Її етіологічними чинниками вважають:

- порушення регуляції зовнішнього дихання;
- патологія кістково-м'язового апарату грудної клітини (обмеження рухової активності);
- запальні, дистрофічні або пухлинні процеси в легенях;
- порушення функцій альвеоло - капілярних мембран;
- порушення перфузії в легенях.

Основні патогенетичні механізми розвитку:

- порушення оксигенації крові;
- зниження транспортування кисню до тканин;
- зниження його напруження в крові;
- зменшення долі окиснювального фосфорилування в метаболізмі клітин;
- активація анаеробних шляхів отримання енергії;
- порушення функцій клітин та тканин.

Циркуляторна гіпоксія. Розрізняють ішемічну та застійну форми циркуляторної гіпоксії. У випадку, коли порушується гемодинаміка в судинах великого кола кровообігу, насичення крові киснем може не страждати, однак страждає його транспорт до тканин. Якщо порушується кровообіг в малому колі страждає оксигенація крові.

Також даний вид гіпоксії класифікують *за формами*:

- компенсована;
- субкомпенсована;
- декомпенсована форми.

Етіологічні чинники даного виду гіпоксії такі:

- серцева недостатність;
- судинна недостатність;
- серцево-судинна недостатність.

Даний вид гіпоксії може виникати не тільки внаслідок абсолютної, але й відносної недостатності кровообігу, наприклад коли потреба в кисні переважає його доставку. Як приклад - відносна недостатність кровообігу в умовах сильного стресу.

Гемічна (кров'яна гіпоксія) може сформуватися за зменшеної кисневої ємності крові. Це може відбутися внаслідок дефіциту об'єму циркулюючих еритроцитів, низької концентрації гемоглобіну в крові або зниження здатності до зв'язування гемоглобіном кисню. Виходячи з цього даний вид гіпоксії поділяють на:

- анемічну (розвивається внаслідок зменшення концентрації гемоглобіну, тобто внаслідок різних анемій);

- внаслідок патології гемоглобіну (руйнування або його інактивація).

Окрім того відомими є випадки надлишкової спорідненості гемоглобіну до кисню, що може стати причиною зниження відновлення гемоглобіну та транспорту його до клітини.

Особливе місце займають так звані вроджені гемоглобінопатії. Їх поділяють на *ті, що викликають ціаноз та гемоглобінопатії із зміненою спорідненістю до кисню*. Наприклад, у випадку надходження в організм певних отрут або ліків (нітріти, нітрати, анілінові барвники та сульфаніаміди), а також внаслідок порушення метаболізму кисню, в організмі відбувається надлишкове утворення метгемоглобіну, якому притаманна більша спорідненість до гемоглобіну, ніж у кисню. Однак метгемоглобін містить трьохвалентне залізо, не здатне приєднувати кисень.

На сьогодні відомими є більше, ніж 20 видів вроджених дефектів гемоглобіну, коли крива дисоціації гемоглобіну патологічно зміщується вліво, що призводить до недостатнього вивільнення кисню із сполуки з гемоглобіном.

Найбільше практичне значення надають утворенню двох форм інактивованого гемоглобіну - *карбокси-* та *метгемоглобіну*. Вони виникають при отруєнні певними речовинами. Так *карбоксигемоглобін* утворюється при отруєнням оксидом вуглецю (промисловий та побутовий дим, випускні гази автомобілів). Відомо, що йому притаманна спорідненість до гемоглобіну, яка понад 200 разів перевищує кисень.

Патогенетичний ланцюг наступний: відбувається інактивація гемоглобіну, внаслідок чого зменшується киснева ємність крові, зміщення кривої дисоціації гемоглобіну вліво та зв'язування оксиду вуглецю із залізом гема, внаслідок чого утворюється HbCO_2 , який дисоціює в 3500 разів повільніше, ніж HbO_2 .

Причинами утворення *метгемоглобіну* є отруєння нітро- та аміносполуками, окиснювачами та деякими лікарськими препаратами. *Метгемоглобін* - це гемоглобін, у молекулах якого залізо, яке перебуває в окисненому стані (Fe^{3+}) зв'язується з гідроксильними групами і тому не здатне приєднувати кисень.

Тканинна гіпоксія - при якій клітини або нездатні використовувати кисень, або ця здатність значно знижується. Характерною ознакою цього виду гіпоксії вважають такий газовий стан, при якому відбувається зменшення артеріовенозної різниці за киснем та збільшення pO_2 венозної крові.

Оскільки O_2 використовується клітинами з метою біологічного окиснення та фосфорилування, цю здатність можуть порушувати:

- зниження активності ензимів в ланцюгу ферментування в мітохондріях
- зміни в внутрішньоклітинному гомеостазі, внаслідок чого відбувається блокада аеробного окиснення;
- порушення синтезу ферментів, що приймають участь в аеробному окисненні.

Залежно від етіології та патогенезу розрізняють такі *види тканинної гіпоксії*:

- *первинна (цитотоксична) гіпоксія*;
- *вторинна тканинна гіпоксія*.

До першої відносять всі стани, при яких первинно уражується апарат клітинного дихання або на молекулярному (ферментному) рівні, або на рівні клітинних органел (мітохондрії).

Класичним прикладом тканинної гіпоксії можна вважати отруєння ціанідами, при якому відбувається інактивація дихальних ферментів. Первинна тканинна гіпоксія може також розвиватись при отруєнні речовинами, що блокують дегідрогенази (спирти) та деякими лікарськими препаратами.

В наведених класифікаціях відображені всі можливі типи гіпоксії, однак слід зазначити, що деякі з них зустрічаються вкрай рідко та за специфічних умов (наприклад гіпоксична гіпоксія - в робочих кесонів або в умовах високогір'я). Інші ж трапляються в практиці лікарів постійно, оскільки кількість та різноманітність факторів, що їх викликають надзвичайно великі.

1.7. Адаптація до гіпоксії та механізми підтримання газового складу

Гіпоксія може виникати та розвиватися різко або поступово, повторюватися короткими періодами або існувати тривалий час. За цих умов, зазвичай організм набуває здатності пристосовуватися до неї і навіть здійснювати різні форми діяльності.

Всі гомеостатичні механізми при гіпоксії базуються на реакції апарату зовнішнього дихання, посиленні транспорту кисню та еритропоезу.

Таким чином прийнято розрізняти загальні та місцеві реакції, а також декілька стадій адаптаційного процесу.

Перша стадія - аварійна (т.з. термінової адаптації). Виникає мобілізація транспортних систем кисню, до яких відносять системи зовнішнього дихання, кровообігу та крові. Отже *гіпервентиляція* - реалізується за рахунок збільшення частоти, глибини дихання та мобілізації резервних альвеол. Доведено, що поява гіпервентиляції пов'язана із збудженням хеморецепторів дуги аорти та синокаротидної зони, які реагують на зменшення напруги кисню в артеріальній крові. Однак, якщо частота буде надто великою, а глибина недостатньою (поверхневе дихання), наслідком може стати зниження дихального об'єму (ДО) за умов збереження об'єму так званого «мертвого простору». Це провокує виникнення маятникоподібного руху повітря за умов збереження мертвого простору. Із цього виходить, що просто тахіпноє не може вважатися компенсацією. Для цього дихання має бути не тільки частим, але й

достатньо глибоким, що, однак, вимагає значних енергетичних затрат та може призвести до швидкого виснаження організму.

Також гіпервентиляція згодом призводить до пригнічення дихального центру, розвитку газового алкалозу, а також спазму мозкових та коронарних судин. Крива дисоціації оксигемоглобіну зміщується вліво і кров погано віддає кисень тканинам.

Іншим компенсаторним механізмом можна вважати *посилення транспорту кисню*, яке здійснюється за рахунок збільшення швидкості кровотоку, тобто посилення серцевих скорочень та збільшення їх частоти і, як наслідок, до збільшення хвилинного об'єму крові. Провідна роль в запуску цього механізму належить симпатoadреналовій системі (САС), яка активується за посередництва хеморецепторів, а в окремих випадках (тяжка гіпоксія) - напряду через ЦНС. Оскільки гіпоксія розцінюється організмом, як стрес, також активується система АКТГ - глюкокортикоїди.

Крім того, за допомоги САС і реакції системи гіпоталамус-гіпофіз-наднирники відбувається ще один механізм боротьби із гіпоксією, направлений на ліквідацію дефіциту АТФ - включення додаткових систем енергозабезпечення - ліполізу та глюконеогенезу.

Наступним компенсаторним механізмом можна вважати перерозподіл крові - зменшення кровообігу в периферичних органах на користь серця та головного мозку. Однак і цей механізм також потребує значної кількості енергії і за відсутності її отримання, не дивлячись на потужну систему гліколізу (наприклад в міокарді), може швидко виснажитися.

Також до важливих механізмів термінової компенсації гіпоксії відносять *посилення еритропоезу*, тобто збільшення вмісту гемоглобіну в крові за рахунок викиду еритроцитів із депо. А у випадку хронізації процесу зростає концентрація еритропоетину та посилюється кровотворна функція кісткового мозку.

Останній механізм може мати негативне значення, оскільки виникає поліцитемія, що може спровокувати порушення реологічних властивостей крові.

Крім зазначеного механізму посиленого еритропоезу в системі крові існує ще один - зміщення кривої дисоціації оксигемоглобіну вправо - так званий *ефект Бора*, який має за мету покращення віддачі кисню тканинам.

Якщо дія патологічного чинника - гіпоксії - триває або періодично повторюється, відбувається перехід до *другої стадії*, коли організм формує *механізми тривалої адаптації (т.з. реакції довготривалого пристосування)*.

До основних факторів, які запускають довготривалу адаптацію відносять збільшення вмісту CO₂ і зменшення O₂ в крові на фоні зниження чутливості периферичних хеморецепторів до гіпоксії, а також зростання концентрації гемоглобіну.

В цьому випадку формуються механізми тривалого пристосування, які включають активацію гіпоталамо-гіпофізарної системи, кори наднирників, гіпертрофію і гіперплазію нейронів дихального центру, гіперфункцію і гіперфункція серця, легенів, еритроцитоз, збільшення кількості капілярів в мозку та серці. Також зростає здатність клітин до поглинання кисню, що пов'язують із збільшенням як числа мітохондрій, так і їх активної поверхні, а також активація антиоксидантної та детоксикаційної систем. Все це дозволяє адекватно забезпечувати потребу організму в кисні, знижує шкідливу дію гіпоксичного чинника і перешкоджає розвитку гіпоксичного некробіозу.

Однак при поглибленні гіпоксії та збільшенні терміну її дії адаптаційні можливості будуть виснажуватися і зрештою може настати зрив реакції тривалої адаптації.

1.8. Морфологічні зміни в клітинах головного мозку при гіпоксії

Оскільки за умов кисневої недостатності першими та найбільш тяжко реагують клітини нервової системи, насамперед слід описати зміни саме в клітинах головного мозку.

Мікроскопічно вираженість змін залежить від тяжкості гіпоксії. Можуть виявитися порушення мікроциркуляторного русла - стази, порушення проникності судинної стінки та вихід плазми в перикапілярний простір. В клітинах головного мозку можна виявити їх набухання, вакуолізацію, хроматоліз, гіперхроматоз, наявність кристалічних включень, пікноз та гомогенізацію нейронів. Знаходять також порушення ультраструктури ядра та продукти деструкції мітохондрій. Якщо гіпоксію не ліквідувати вчасно надалі кількість таких клітин збільшується, вони підлягають розпаду та фагоцитозу, що утворює осередки розм'якшення. Однак при своєчасному та ефективному лікуванні можливе й відновлення нормальної структури клітин.

При хронічній гіпоксії морфологічні зміни в клітинах зазвичай виражені менше. Гліальні клітини ЦНС активізуються та посилено проліферують.

1.9. Клінічні прояви

Характер, послідовність та вираженість порушень будуть залежати від типу гіпоксії, швидкості її розвитку, тривалості та стану самого організму.

За умов гострої кисневої недостатності виникає збудження ЦНС, що переходить в стійке пригнічення всіх її функцій. При цьому розвиваються різноманітні неврологічні синдроми та психічні порушення. Зазвичай першим симптомом буде головний біль. Підвищена збудливість проявляється станом ейфорії - людина стає занадто енергійною, не здатна контролювати поведінку та рухи. Однак цей стан триває недовго і з часом нервова система пригнічується - від загальмованості, порушення зору до появи судом та повної втрати

свідомості внаслідок набряку головного мозку. В тяжких випадках гіпоксія може призвести до коматозного стану та смерті.

Розгальмовування та індукційне посилення діяльності підкоркових структур проявляється неупорядкованою руховою активністю, а також тонічними та клонічними судомами. Цей період триває не довго, оскільки відбувається подальше розповсюдження процесів гальмування. Це проявляється пригніченням безумовних рефлексів: спочатку відмовляють шкірні рефлекси (підшовний, кремастерний), потім сухожилкові. Останніми «відмовляють» корнеальний та зіничний. Рухові розлади проявляються так само - спочатку гіпертонусом, розвитком спастичного паралічу та появою патологічних рефлексів, а потім зниженням тону м'язів і зникненням рефлексів. Свідомість за умов тяжкої гіпоксії втрачається вже за кілька десятків секунд із наступним розвитком мозкової коми.

У випадку вдалого лікування відбувається відновлення функцій ЦНС, однак часто воно буває неповним, оскільки внаслідок ослаблення процесу гальмування тривалий час зберігаються подібні до неврастенії симптоми. У випадку гіперстенічної форми будуть виникати підвищена роздратованість, безсоння, зниження уваги та пам'яті, а у випадку гіпостенічної - сонливість, загальна загальмованість.

Звичайно, клінічні прояви будуть не тільки зі сторони ЦНС. Так шкірні покриви набувають блідого або ціанотичного кольору, стають вологі на дотик.

Зі сторони органів дихання будуть відбуватися послідовні зміни. Спочатку виникає їх активація, що проявляється збільшенням глибини та частоти дихання. Згодом може з'явитися т.з. диспноетична стадія, що проявляється порушеннями ритму та нерівномірністю амплітуди дихання. Часто на цій стадії можуть виникати також патологічні типи дихання. Зазвичай наступною стадією є термінальна пауза у вигляді тимчасової зупинки дихання,

що змінюється термінальним (агональним) диханням, а потім повним його припиненням.

Зі сторони серцево-судинної системи (як вже було вказано в розділі «Адаптація до гіпоксії та механізми підтримання газового складу») зміни починаються з тахікардії, що посилюється із зростанням серцевої слабкості. Часто виникають розлади ритму у вигляді фібриляції передсердь та шлуночків. Іноді може виникнути брадикардія.

Артеріальний тиск (АТ) спочатку підвищується, однак з часом знижується аж до розвитку колапсу.

Звичайно, в таких випадках виникають розлади мікроциркуляції, що не може не залучати в процес інші органи, в тому числі життєво важливі.

Функція нирок корелює із змінами гемодинаміки і може проявлятися як поліурією, так і повним припиненням процесів сечоутворення. Змінюється також і якісний склад сечі.

Травна система проявляє себе ослабленням секреторної функції всіх залоз та моторики всіх його відділів.

На цьому фоні не залишаються осторонь кислотно-лужний стан, водно-електролітний баланс, а також імунна система.

Слід зазначити, що короткотривала і помірна гіпоксія не впливає значним чином на процеси імуногенезу. Іноді відзначається навіть помірна активація. Однак тяжка і тривала гіпоксія значно пригнічує всі ланки імунітету - як специфічного, так і неспецифічного: відбувається зниження вмісту імуноглобулінів, пригнічується продукція антитіл, фагоцитарна активність Т-лімфоцитів і макрофагів, порушуються процеси диференціації лімфоцитів. Також знижується активність лізоциму, комплементу та β -лізину. Як наслідок - виникає зниження резистентності до всіх інфекційних чинників.

Часто в умовах гіпоксії можна спостерігати посилення продукції автоантитіл до різних органів та тканин, а також порушення біологічних бар'єрів.

Зі сторони метаболізму найбільш ранніми можна вважати зміни в системі біологічного окиснення, що можна вважати реакцією адаптації до гіпоксії. Мета цього - забезпечення глюкозою, насамперед тих клітин організму, які позбавлені енергетичних запасів (нервові клітини, еритроцити). Активуються наступні механізми:

- підвищення ефективності засвоєння кисню, субстратів окиснення та доставка їх до мітохондрій;
- активація ферментів окиснення і фосфорилування в разі помірного ушкодження клітин та їх мітохондрій;
- активація процесів окиснення і фосфорилування аденіннуклеотидів: АДФ, АМФ та креатину;
- активація шляху прямого окиснення (гліколітичний шлях), що спостерігається при виникненні гіпоксії будь-якого типу.

Причинами активації гліколізу можна вважати зменшення вмісту в клітинах креатинфосфату та АТФ на фоні збільшення кількості продуктів її розпаду - АДФ, АМФ та неорганічного фосфату (P_n).

Все це призводить до зниження вмісту глікогену та збільшення концентрації таких речовин, як піруват та лактат. Їх надлишок призводить до виникнення метаболічного ацидозу, який на фоні порушення діяльності нирок набуває загрозливого характеру.

Окрім енергетичного відбуваються вагомі зміни також в системах інших обмінів. Так уповільнення процесів біосинтезу нуклеїнових кислот та посилення їх розпаду стає причиною виникнення від'ємного азотистого балансу та наростання вмісту в тканинах аміаку.

Ці ж процеси (пригнічення синтезу та посилення розпаду) стосуються і жирового обміну. Розвивається гіперкетонемія, що також сприяє поглибленню ацидозу. Із сечею виділяються ацетон, ацетооцтова та β -оксималяна кислоти.

Велику роль в пошкодженні ліпідних структур клітинних мембран відіграє їх вільнорадикальне окиснення, що призводить до значного зростання кількості вільних радикалів. Особливе значення це набуває при одночасному зниженню активності природніх антиоксидантів - супероксиддисмутази та глутатіонпероксидази.

Порушення обміну електролітів проявляється насамперед в процесах активного переміщення і розподілу іонів на біологічних мембранах. Зростає кількість позаклітинного K^+ .

Такі самі процеси (порушення утворення та посилення ферментативного руйнування) стосуються і нейромедіаторів. Наслідком цього є порушення їх взаємодії із рецепторами.

Більшість порушень певний час є зворотними, однак прогресування гіпоксії та призводить до виснаження всіх компенсаторних механізмів і розвитку таких необоротних змін, як некроз та аутоліз клітин.

1.10. Діагностика гіпоксії

На сьогоднішній день гіпоксія є досить розповсюдженим явищем. Внаслідок значного забруднення атмосфери гіпоксію можна спостерігати не тільки в хворих людей, але й в багатьох жителів крупних міст. На цьому фоні особливого значення набуває діагностика даної патології.

Пульсоксиметрія. Найбільш простий та доступний метод. Визначається за допомогою пульсоксиметру, який надягають на палець. В нормі показник оксигенації (сатурації) має бути більшим за 95%.

Капнометрія - визначення та цифрове відображення концентрації або парціального тиску вуглекислого газу в повітрі, яке видихається. Виконується

за допомогою капнографа. В нормі вміст вуглекислоти в артеріальній крові знаходиться в межах 35 - 45 мм.рт.ст. Дані капнометрії можуть використовувати лікарі багатьох спеціальностей, однак особливо актуальними вони є для анестезіологів-реаніматологів та пульмонологів. Визначення концентрації CO_2 в кінці виходу (FetCO_2) може дати інформацію щодо стану хворого. Збільшення даного показника (наприклад до 6% та більше) дозволяє запідозрити дихальну недостатність, пов'язану із пригніченням дихального центру або пошкодженням апарату зовнішнього дихання. На сьогодні існують моделі капнографів, що дозволяють визначити середню концентрацію CO_2 , без забору повітря.

Лабораторна діагностика. Включає в себе визначення багатьох параметрів, наприклад визначення газового складу крові, яке проводиться за допомогою газоаналізатора і дає інформацію про стан обміну газів в легенях. При його порушенні відбувається зниження напруги кисню (PaO_2) та насичення киснем (SaO_2). Однак для визначення причин цього явища потрібно проводити додаткові дослідження.

Також важливими також є визначення показників кислотно-основного стану артеріальної та венозної крові, водно-електоролітного обміну, концентрації гемоглобіну та рівня лактатацидемії (див. розділ 3. Роль кисню для організму. Патофізіологія гіпоксії). Це дозволяє провести кількісне визначення основних показників організму: парціального тиску кисню (pO_2), вуглекислого газу (pCO_2), рН крові, стан карбонатного та бікарбонатного буферів, а також інше.

РОЗДІЛ 2 ГОСТРА ДИХАЛЬНА НЕДОСТАТНІСТЬ

Термін «дихальна недостатність» запропонований М.А.Вінтріхом ще в 1864 році, але і до теперішнього часу немає єдиної думки у визначенні патологічного стану, що називається дихальна недостатність. Це зумовлено, в основному, різноманітністю етіологічних причин і його клінічних проявів, а також складним комплексом патофізіологічних процесів, які мають місце при дихальній недостатності. Під терміном «дихальна недостатність» більшість розуміють недостатність зовнішнього дихання, тобто функцій органів і систем, що забезпечують газообмін між атмосферою і кров'ю легневих капілярів. Таким чином, **дихальна недостатність – стан організму, при якому або не забезпечується підтримання нормальної напруги кисню і вуглекислого газу в артеріальній крові, або це досягається за рахунок підвищеної роботи зовнішнього дихання, що приводить до зниження функціональних можливостей (резервів) організму, або підтримується штучним шляхом (методом).** Тобто при повільному розвитку дихальної недостатності включаються цілий ряд компенсаторних механізмів, які дозволяють тривалий час підтримувати P_{aO_2} і P_{aCO_2} на нормальному рівні. Поряд із цим **гостра дихальна недостатність (ГДН) – це швидко зростаючий тяжкий стан, що зумовлений невідповідністю можливостей апарату зовнішнього дихання метаболічним потребам органів і тканин, при якому настає максимальна напруга компенсаторних механізмів дихання і кровообігу з наступним їх виснаженням.** Необхідно враховувати, що гостра дихальна недостатність – це не окрема нозологічна форма, а клінічний діагноз, який свідчить про те, що система зовнішнього дихання не може забезпечити достатню для метаболізму оксигенацію крові і/або елімінацію вуглекислого газу.

2.1. Класифікація ГДН

Виділяють: а) **первинну ГДН**, що залежить від пошкоджень органів і систем, які входять в анатомо-фізіологічний комплекс зовнішнього дихання; б) **вторинну ГДН**, що виникає в результаті розвитку патологічного процесу в системах, які не відносяться безпосередньо до органів дихання, але супроводжуються різким підвищенням потреб у кисні і не можуть забезпечуватися системою дихання за різними обставинами. Для практичної роботи ГДН поділяють на **вентиляційну, або гіпоксемічну/гіперкапнічну (тип I) і легеневу, або паренхіматозну, гіпоксемічну (тип II)**. Етіологічну і патогенетичну сутність ГДН у найбільш повній мірі відображає класифікація В.Е.Вотчала (1975), згідно якої виділяють: центрогенну (центральну), нервово-м'язову, парістальну або торако-абдомінальну, бронхолегеневу (обструктивну, рестриктивну, дифузійну). В останні роки окремо виділена перфузійна ГДН, що зумовлена порушенням кровообігу по гілкам легеневої артерії і збільшенням фізіологічного мертвого простору.

Центрогенна (центральна) дихальна недостатність

Порушення центральної регуляції дихання виникає при недостатньому кровопостачанні дихального центру (артеріальна гіпотонія, ішемічний і геморагічний інсульт, дислокація мозкових структур), розвитку патологічного процесу в ЦНС (внутрішньочерепні новоутворення, гематоми, абсцеси, менінгоенцефаліти), черепно-мозковій травмі, депресії дихального центра при отруєннях наркотичними засобами, седативними і транквілізаторами, при порушеннях аферентної імпульсації (синдром Піквіка та ін.). Клінічна симптоматика характеризується порушеннями ритму дихання і розвитком патологічних ритмів: дихання Чейн-Стокса, що характерно для ушкодження переднього мозку; центральна нейрогенна гіпервентиляція (пошкодження гіпоталамусу); апнейстичне і групове періодичне дихання (пошкодження нижніх відділів покривки мозку); дихання Біота (пошкодження верхніх відділів

стовбура мозку); втрата дихального автоматизму із збереженням довільного контролю (синдром прокляття Уіндини); синдром диферентації, що виникає при великих інфарктах стовбура мозку і характеризується повною втратою довільної регуляції дихання при збереженні дихального автоматизму і реакції на надлишок CO₂. Для тяжкої центральної ГДН, що супроводжується пригніченням дихального центра, характерна клінічна тріада: порушення свідомості, тенденція до поверхневого дихання, брадіпное і апное. Порушення центральної регуляції дихання, як правило, поєднується з порушенням прохідності дихальних шляхів (западіння кореня язика, накопичення слизу, аспірація шлункового вмісту та ін.).

Нервово-м'язова гостра дихальна недостатність

Розвивається при порушеннях передачі нервового імпульсу від дихального центра до дихальних м'язів або при патології, власне, дихальних м'язів. Проведення імпульсів по шийному відділу спинного мозку порушується при травмах хребта, стисненні мозку пухлиною, гематомою, порушеннях кровопостачання спинного мозку (інфаркт спинного мозку), бактеріально-вірусних запаленнях, боковому аміотрофічному склерозі. Пошкодження спинного мозку нижче C_{III} – C_V (де розміщені мотонейрони діафрагмального нерва) супроводжується паралічами або парезами міжреберних м'язів, що зменшує функціональні резерви зовнішнього дихання, знижує ефективність кашлю і сприяє розвитку ателектазів легень, пневмонії. Нервово-м'язова ГДН виникає також при травмах периферичних нервів, демієлінізації нервових стовбурів, полірадікулоневритах, полінейропатіях (синдром Ландрі, синдром Guillana-Баре), аутоімунному (міастенія) і токсичному (ботулізм, правець, отруєння фосфорорганічними сполуками) пошкодженні нервово-м'язового синапсу, дії лікарських засобів (міорелаксанти, деякі антибіотики). Синдром Guillana-Баре – найбільш часта причина периферичної нейропатії, що супроводжується дихальною недостатністю. У половині випадків дихальній

недостатності передують гостра респіраторна інфекція, а потім виникає висхідний м'язовий параліч, у тому числі і дихальних м'язів. Крім того, причинами периферичної нейропатії можуть бути також інтермітуюча порфірія, дифтерія, системний червоний вовчок, отруєння талієм. Скорочувальна функція дихальних м'язів порушується при вроджених або набутих міопатіях і міодистрофіях (міопатія Дюшена-Беккера, атрофічна міотонія, сімейний періодичний параліч), при тяжких порушеннях водно-електролітного обміну (гіпокліємічний і гіпомангіємічний періодичний параліч). Слабкість дихальних м'язів виникає також на етапах розвитку ГДН при значному навантаженні (астматичний статус, обструкція дихальних шляхів), що поглиблює тяжкість ГДН.

Торакоабдомінальна (парієтальна) гостра дихальна недостатність

Ця форма дихальної недостатності зумовлена порушеннями цілісності каркасу грудної клітки, пошкодженнями діафрагми, больовим синдромом, гострими порушеннями розподілу дихальної суміші при стисненні або колапсі легень. У разі чисельних переломів ребер, грудини, травматичному розриві діафрагми порушується цілісність і рухливість грудного каркасу. Дихальна недостатність виникає тому, що відсутність цілісності грудної клітки не дає можливості при вдиху створити необхідний від'ємний тиск в плевральній порожнині і розправити легені. Крім того, сильний больовий фактор обмежує розправлення грудної клітки. При травматичному пошкодженні діафрагми міжреберні м'язи не забезпечують необхідну легеневу вентиляцію. Колапс легені виникає у випадках відкритого і напруженого (клапанного) пневмотораксу, прогресуючому гідро- або гемотораксу. Найбільшу загрозу для життя становить напружений (клапанний) пневмоторакс, при якому з кожним вдихом у плевральній порожнині все більше накопичується повітря, яке стискує легеню на боці пошкодження, зміщує середостіння в здоровий бік, що викликає стиснення серця, нестабільність гемодинаміки і зупинку серця. Слід

враховувати, що напружений пневмоторакс може бути як результатом травми грудної клітки, так і баротравми легені при проведенні ШВЛ. Симптоми напруженого пневмотораксу наступні: ціаноз шкіри, особливо тулуба, шиї і обличчя, артеріальна гіпотонія, тахікардія, можливі порушення ритму серця, відставання при диханні половини грудної клітки на боці пневмотораксу, тимпанічний звук при перкусії, зміщення поштовху верхівки серця в протилежну сторону, раптове підвищення P_aCO_2 і зниження P_aO_2 . При відкритому пневмотораксі ефективність самостійного дихання різко падає за рахунок наступних факторів: відсутності вентиляції легені на боці пневмотораксу; маятникоподібного руху дихальної суміші з низьким вмістом кисню і високим вмістом вуглекислого газу (при вдиху дихальна суміш надходить в здорову легеню як із атмосфери, так із протилежної легені); флотації органів середостіння. Таким чином, відбувається гіповентиляція однієї дихаючої легені з високим вмістом вуглекислого газу і низьким вмістом кисню. При ожирінні, асциті і парезі кишечника екскурсія діафрагми значно обмежена, виникає гіповентиляція, ателектази, гіпоксемія і гіперкапнія. Особливою формою торако-абдомінальної ГДН є обмеження руху грудної клітки больовим синдромом (ранній післяопераційний період при операціях на грудній і черевній порожнинах). Центрогенна, нервово-м'язова і торако-абдомінальна ГДН відносяться до вентиляційної, або гіпоксемічної/гіперкапнічної (тип I) форми дихальної недостатності, основною причиною якої є недостатня вентиляція альвеол. При цьому виникає зниження P_aO_2 нижче 80 мм рт. ст. і підвищення P_aCO_2 більше 45 мм рт. ст. при диханні атмосферним повітрям. Найбільш чіткою ознакою адекватності вентиляції легень при гіпоксемічній/гіперкапнічній формі дихальної недостатності є виведення вуглекислого газу із організму і тому величина P_aCO_2 буде вказувати на ступінь тяжкості ГДН.

Бронхо-легенева дихальна недостатність

Патогенетичні механізми, що приводять до гіпоксемії і, значно пізніше, до гіперкапнії при бронхо-легеневій ГДН, включають порушення вентиляційно-перфузійних відношень, дифузії газів, прохідності дихальних шляхів і легеневого кровообігу. В нормі перфузія кров'ю здійснюється у тих ділянках, які в даний час вентилюються (рефлекс фон Ейлера). У цих ділянках легень здійснюється газообмін між альвеолярним повітрям і кров'ю легневих капілярів. Альвеолярна вентиляція (V_A) у нормі становить 4-4,5 л/хв, а хвилиний об'єм кровообігу (Q) – 5-6 л/хв. Таким чином вентиляційно/перфузійне відношення (V_A/Q) складає 0,8-0,83. V_A/Q нерівномірне в різних зонах легень. У верхніх відділах легень значно переважає легенева вентиляція ($V_A/Q > 2$) за рахунок підвищеного транспульмонального тиску і великих розмірів альвеол. У нижніх відділах легень переважає перфузія над вентиляцією ($V_A/Q < 0,7$), що слід враховувати при тривалій ШВЛ: у положенні на спині в задньо-базальних відділах легень часто розвиваються ателектази. Різні величини V_A/Q в різних зонах у цілому компенсують одна одну і середня величина V_A/Q становить 0,8, що достатньо для ефективного газообміну. При зниженні або відсутності вентиляції альвеол у легневих капілярах кров не насичується киснем і виникає патологічне шунтування венозної крові «справа наліво» із значним зниженням P_aO_2 . Зменшення альвеолярної вентиляції трапляється при масивних пневмоніях, гострому респіраторному дистрес синдромі (ГРДС). При значному зниженні перфузії (шок, тяжка гіповолемія, тромбоемболія гілок легеневої артерії) альвеоли вентилюються, але кровотік низький або відсутній. У даному випадку збільшується об'єм фізіологічного мертвого простору (V_D) і його відношення до дихального об'єму (V_T). У нормі відношення V_D/V_T не перевищує 0,3, тобто 70% повітря при вдиху бере участь у газообміні, а 30% – залишається в анатомічному мертвому просторі. При $V_D/V_T > 0,3$ – зменшується альвеолярна

вентиляція, розвивається гіпоксемія. Компенсація здійснюється за рахунок збільшення дихального об'єму і, в основному, частоти дихання. При цьому збільшуються енергетичні затрати на дихання.

Обструктивна ГДН. Найбільш часта форма дихальної недостатності, що виникає при порушенні прохідності дихальних шляхів: западіння кореня язика, obturaція гортані (трахеї) блювотними масами, наявність сторонніх тіл у трахеї і головних бронхах, гематом, пухлин, запальний набряк голосових зв'язок, підзв'язочний ларингіт, накопичення мокротиння і запального вмісту при порушенні дренажної функції бронхів (блокада кашльового рефлексу, пригнічення системи мукоцільярного кліренсу). За добу утворюється від 10 до 50 мл бронхіального секрету, який переміщується від мілких до крупних бронхів за допомогою ворсинок в'їчастої епітелію з швидкістю 0,3-1 мм/хв у мілких бронхах і 10-30 мм/хв у трахеї. Із великих бронхів і трахеї бронхіальний секрет видаляється за допомогою кашлю. Механізм кашлю включає 4 послідовні фази: 1) кашльове подразнення (відсутнє коли хворий в глибокій комі); 2) глибокий вдих (не виникає, коли хворий не має сили його виконати); 3) стулення голосових зв'язок (неможливо, якщо хворий інтубований або виконана трахеостомія); 4) розкриття голосової щілини і форсований видих із швидкістю 5-6 л/хв (не настає, якщо відсутні попередні етапи). Евакуація бронхіального вмісту порушується при дегідратації, диханні сухим повітрям, при запальних процесах у трахеї і бронхах. Незалежно від причини обструкція бронхів супроводжується підвищенням аеродинамічного опору. В нормі загальний опір дихальних шляхів газовому потоку становить у дорослих 3-10 см вод. ст./л/с, у дітей – 15-20 см вод. ст./л/с, у новонароджених – 20-30 см вод. ст./л/с. Найбільш частими причинами підвищення опору дихальних шляхів є бронхо- і бронхіолоспазм, набряк слизової оболонки крупних бронхів при бронхіальній астмі або загострені ХОЗЛ, а також об'єм-залежне і потік-залежне закриття дихальних шляхів. Підвищення об'єму легень

за рахунок позитивного тиску в кінці видиху (ПТКВ) зменшує опір дихальних шляхів. На опір впливають швидкість газового потоку і довжина бронхів. При форсованому вдиху і видиху опір дихальних шляхів підвищується.

Рестриктивна ГДН. Зниження податливості (еластичності, розтяжності, C – compliance) легень виникає при травмах і захворюваннях легень. Податливість, або розтяжність легень, є мірою еластичного опору легеневої тканини, що долається у процесі вдиху. Кількісно податливість легень характеризується часткою від ділення зміни дихального об'єму на відповідну зміну внутрішньолегеневого тиску. У нормі C становить: у дорослих – 50-150 мл/см вод.ст; у дітей 1-5 років – 20-40 мл/см вод.ст; у дітей до 1 року – 10-20 мл/см вод.ст; новонароджених – 3-5 мл/см вод.ст. Основні причини рестриктивної ГДН: полісегментарна пневмонія, необтураційні ателектази, респіраторний дистрес-синдром дорослих (ГРДС), синдром Мендельсона, кардіогенний і некардіогенний набряки легень, тяжкі гестози (еклампсія, HELLP-синдром та ін.). Основними механізмами зниження податливості легень є накопичення рідини в інтерстиціальному просторі легень і зниження продукції та активності сурфактанту, що веде до підвищення поверхневого натягу в альвеолах і навіть у бронхіолах. Виникають множинні ателектази, порушується вентиляція альвеол і знижується вентиляційно-перфузійний коефіцієнт ($V_A/Q < 0,8$), що веде до шунтування крові і розвитку прогресуючої гіпоксемії стійкої до оксигенотерапії. Чим гірша податливість легень, тим більший еластичний опір необхідно перебороти, щоби досягти того дихального об'єму, що і при нормальній податливості. Це положення слід враховувати при проведенні об'ємної ШВЛ, коли примусовий дихальний об'єм надходить до хворого з погіршеною податливістю легень, при цьому підвищується піковий тиск у дихальних шляхах і збільшується ризик баротравми. Перебіг рестриктивної ГДН найбільш тяжкий при ГРДС. При рестриктивній ГДН збільшується робота апарату зовнішнього дихання на подолання високого

еластичного опору, що швидко веде до перевтоми і виснаження дихальних м'язів з розвитком загрозової для життя гіпоксичної гіпоксії.

Перфузійна гостра дихальна недостатність. Первинне порушення легеневого кровообігу частіше виникає при тромбоемболії гілок легеневої артерії (ТЕЛА), жировій емболії або емболії навколоплідними водами, сепсисі, анафілактичному і геморагічному шоці. При даній формі ГДН різко зменшується зона перфузії легень по відношенню до вентиляції (вентиляційно/перфузійний коефіцієнт $V_A/Q > 1$), збільшується фізіологічний мертвий простір, скорочується площа реального газообміну. Прогресує гіпоксемія і гіпоксія, що не компенсуються апаратом зовнішнього дихання за рахунок підвищення дихального об'єму і частоти дихання (тахіпноє). Крім того, при ТЕЛА значно підвищується тиск у легеневій артерії, що веде до перевантаження правого шлуночка серця і розвитку правошлуночкової недостатності.

Дифузійна дихальна недостатність. Дифузія кисню і вуглекислого газу через альвеолокапілярну мембрану в легенях і між капілярами і тканинами підкоряється фізичному закону Фіка. Згідно цього закону основну роль у дифузії газів відіграють градієнт парціального тиску газу по обидві сторони мембрани, дифузійна здатність газу, що залежить від фізико-хімічних властивостей, і віддаль дифузії (товщина мембрани). Динаміка парціального тиску кисню і вуглекислого газу в процесі дихання надана в табл. 2.1.

Дифузійна ГДН може виникати при потовщенні альвеоло-капілярної мембрани (запалення легеневої мембрани, набряк легень кардіогеного і некардіогеного походження, ГРДС, лімфостаз) і зменшення парціального тиску кисню в атмосферному повітрі (підйом на висоту). У таких ситуаціях необхідно підвищити P_aO_2 за рахунок підвищення F_iO_2 . При цьому збільшується градієнт $P_AO_2 - P_vO_2$ і прискорюється дифузія кисню, підвищується P_aO_2 .

Динаміка парціального тиску кисню і вуглекислого газу в процесі дихання

Середовище	Кисень, O ₂	Вуглекислий газ, CO ₂
Атмосфера	PiO ₂ – 152	PiCO ₂ - 0,2-0,3
Альвеолярне повітря	PAO ₂ – 100-105	PAO ₂ -30-40
Артеріальна кров	PaO ₂ – 80-100	PaCO ₂ – 35-45
Венозна кров	PvO ₂ – 35-45	PvCO ₂ – 40-50
Тканини	PtO ₂ – 10-20	PtCO ₂ – 40-50

Бронхо-легеневу ГДН, що включає обструктивну, рестриктивну, дифузійну і перфузійну форми ГДН часто об'єднують з паренхіматозною, або гіпоксичною (II тип). При ГДН II типу на перший план виступає порушення оксигенації крові в результаті порушення дифузії кисню через альвеоло-капілярну мембрану, вентиляційно-перфузійних співвідношень у легенях і збільшення шунтування неоксигенованої крові із правих відділів серця в ліві. Основним критерієм тяжкості буде зменшення PaO₂ нижче 60-70 мм рт. ст. і відношення PaO₂/FiO₂ < 200.

2.2. Клінічні, інструментальні та біохімічні критерії ГДН

Клінічні ознаки ГДН: задуха (інспіраторна, експіраторна), тахіпноє (частота дихання > 25), брадіпноє (частота дихання < 12), порушення функції ЦНС (ейфорія, психомоторне збудження, сопор, кома), участь у диханні допоміжних м'язів, парадоксальне дихання – втягування черевної стінки під час вдиху і випинання її під час видиху; ціаноз шкіри і слизових оболонок, пітливість (при гострій гіперкарбії), артеріальна гіпертонія і гіпотонія, тахікардія і брадикардія, двобічні розповсюдженні вологі та сухі хрипи, прогресивне ослаблення дихання при аускультатії («німа легень»). Клінічні ознаки на початку розвитку ГДН у більшості випадків залежать від причини розвитку дихальної недостатності. При поглибленні гіпоксії клінічні симптоми стають загальними, незалежно від причин, що викликали гіпоксію. Першим клінічним симптомом ГДН частіше є відчуття нестачі повітря (задуха). Потім

дихання стає частішим і глибшим. При непрохідності верхніх дихальних шляхів задуха носить інспіраторний характер (важкий вдих), при бронхіальній непрохідності – експіраторний (важкий видих). При шунтуванні крові справа наліво і втраті податливості легень нестача повітря поєднується з частим диханням.

Інструментальні і біохімічні критерії ГДН

Інструментальні обстеження не завжди можна провести у хворих з ГДН через тяжкість стану і відсутність контакту з ним. Для оцінки вентиляції і резерву дихання, за можливості, використовують спірографію. Визначають дихальний об'єм (ДО), хвилинний об'єм дихання (ХОД), життєву ємність легень (ЖЄЛ) і її відношення до належної величини (НЖЄЛ). В нормі ЖЄЛ становить 60-70 мл/кг. Зменшення цього показника < 40 мл/кг свідчить про значну недостатність зовнішнього дихання (при зниженні податливості легень, обструкції дихальних шляхів, слабості дихальних м'язів). Під час спірометрії визначають форсовану ЖЄЛ (ФЖЄЛ), об'єм форсованого видиху за 1 сек (ОФВ₁) і його відношення до ФЖЄЛ. У нормі ОФВ₁ становить 70-80% ФЖЄЛ. При обструкції дихальних шляхів цей показник буде нижче 50%. Функціональну ємність легень (ФЄЛ) визначається як сума залишкового об'єму легень (ЗО) і резервного об'єму видиху (РОВ). ФЄЛ корелює із загальною площею газообміну легень і зменшується при: рестриктивній патології легень, горизонтальному положенні тіла, ожирінні, високому стоянні діафрагми. Важливий показник вентиляції і резерву дихання є максимальна вентиляція легень (МВЛ). Зниження цього показника і наближення його до ХОД свідчить про декомпенсацію зовнішнього дихання. Для оцінки зовнішнього дихання одночасно необхідно визначати показники газів альвеолярного повітря, артеріальної і венозної крові (змішаної венозної крові, бажано з легеневої артерії або правого передсердя), а також показники кислотно-лужного стану крові (КЛС). РаО₂ і РаСО₂, а також показники КЛС визначають за допомогою

аналізатора мікрометодом Аструпа. Кисень у легеневих капілярах проникає в еритроцити і транспортується у вигляді оксигемоглобіну. Ключовим показником, що визначає кількість кисню зв'язаного з гемоглобіном, є показник ступеню насичення киснем гемоглобіну артеріальної крові (SaO_2). Рівень SaO_2 є інтегральним показником газообміну і транспорту кисню і чітко відображає ступінь дихальної недостатності. В нормі SaO_2 становить у здорових людей 95-97%. Зниження $SaO_2 < 95\%$ і $PaO_2 < 60$ мм рт.ст. свідчить про гіпоксемію, а підвищення $PaCO_2 > 45$ мм рт. ст. – про гіперкапнію. Розраховують вміст кисню в артеріальній і венозній крові (CaO_2 і CvO_2), артеріально-венозну різницю за киснем, доставку кисню до тканин (DO_2) і використання кисню тканинами (VO_2) за відповідними формулами. Слід зазначити, що показник PaO_2 інформативний тільки в тому випадку, якщо відомий вміст кисню у вдихуваній суміші. Дуже важливе значення має відношення PaO_2/FiO_2 . При диханні повітрям у здорової людини це відношення буде наступне: PaO_2 (100 мм рт. ст.)/ FiO_2 (0,21 мм рт. ст.) = 476 (може коливатися від 400 до 425). Тобто, чим вище FiO_2 , тим менше це відношення. Наприклад: у хворого PaO_2 становить 100 мм рт. ст., а FiO_2 – 0,5 мм рт. ст., то відношення PaO_2/FiO_2 буде 200, що свідчить про компенсацію дихальної недостатності за рахунок оксигенотерапії. При диханні чистим киснем ($FiO_2=1,0$ мм рт. ст.) це відношення буде становити тільки 100, що вказує на декомпенсацію зовнішнього дихання. Важливим показником, який характеризує ступінь дихальної недостатності є альвеоло-артеріальна різниця за киснем $D(A-a)O_2$, або $(P_AO_2-PaO_2)$, що становить у нормі 9-15 мм рт. ст. Градієнт $P_AO_2-PaO_2$ залежить, в основному, від ступеню шунтування венозної крові справа наліво, від порушення вентиляційно-перфузійних відношень (класичний приклад – ГРДС) і напруги кисню у венозній крові. При дихальній недостатності градієнт $P_AO_2-PaO_2$ збільшується до 20-35 мм рт.ст. і характеризує ступінь тяжкості гіпоксії. У хворих з дихальною недостатністю

можливі різноманітні зміни КЛС, що носять первинний або вторинний (компенсаторний) характер. При вентиляційній ГДН (I тип) первинно підвищується CO_2 у крові як наслідок гіповентиляції, продукція CO_2 у більшості випадків практично не змінюється. Підвищення PaCO_2 супроводжується зрушенням реакції вправо: $\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 = \text{H}_2\text{CO}_3 (\text{H}^+ + \text{HCO}_3^-)$, відповідно збільшується $[\text{H}^+]$ і знижується рН артеріальної крові. Ці зміни характерні для респіраторного (дихального) ацидозу. Компенсація респіраторного ацидозу обмежена і здійснюється в основному буферними системами гемоглобіну і обміном позаклітинного $[\text{H}^+]$ на Na^+ і Ca^{++} із кісток і K^+ внутрішньоклітинної рідини. Ниркова компенсація гострого респіраторного ацидозу часткова, розвивається повільно. Слід пам'ятати, що при зниженні рН на кожні 0,1 концентрація K^+ у плазмі підвищується на 0,6 ммоль/л. Фізіологічна реакція організму при підвищенні $[\text{H}^+]$ ділиться на три фази: 1) негайна реакція буферних систем; 2) дихальна компенсація; 3) більш повільна компенсаторна реакція нирок. При метаболічному ацидозі підвищена концентрації іонів водню $[\text{H}^+]$ цереброспінальної рідини стимулює дихальний центр, що супроводжується гіпервентиляцією. Підвищення альвеолярної вентиляції викликає зниження PaCO_2 і зсув рН артеріальної крові в напрямку норми. Через легені за добу виводиться 15000 ммоль $[\text{H}^+]$ у вигляді CO_2 і тільки 150-170 ммоль $[\text{H}^+]$ виводиться нирками у складі нелетких органічних кислот. Для діагностики патології легень у хворих з ГДН за показами використовується рентгенографія і комп'ютерна томографія грудної клітки, при підозрі на тромбемболію гілок легеневої артерії проводять вентиляційно-перфузійне сканування легень або ангіографію.

2.3. Ступені тяжкості гострої дихальної недостатності

На даний час не існує єдиної класифікації ступенів тяжкості ГДН, що зумовлено різноманітністю етіологічних причин і клінічних проявів, а також

складним комплексом компенсаторних механізмів, які мають місце при дихальній недостатності.

При поєднанні гіпоксемії з гіперкапнією (**I тип або вентиляційна ГДН**) клінічно виділяють наступні стадії:

1-а стадія. Хворі ейфоричні. Шкіра гаряча на дотик, гіперемована, волога, підвищений артеріальний тиск і ЦВТ, тахікардія.

2-а стадія. Хворі збуджені. Шкіра синюшно-багрова, рясна пітливість, гіперсалівація і бронхорея. Підвищується артеріальний і венозний тиск, стійка тахікардія.

3-а стадія. Хворі поступово втрачають свідомість і виникає ацидотична кома. Зіниці спочатку звужені, а потім стають широкими і не реагують на світло. Арефлексія. Шкіра ціанотична, знижується артеріальний тиск, пульс стає аритмічним. Наступає зупинка серця. Лабораторно визначається прогресуюча гіперкапнія ($\text{PaCO}_2 > 45$ мм рт. ст.) і гіпоксія ($\text{SaO}_2 < 95\%$ і $\text{PaO}_2 < 60$ мм рт.ст.).

Якщо гіпоксія поєднується з гіпокапнією (**II тип ГДН або паренхіматозна**) то розвиток клінічної картини наступний:

1-а стадія. Змінюється поведінка хворих: виникає збудження, розвивається негативізм, скарги на головний біль, безсоння. Шкіра бліда, холодна на дотик, з'являється ціаноз слизових оболонок, нігтьових фаланг. Помірна артеріальна гіпертонія, тахікардія.

2-а стадія. Свідомість порушується, виникає агресивність, рухове збудження. При швидкому розвитку гіпоксії можливі судоми. Виражений ціаноз шкіри і слизових. Гіпервентиляція ($\text{ЧД} > 32$). У диханні приймають участь допоміжні м'язи. Тахікардія, у більшості випадків гіпертонія, а при емболії гілок легеневої артерії – артеріальна гіпотонія.

3-а стадія. Втрачається свідомість, розвивається гіпоксична кома. Зіниці розширені, реакція зіниць на світло відсутня. Шкіра синюшна, артеріальна

гіпотонія, аритмія. При подальшому поглибленні гіпоксії настає зупинка серця. Основним критерієм тяжкості буде зменшення P_{aO_2} нижче 60-70 мм рт. ст. і відношення $P_{aO_2}/F_{iO_2} < 200$. P_{aCO_2} може бути тривалий час зберігатися на нормальному рівні за рахунок компенсаторних механізмів зовнішньої вентиляції, P_{aCO_2} підвищується тільки при декомпенсації на кінцевих етапах захворювання.

Таблиця 2.2

Характеристика стадій ГДН II типу

Параметри	Норма	I стадія	II стадія	III стадія	IV стадія
Частота дихання/хв	12-16	14-18	20-25	26-35	>35<8, аритмія
ХОД, мл/кг/хв	85-130	130-180	180-250	200-280	8—140
Дихальний об'єм, мл/кг	7-8	9-10	9-10	6-7	2,4-4
ЖЄЛ, мл/кг	60-70	25-35	12-15	10-12	7-8
ЖЄЛ/НЖЄЛ, %	90-100	40-50	20-22	16-17	11-12
P_{aO_2} , мм рт.ст.	90-100	80-90	70-80	60-70	<60
P_{aO_2}/F_{iO_2}	350-475	300-350	250-300	100-250	80-100
P_{aCO_2} , мм рт.ст	35-45	35-38	30-35	15-30	>45
$D(A-a)O_2$, мм рт. ст. (дихання повітрям)	5-20	20-25	26-35	36-45	>45
V_D/V_T	0,3-0,5	0,35-0,45	0,45-0,55	0,55-0,6	>0,6
Q_s/Q_T , % від CI	<7	7-10	10-15	15-30	>30

Компенсація гіпоксії здійснюється збільшенням хвилинного об'єму дихання (ХОД), серцевого викиду (CI), підвищенням швидкості кровообігу, збільшенням площі дифузії за рахунок розширення капілярів, зміщення кривої дисоціації оксигемоглобіну (HbO_2) вправо, що полегшує віддачу O_2 тканинам. На початкових стадіях дихальної недостатності збільшення ХОД відбувається за рахунок ДО, тобто глибини дихання, що позитивно впливає на гемодинаміку, а пізніше – частоти дихання. При частому диханні значно підвищуються енергетичні затрати на дихання, збільшується відношення V_D/V_T , тобто відношення вентиляції анатомічного мертвого простору до альвеолярної

вентиляції, що поглиблює гіпоксемію. Підвищується транспорт O_2 за рахунок збільшення ударного об'єму серця (УО), частоти серцевих скорочень (ЧСС) і швидкості кровообігу. При значній і тривалій тахікардії, що виникає у хворих з ГДН, прогресивно виснажуються резерви міокарду, що веде до серцевої недостатності і зупинки серця.

2.4. Покази до проведення ШВЛ

Клінічні покази до ШВЛ:

- апное або брадіпное (частота дихання < 8 за хвилину);
- тахіпное (частота дихання > 35 за хвилину);
- гіпоксичне пригнічення свідомості;
- поверхнєве дихання, збільшення зони «німі легені», що виявляється при аускультатії у хворих з рестриктивною або обструктивною патологією (астматичний статус);
- надлишкова робота дихання, що веде до виснаження основних і допоміжних дихальних м'язів;
- прогресуючий ціаноз і підвищена вологість шкіри;
- кома у хворих з порушенням ковтання і кашльового рефлексу;
- часті судоми, які вимагають введення міорелаксантів або великих доз седативних препаратів;
- прогресуюча тахікардія гіпоксичного походження;
- прогресуючий альвеолярний набряк легень;
- зупинка серцевої діяльності.

Лабораторні покази до ШВЛ:

- $PaO_2 < 60$ мм рт.ст. (< 65 мм рт.ст. при подачі кисню більше 5 л/хв);
- $SaO_2 < 90\%$;
- $PaCO_2 > 55$ мм рт.ст (у хворих ХОЗЛ > 65 мм рт.ст.);

- ЖЕЛ < 15 мл/кг;
- прогресуюча гіпоксемія, що стійка до кисневої терапії.

Вище перераховані тільки загальні покази до проведення ШВЛ. При критичних станах (апноє, брадіпноє, заходи з проведення серцево-легеневої реанімації, ознаки надлишкової роботи дихання та ін.) необхідно негайно починати ШВЛ. При поступовому розвитку ГДН рішення про проведення ШВЛ приймається на основі аналізу динаміки основного захворювання, клінічної картини, динаміки лабораторного й інструментального обстежень. Якщо виникають сумніви (починати чи не починати ШВЛ), необхідно дотримуватися принципу: почати ШВЛ дещо раніше, ніж дещо пізніше.

2.5. Моніторинг ШВЛ

Основні параметри сучасного дихального моніторингу надані в табл. 2.3

Таблиця 2.3

Абревіатура	Визначення	Одиниці виміру
Дихальні об'єми		
V_T	Поданий дихальний об'єм	мл
V_{TE}	Реальний (на видиху) дихальний об'єм	мл
V_E	Хвилинний об'єм вентиляції (реальний)	л/хв
$V_{E\text{SPONT}}$	Хвилинний об'єм самостійної вентиляції	л/хв
V_{leac}	Об'єм втрати з дихального контуру	мл
$V_{trap}(\text{Vend-exp})$	Кінцевий експіраторний потік	л/хв
Частота дихання		
F	Виставлена примусова частота дихання	за хвилину
f_{SPONTAN}	Частота самостійного дихання	за хвилину
F_{TOTAL}	Загальна частота дихання	за хвилину
Тривалість фаз дихального циклу		
T_i	Час вдиху	с
T_e	Час видиху	с
$I:E$	Відношення вдих до видиху	-
Тиск у дихальних шляхах		
P_{aw}	Тиск у дихальних шляхах	см вод. ст.
$P_{peak}(\text{PIP})$	Піковий тиск у дихальних шляхах	см вод. ст.
P_{insp}	Інспіраторний тиск в дихальних шляхах	см вод. ст.
$P_{control}$	Контрольований тиск у дихальних шляхах	см вод. ст.
P_{plat}	Тиск плато в дихальних шляхах (тиск інспіраторної	см вод. ст.

	паузи в режимі контролю за об'ємом)	
Pmean	Середній тиск у дихальних шляхах	см вод. ст.
Pmin	Мінімальний тиск у дихальних шляхах	см вод. ст.
PEEP	Позитивний тиск у кінці видиху	см вод. ст.
CPAP	Постійний позитивний тиск у дихальних шляхах	см вод. ст.
AutoPEEP	АвтоПТКВ	см вод. ст.
Концентрація кисню		
FiO ₂	Концентрація кисню на вдиху	%
Потоки		
V _{insp}	Піковий інспіраторний потік	л/хв.
V _{exp}	Піковий експіраторний потік	л/хв.
Легенева механіка		
C _{ts}	Статична податливість легень	мл/см вод.ст
C _{dyn}	Динамічна податливість легень	мл/см вод.ст
R _{aw}	Опір дихальних шляхів	см вод.ст/л/с
R _{insp}	Інспіраторний опір дихальних шляхів	см вод.ст/л/с
R _{exp}	Експіраторний опір дихальних шляхів	см вод.ст/л/с
R _{Cinsp}	Інспіраторна тимчасова константа	с
R _{Cexp}	Експіраторна тимчасова константа	с
Самостійна дихальна активність		
WOB	Робота дихання	дж/л
PTP	Похідне тиску-час	см вод. ст х с
P _{0,1}	Оклюдійний тиск в дихальних шляхах у перші 100 мс (0,1с) вдиху	см вод. ст.
RSB(f/V _T)	Індекс швидкого поверхневого дихання (відношення частоти дихання до реального дихального об'єму в режимі повністю допоміжної вентиляції PSV)	
Графічні показники		
Криві		
P _{aw} /t	Крива тиску – час	-
V/t	Крива потік – час	-
V _T /t	Крива дихальний об'єм – час	-
Петлі		
V _T /P _{aw}	Петля об'єм – тиск	
V _T /V	Петля об'єм – потік	
P _{aw} /V	Петля тиск – потік	

2.6. Основні параметри легеневої механіки

Податливість (розтяжність) легень. Фізично і фізіологічно податливість (compliance, C) можна визначити як ступінь зміни об'єму легень (дихального об'єму) у відповідь на зміни (підвищення) тиску в дихальних шляхах під час вдиху і виражається формулою $C=dV/dP$. Приклад: при підвищенні

транспульмонального тиску на 10 см вод ст. об'єм легень збільшився на 800 мл, звідси податливість становить 80 мл/см вод. ст. Статична податливість (Cst) більш точно характеризує функціональну розтяжність легень, так як її вимірюють за відсутності примусового потоку в дихальних шляхах (наприклад під час інспіраторної паузи при об'ємній ШВЛ або «затримки вдиху» на 3-5 с). У дорослих у нормі Cst становить 45-95 мл/см вод. ст. Динамічна податливість C_{dyn} визначає розтяжність легень під час вдиху: її величина суттєво змінюється від різних факторів (положення тіла, розмір і прохідність ендотрахеальної трубки, опору дихальних шляхів тощо). Основні причини зниження податливості легень:

- рестриктивна патологія легеневої тканини (полісегментарна пневмонія, хронічна пневмонія, фіброзні і колагенозні процеси в легенях, ГРДС);
- обмеження рухливості легеневої тканини через високе розміщення куполу діафрагми (парез кишечника, інтраопераційний карбоксиперитоніум);
- обмеження рухливості каркасу грудної клітки (травма, кіфоз).

Опір дихальних шляхів. Опір дихальних шляхів (R_{aw}) характеризує перш за все прохідність великих і середніх бронхів, а також ендотрахеальної (трахеостомічної) трубок і дихальних шлангів. R_{aw} підвищується при спазмі бронхів і набряку слизової оболонки, накопиченні бронхіального секрету, частковій обтурації, при вузькій ЕТ, накопичення вологи в дихальних шлангах тощо. За законом Пуазейля опір у трубці для повітряного потоку прямо пропорційний довжині трубки і зворотно четвертому ступеню її радіусу $R=L/r^4$. Розрізняють інспіраторний (R_{insp}) і експіраторний (R_{exp}) опір дихальних шляхів: їх розраховують при співставленні динаміки тисків у дихальних шляхах і пікових потоків. $R_{insp} = P_{peak} - P_{plat} / V_{insp}$. $R_{exp} = P_{peak} - P_{EEP} / V_{exp}$. Нормальні величини опору дихальних шляхів: у дорослих –

3-10 см вод. ст./л/с; у дітей – 17-23 см вод. ст./л/с; новонароджених – 30-50 см вод. ст./л/с.

АвтоПТКВ (AutoPEEP). Динамічне перероздування легень.

АвтоПТКВ створюється в дихальних шляхах у результаті неповного видалення дихального об'єму під час видиху. АвтоПТКВ виникає в результаті:

- високого експіраторного опору дихальних шляхів при бронхоспазмах, бронхіолітах, накопиченні мокротиння в дихальних шляхах, загострення ХОЗЛ, пізних стадіях ГРДС;
 - абсолютній або відносній нестачі часу видиху;
 - при високій частоті дихання, вентиляції з зворотнім відношенням часу вдиху до видиху, високих дихальних об'ємах та інших причинах. При цьому в кінці видиху видихувана суміш частково затримується в альвеолах і неповністю скорочені еластичні волокна створюють додатковий тиск у дихальних шляхах, що відповідає автоПТКВ. При наступному вдиху поданий дихальний об'єм додається до затриманого, що веде до динамічного перероздування (гіперінфляції) легень.
- Негативний вплив автоПТКВ:

- підвищує внутрішньогрудний тиск, зменшує повернення венозної крові до серця, підвищує ЦВТ і тиск в легневих судинах;
- зменшує податливість легень та реальний дихальний об'єм і, як наслідок, погіршує оксигенацію;
- утруднює виведення вуглекислого газу з організму і сприяє розвитку гіперкапнії;
- збільшує роботу дихання: хворому при спробі вдиху спочатку необхідно подолати тиск автоПТКВ, а потім ще додатково знизити тиск у дихальних шляхах для здійснення самостійного вдиху або запуску апаратного вдиху.

З метою зниження автоПТКВ рекомендується:

- зменшити опір дихальних шляхів (лікування основного обструктивного захворювання, використання бронходилататорів, проведення санації трахеобронхіального дерева (ТБД);
- зменшити примусовий ДО до 8-9 мл/кг, частоту дихання до 10-12 за хв, збільшити тривалість видиху, а при спробі самостійного вдиху хворого проводити підтримку за тиском і підвищити чутливість потокового триггеру.

Тимчасові константи (ТК). ТК характеризують швидкість змін дихального об'єму у відповідь на зміни тиску в дихальних шляхах. Розрізняють інспіраторну (RC_{insp}) і експіраторну (RC_{exp}) тимчасові константи, які відповідно відображають швидкість надходження в легені і видалення із легень дихального об'єму. RC_{exp} – це час, за який із легень видаляється 63% видихуваного дихального об'єму (1 тимчасова константа, або 1 RC_{exp}). За дві ТК видаляється із легень 86% ДО, за три ТК – 95-97% ДО. У хворих з тяжкою обструктивною патологією для здійснення повноцінного видиху час видиху повинен становити не менше 4 RC_{exp} . Приклад. У хворого RC_{exp} становить 0,4 с, то для повноцінного видиху потрібно $0,4 \times 4 = 1,6$ с. Якщо у цього хворого при ШВЛ тривалість видиху буде менше 1,6 с, то виникають умови для перероздування легень, тобто розвитку автоПТКВ. Час вдиху повинен становити не менше 2-3 RC_{insp} , щоб потік поданого на вдиху дихальної суміші досягнув заданої величини дихального об'єму. У хворих з рестриктивною патологією (ГРДС та ін.) спостерігаються малі значення ТК (за рахунок низької податливості легень і нормального опору дихальних шляхів), відсутній підвищений опір на видиху. У таких пацієнтів можлива вентиляція з відносно високою частотою і високим відношенням вдиху до видиху.

Параметри самостійної дихальної активності пацієнта

Ці показники відображають механічну і функціональну працездатність системи зовнішнього дихання і використовуються як критерії готовності дихальної системи до переходу на самостійне дихання.

Окклюзивний тиск $P_{0,1}$. $P_{0,1}$ – це тиск, який пацієнт створює в окклюзивному контурі протягом перших 0,1 с (100 мс) спроби самостійного вдиху. Окклюзивний контур виникає при одночасному закритті клапанів вдиху і видиху. В сучасних апаратах $P_{0,1}$ визначається розрахунковим методом LSF. Окклюзивний тиск у перші 100 мс вдиху ($P_{0,1}$) у межах 1,5-4,5 см вод. ст. об'єктивно відображає ступінь інспіраторного зусилля по відношенню до центральної та нервово-м'язової регуляції самостійним диханням і служить прогностичним критерієм при «відлученні» хворого від апарату ШВЛ, а також засвідчує про помірну роботу дихальної системи хворого. $P_{0,1} < 1,5$ см вод. ст. визначає пригнічення дихального центру і його неготовність до адекватної регуляції самостійного дихання; $P_{0,1} > 5$ см вод. ст. є ознакою невідповідності між вентиляційними потребами пацієнта і параметрами апаратної вентиляції, що свідчить про надлишкову роботу дихального апарата хворого. Така ситуація виникає при компенсації низької податливості легень, при гіперпродукції вуглекислого газу, при декомпенсованому метаболічному ацидозі, ішемічному збудженні дихального центру, дуже низькій чутливості триггеру, обструкції ЕТ або ТБД. При проведенні допоміжної вентиляції легень високий $P_{0,1}$ свідчить про те, що встановлені параметри вентиляції недостатньо забезпечують респіраторну підтримку хворого, який робить спроби компенсувати цей недолік самостійно. При тривалих спробах хворого швидко виснажуються дихальні м'язи і прогресує гіпоксія. В сучасних апаратах ШВЛ показник $P_{0,1}$ розраховується автоматично математичним способом «міні-оклюзії» після кожної спроби самостійного вдиху хворого без втручання лікаря.

Індекс швидкого поверхневого дихання (RSB, або f/V_{TE})

Розраховується шляхом ділення частоти дихання на реальний дихальний (експіраторний) об'єм, що виражається в літрах. RSB є індикатором працездатності дихальних м'язів за умови задовільного стану дихального центру і провідних шляхів для дихального імпульсу. В нормі індекс RSB становить 40-90. Якщо індекс RSB менше 100, то це добра прогностична ознака стану дихальних м'язів під час повністю допоміжної вентиляції PSV при поступовому «відлученні» хворого від ШВЛ. Величина індексу RSB більша 100 (висока частота дихання при малому дихальному об'ємі) характеризує нездатність дихальних м'язів до адекватної підтримки самостійного дихання. Для правильної оцінки показника RSB з точки зору готовності хворого до самостійного дихання його слід визначати в режимі повної допоміжної PSV мінімальною підтримкою тиском ($P_{support}$ не більше 10-11 см вод. ст.) при включеному тригеру за тиском (на рівні 3-3,5 см вод. ст.).

Робота дихання

У респіраторній фізіології робота дихання (W) є результатом добутку тиску (P) і об'єму (V): $W = P \times V$. Робота дихання виражається в Дж/хв (J/min). Нормальна величина становить 2-3 Дж/хв. Максимально допустима робота спонтанного дихання становить 10-15 Дж/хв. Робота спонтанного дихання складається із двох компонентів:

- еластична робота – робота по подоланню еластичної тяги легень, тобто її податливості. Отже, чим нижча податливість легень, тим більша здійснюється «еластична» робота;
- резистивна робота – робота по подоланню опору дихальних шляхів. Таким чином, чим більш вузькі дихальні шляхи, тим більша здійснюється «фрикційна» робота. В умовах ШВЛ на роботу самостійного дихання суттєво впливає опір ЕТ і дихального контуру, що необхідно враховувати

при проведенні допоміжної вентиляції легень (адекватно виставляти рівень чутливості триггеру і підтримуючого тиску).

Показник WOB (work of breathing), як параметр роботи дихання, вважається одним із важливіших і вірогідних факторів готовності пацієнта до повного «відлучення» від апарата ШВЛ. Робота дихання – це затрата енергії апаратом зовнішнього дихання для подолання опору дихальних шляхів, ЕТ і дихального контуру, а також на запуск апаратного вдиху (ініціації триггеру апарата). Робота дихання є похідним динаміки тиску і об'єму в дихальних шляхах і виражається у Дж/л. При частковій вентиляційній підтримці реальний дихальний об'єм створюється як апаратом (за рахунок створення позитивного тиску в контурі), так і дихальними м'язами (за рахунок транспульмонального і внутрішньоплеврального тисків). У такому випадку виділяють роботу апарата ШВЛ (W_{vent}) і роботу апарата зовнішнього дихання пацієнта (W_{pat}). Виділяють також роботу дихання під час вдиху і видиху (W_{insp} і W_{exp}). Деякі сучасні апарати можуть проводити безперервний моніторинг WOB графічно (візуально) на петлі об'єм – тиск. При цьому відображається в першу чергу робота пацієнта по запуску синхронізованого апаратного вдиху.

Показник роботи дихання РТР (pressure – time product) РТР – похідне тиску і часу. Враховується тільки рівень зниження тиску в дихальних шляхах під час спроби вдиху і тривалість, протягом якого цей тиск зберігався. Припустимо, що скорочення дихальних м'язів може викликати зниження тиску на 6 см вод. ст. нижче рівня РЕЕР протягом 1 секунди: $РТР = 6 \times 1 = 6$ см вод. ст./с. Якщо такий тиск утримувався протягом 1,5 с, то $РТР = 6 \times 1,5 = 9$ см вод. ст./с. При цьому вимірюється механічна робота дихальних м'язів незалежно від ДО, але враховується тривалість інспіраторного зусилля дихальних м'язів. У режимах примусово-допоміжної вентиляції робота дихання допомагає оцінити адекватність примусових параметрів вентиляції, чутливості і типу триггеру.

Графічний і цифровий аналіз (криві: тиск – час, потік – час, дихальний об'єм – час, а також петлі: об'єм – тиск, об'єм – потік і тиск-потік) дає цінну інформацію про роботу апарата ШВЛ, механічні властивості легень, відображає взаємодію в системі апарат – хворий і полегшує вибір режимів та параметрів ШВЛ. Аналіз кривих використовується для оптимізації параметрів механічного дихання з врахуванням стану легень. Ця технологія дозволяє ефективно вибирати форму і вид респіраторної підтримки, досягати синхронізації хворого з апаратом ШВЛ, зменшувати роботу самостійного дихання і вираховувати різні параметри, що пов'язані з роботою респіратора і механікою дихання.

Для більш повнішої інформації про дихання в цілому необхідно проводити капнографію (ETCO₂) і рівень PaCO₂, що відображають адекватність хвилинової вентиляції і її відповідність метаболічним потребам організму. Для оцінки процесів дифузії кисню через альвеоло-капілярну мембрану і рівень оксигенації артеріальної крові необхідно контролювати SaO₂ і PaO₂. Ці показники характеризують ступінь гіпоксії, що залежить від порушення вентиляції і перфузії. Для своєчасної діагностики циркуляторної і тканинної гіпоксії необхідне спостереження за параметрами центральної гемодинаміки, визначати SvO₂ і PvO₂, а також вираховувати артеріовенозну різницю за киснем.

2.7. Дія ШВЛ на органи і системи організму

Основними завданнями ШВЛ при проведенні інтенсивної терапії є забезпечення адекватного метаболічним потребам організму газообміну в легенях і звільнення хворого від роботи апарата зовнішнього дихання. При проведенні анестезії ШВЛ повинна забезпечити нормальний газообмін у легенях в умовах штучно виключеного дихання хворого під час оперативного втручання.

Вплив ШВЛ на стан легень

При інтактних легенях (відносно «здорових») ШВЛ виконує замісну функцію, механічно підтримує процес зовнішньої вентиляції: доставляє кисень і видаляє вуглекислоту. При патології легень, що супроводжується порушеннями вентиляційно-перфузійних відношень ($V_A/Q > 0,7$), ШВЛ діє позитивно на легені і збільшує кількість функціонуючих альвеол і, відповідно, нормалізує V_A/Q , сприяє частковому розправленню ателектазів, збільшує площу газообміну і покращує оксигенацію тканин. При тривалій ШВЛ незалежно від початкового стану легень поступово проявляється негативний вплив штучної вентиляції на легені. При високих потоках газової суміші (> 60 л/хв) виникає турбулентність газового потоку і підвищується резистивний опір бронхіального дерева, що веде до нерівномірного розподілу газу по легеневим ділянкам. Змінюються регіональні відношення між альвеолярним, артеріокапілярним і венозним тиском, що при проведенні ШВЛ збільшує вміст води в інтерстиціальному просторі легень й утруднює відтік лімфи із легень. При ШВЛ великим дихальним об'ємом «вимивається» легеневий сурфактант, що поступово веде до альвеолярного колапсу, ателектазуванню і розвитку гіпоксемії навіть при підвищеному FiO_2 . На легені особливо негативно впливає високий піковий тиск ($> 40-45$ см вод.ст.) на вдиху. Високий інспіраторний тиск виникає при ШВЛ великими дихальними об'ємами ($> 9-10$ мл/кг) у хворих з низькою податливістю легень ($C < 50-40$ мл/см.вод. ст.), що спостерігається при полісегментарних пневмоніях і ГРДС, коли поряд існують ділянки легень з різним ступенем пошкодження. Під час проведення об'ємної ШВЛ дихальний об'єм повітря надходить за принципом найменшого опору – у найбільш податливі (не пошкоджені) ділянки легень, у яких підвищується високий піковий тиск, що веде до баротравми легень і пневмотораксу, порушує структуру легень, збільшує проникливість легневих капілярів, крововиливи в інтерстиціальний простір та ін. Для профілактики цих порушень необхідно

проводити ШВЛ малими дихальними об'ємами (6-8 мл/кг), знижувати швидкість пікового інспіраторного потоку (< 60 л/хв) і використовувати низхідну форму потоку. Надійний спосіб підтримки безпечного пікового тиску – проведення ШВЛ з керованим тиском. Важливо не перевищувати вміст кисню в дихальній суміші ($F_{iO_2} > 0,55-0,6$). Високий вміст кисню в дихальній суміші сприяє втраті сурфактанту, розвитку реабсорбційних ателектазів і зменшенню податливості легень.

Вплив ШВЛ на гемодинаміку. У фізіологічних умовах при спонтанному вдиху тиск у плевральній порожнині і дихальних шляхах (і внутрішньогрудний в цілому) знижується, при цьому збільшується приплив крові і з порожнистих вен до правих відділів серця. Крім того, під час вдиху знижується тиск і в легневих капілярах, що полегшує кровообіг у системі малого кола кровообігу. Ці зміни кровообігу при спонтанному вдиху супроводжуються збільшенням серцевого викиду за рахунок ударного об'єму. При проведенні ШВЛ тиск у дихальних шляхах і плевральній порожнині під час вдиху підвищується, відповідно, до 15-25 і 5-10 см вод. ст., що утруднює венозний приплив крові до серця і зменшується викид із правого шлуночка. При ШВЛ підвищений тиск в альвеолах супроводжується стисненням легневих капілярів і підвищенням тиску й судинного опору в легневій артерії, що негативно впливає на роботу правого шлуночка. Поряд із цим підвищений тиск у легневій артерії і грудній порожнині буквально «витискують» кров із легневих вен в ліве передсердя, збільшується приток крові до лівого шлуночка і його ударний викид. Крім того підвищений тиск в плевральній і грудній порожнинах передається також лівому шлуночку і аорті, що полегшує кровообіг до периферичних тканин. Таким чином, при апаратному вдиху викид з правого шлуночка зменшується, а з лівого збільшується, що негативно впливає на системну гемодинаміку. Під час видиху тиск у грудній порожнині падає, венозний приплив крові до серця посилюється і збільшується серцевий викид із правого шлуночка. За рахунок

зниження тиску в легеневій артерії зменшується приток крові до лівого шлуночку і його ударний викид. Ця невідповідність між роботою правого і лівого шлуночків під час ШВЛ несприятливо впливає на скорочувальну функцію міокарда і супроводжується зменшенням доставки кисню до тканин. На ступінь порушення гемодинаміки при проведенні ШВЛ впливають наступні основні фактори:

- Рівень волемії (об'єму циркулюючої крові). Гіповолемія сама по собі зменшує переднавантаження на серце, а на фоні ШВЛ серцевий викид падає в більшому ступеню. Активна інфузійна терапія усуває негативний вплив ШВЛ за рахунок збільшення переднавантаження. За відсутності ефекту від інфузійної терапії (або протипоказання до неї) необхідно використовувати симпатоміметики (наприклад, дофамін в кардіотонічних дозах).
- Середній внутрішньогрудний тиск (корелює із середнім тиском у дихальних шляхах, P_{mean}). Середній показник P_{mean} залежить від пікового інспіраторного тиску, тиску плато, швидкості пікового інспіраторного потоку, ПТКВ (підвищеного тиску в кінці видиху, PEER) і часу апаратного вдиху. Загроза порушення гемодинаміки виникає при P_{mean} більше 18-19 см вод. ст. При високому P_{mean} знижується не тільки серцевий викид, але також утрудняється відтік венозної крові із головного мозку. У хворих з підвищеним внутрішньочерепним тиском ПТКВ не повинно перевищувати 5-6 см вод. ст. При проведенні ШВЛ оптимальне P_{mean} повинно становити 15-16 см вод. ст. Використання режиму ШВЛ з керованим тиском (PCV) дозволяє ліпше регулювати P_{mean} .
- АвтоПТКВ. АвтоПТКВ виникає при неповноцінному видиху, передчасному закриттю дихальних шляхів, при підвищеному експіраторному опорі дихальних шляхів, тахіпноє та інших причин. При

цьому виникає додатковий градієнт тиску між альвеолами і трахеєю, що передається на легеневі капіляри, збільшується P_{mean} . При автоПТКВ додатково зменшується приплив крові до серця, збільшуються в об'ємі альвеоли і підвищується судинний опір у легеневій артерії. Відновлення прохідності дихальних шляхів і створення оптимального часу видиху дозволяє зменшити автоПТКВ і його негативний вплив на гемодинаміку.

- Стан скорочувальної функції міокарда. Початкові порушення скорочувальної функції міокарда сприяють порушенням гемодинаміки при проведенні ШВЛ. Пацієнти, які страждають хронічним «легеневим серцем», вадами серця, або перенесли інфаркт міокарду та іншу серцеву патологію, складають групу підвищеного ризику розвитку порушень гемодинаміки при проведенні ШВЛ. Для профілактики порушень гемодинаміки при ШВЛ у хворих групи ризику необхідно: безпечний P_{mean} (не вищий 16 см вод. ст.), контроль гемодинаміки (краще інвазивний), збалансовану інфузійну терапію і вазодилататори, використовувати інотропні засоби (дофамін, інгібітори фосфодіестерази).

Вплив ШВЛ на функцію інших внутрішніх органів

Вплив ШВЛ на функцію нирок опосередкований наступними факторами:

а) зменшення серцевого викиду приводить до зниження ниркового плазмотоку, зниження клубочкової фільтрації і діурезу. Крім того, активується юктагломерулярний апарат з підвищеною секрецією реніну і наступним збільшенням продукції ангіотензину і альдостерону, що також зменшує діурез;

б) при підвищеному внутрішньогрудному тиску підвищується тиск у ниркових венах, що веде до зменшення перфузійного тиску в нирках;

в) при ШВЛ збільшується продукція антидіуретичного гормону і передсердного натрійуретичного гормону, що приводить до підвищеної реасорбції води в ниркових каналцях, затримки іонів натрію і зменшення діурезу.

Негативний вплив ШВЛ на функцію печінки і шлунково-кишковий тракт здійснюється за наступними механізмами:

- а) зниження серцевого викиду погіршує мікроциркуляцію у внутрішніх органах;
- б) підвищення внутрішньогрудного і центрального венозного тиску;
- в) збільшення внутрішньочеревного тиску, що веде до розвитку абдомінального компартмент-синдрому, підвищення тиску в жовчних протоках.

У дійсності ШВЛ безпосередньо не впливає негативно на функцію печінки і ЖКТ. Навпаки використання ШВЛ при гострій дихальній недостатності покращує функцію внутрішніх органів за рахунок підвищення доставки кисню до тканин і усунення гіпоксії.

2.8. Основні сучасні режими штучної вентиляції легень

Примусова (керована) вентиляція легень.

1. (S)CMV (Synchronized) Controlled Mechanical Ventilation – (синхронізована) керована механічна вентиляція легень (з контролем за об'ємом). Інша назва – (S)IPPV – (Synchronized) Intermittent Positive Pressure Ventilation – (синхронізована) вентиляція під перемінним позитивним тиском.

2. PCV (Pressure Control Ventilation) – вентиляція з контролем за тиском.

3. VIPAP (Biphasic Positive Airway Pressure) – двохфазний позитивний тиск у дихальних шляхах або SIPAP (Synchronized Positive Airway Pressure) – синхронізований позитивний тиск у дихальних шляхах.

При проведенні примусової вентиляції легень дихальний апарат практично повністю заміщає функцію зовнішнього дихання, навіть при появі спроби спонтанного дихання хворого.

Примусово-допоміжна вентиляція легень.

1. SIMV (Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation) – синхронізована перемінна примусова вентиляція.

2. PSIMV (Pressure Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation) – синхронізована перемінна примусова вентиляція з керованим тиском.

При проведенні примусово-допоміжної механічної вентиляції легень частина вдихів проводяться примусово за об'ємом або тиском (навіть тоді, коли вдихи синхронізовані з інспіраторною спробою пацієнта), а інші спонтанні вдихи проводяться пацієнтом на рівні СІРАР або підтримкою тиском (потокком).

Допоміжна вентиляція легень

1. PSV (Pressure Support Ventilation) – вентиляція з підтримкою тиском.

2. Flow assist, Flow Support – вентиляція з підтримкою потокком.

При проведенні допоміжної вентиляції апарат тільки підтримує самостійні дихальні спроби пацієнта. Більшість параметрів вентиляції (ДО, час вдиху, частота дихання) визначається самим пацієнтом. Примусові апаратні вдихи повністю відсутні, основну частину роботи дихання виконує пацієнт.

Адаптивні «інтелектуальні» режими ШВЛ

1. Адаптивна об'ємна вентиляція легень (Adaptiva Pressure Ventilation). Режим дозволяє автоматично підтримувати заданий дихальний об'єм з мінімальним тиском у дихальних шляхах.

2. Адаптивна підтримуюча вентиляція (ASV – Adaptiva Support Ventilation). Призначена для автоматичної підтримки заданого хвилинного об'єму дихання з врахуванням змін показників легеневої механіки дихання і самостійної активності хворого з перемінним контролем або підтримкою тиском.

3. Адаптивна допоміжна вентиляція: ATS (Automatic Tube Compensation) – автоматична компенсація опору ендотрахеальної трубки.

4. PPS (Proportional Pressure Support) – пропорційна підтримка тиском.

Особливістю адаптивних режимів є постійна взаємодія в системі апарат-хворий з автоматичним регулюванням певних параметрів вентиляції для

досягнення певної мети (заданого дихального об'єму, хвилинного об'єму дихання тощо).

2.9. Вибір параметрів ШВЛ

Режим ШВЛ з перемінним позитивним тиском (IPPV) «Intermittent positive pressure ventilation». У теперішні часи використовують термін примусова (керована) вентиляція легень з контролем за об'ємом **CMV (Controlled Mechanical Ventilation)**. Метод (група режимів) ШВЛ, при якому в дихальні шляхи хворого вводиться дихальна суміш заданого об'єму або із заданим тиском, отримав найбільше розповсюдження в анестезіології та інтенсивній терапії. При цьому в дихальних шляхах створюється підвищений тиск. Після закінчення примусового вдиху подача дихальної суміші припиняється і настає пасивний видих, під час якого тиск падає. В залежності від конструктивних особливостей респіраторів можливо задавати дихальний (V_T) або хвилинний об'єм (V_E) вентиляції, або обидва параметри одночасно. Частота дихання (f) встановлюється незалежно від інших параметрів ШВЛ, або вона є похідною (V_E/V_T), як наприклад, у апаратах сімейства PO.

Хвилинний об'єм дихання (ХОД, V_E). Існують номограми, таблиці і формули для розрахунку ХОД при ШВЛ, які ґрунтуються на антропометричних параметрах. Їх доцільно використовувати тільки в перші хвилини інтенсивної терапії, коли хворого переводять на ШВЛ. У подальшому визначають SaO_2 і $PetCO_2$ (концентрація CO_2 у кінці видиху), які характеризують адекватність вентиляції в реальному часі. В нормі ХОД становить 85-130 мл/кг/хв. У практиці інтенсивної терапії використовують ХОД від 140 до 220 мл/хв., що зумовлено вентиляційними потребами хворого за рахунок основної патології. У хворих при свідомості ШВЛ необхідно проводити таким ХОД, при якому у хворого немає відчуття нестачі повітря (респіраторний комфорт). Якщо у хворого порушена свідомість то необхідно вибрати такий ХОД, при якому

хворий добре адаптований до апарата ШВЛ. Часто такий ХОД супроводжується гіпокапнією і респіраторним алкалозом, що негативно впливає на гемодинаміку (спазмом мозкових судин, зниженням серцевого викиду) і порушує транспорт кисню гемоглобіном. Такий режим ШВЛ доцільно використовувати тільки на початку проведення респіраторної підтримки. При покращанні стану хворих, регресу гемодинамічних порушень і усуненні гіпоксії ХОД поступово зменшують і $PaCO_2$ підвищується до субнормальних значень. Вибір оптимального ХОД значно полегшується при проведенні примусово-допоміжних, допоміжних і інтелектуальних режимів ШВЛ. При цих режимах ШВЛ хворий сам регулює свою частоту дихання. Перехід від примусової ШВЛ до примусово-допоміжних, допоміжних, особливо при підтримці тиском і SIMV, супроводжується покращанням гемодинаміки і підвищенням $PaCO_2$ до нормальних показників.

Дихальні об'єми (V_T) при (S)CMV. Фізіологічний ДО (V_T) становить 7-8 мл/кг. При тривалій ШВЛ фізіологічним ДО поступово розвиваються ателектази в задньо-базальних відділах легень, особливо в положенні хворого на спині. При проведенні традиційної (примусової) ШВЛ величина ДО повинна залежати від механічних властивостей легень і відношення PaO_2/FiO_2 . При значних порушеннях бронхіальної прохідності і значному підвищенні V_D/V_T (астматичний статус, ХОЗЛ) доцільно використовувати великі дихальні об'єми (12-15 мл/кг), що зменшують відношення V_D/V_T і покращують вентиляційно-перфузійні співвідношення в легенях, але їх використання може викликати підвищення пікового тиску в дихальних шляхах і сприяти розвитку баротравми легень. При примусовій об'ємній ШВЛ у хворих з низькою податливістю легень (ГРДС, набряк легень, полісегментарна пневмонія) для попередження баротравми необхідно використовувати низькі V_T (не більше 6-7 мл/кг), навіть за наявності ризику альвеолярної гіповентиляції і розвитку помірної гіперкапнії.

Тиск у дихальних шляхах під час вдиху, у тому числі його максимальне (пікове) значення (P_{peak}), при об'ємній вентиляції є похідною величиною і залежить від V_T , тривалості вдиху, форми кривої потоку дихальної суміші, опору дихальних шляхів, податливості (комплаїнсу) легень і грудної клітки. Переключення на видих після вдиху здійснюється або після закінчення часу вдиху (T_i) при заданій частоті дихання (f), або після подачі в легені заданого об'єму, якщо задавалися окремо V_E і V_T . При традиційній ШВЛ видих проходить пасивно, тобто після відкриття клапану видиху повітря з легень виходить під дією еластичної тяги легень і грудної клітки. Незалежно від принципу регулювання параметрів суть режиму ШВЛ полягає в примусовій доставці заданого дихального об'єму із заданою примусовою частотою. Сам режим CMV представлений наглядно графічно на рис. 2.1.

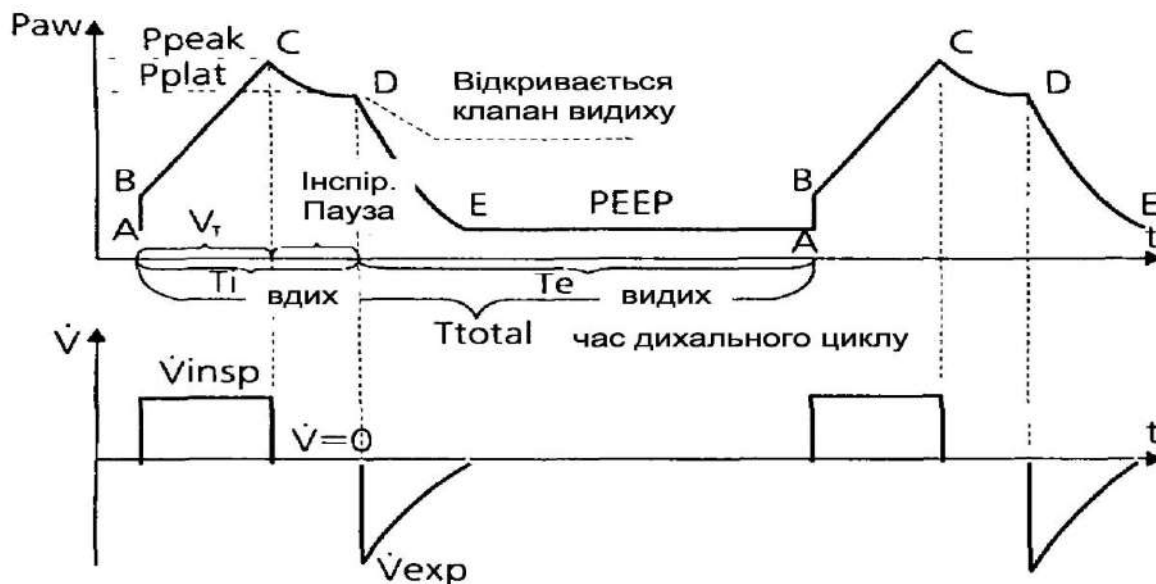


Рис.2.1. Графіки тиску і потоку в дихальних шляхах при режимі ШВЛ з контролем за об'ємом [57]

Після початку вдиху апарат подає в дихальний контур розрахований (заданий) рівень пікового інспіраторного потоку і утримує його до тих пір, доки не буде поданий заданий дихальний об'єм. Після цього потік різко обривається.

На графіку тиску видно, що на початку вдиху тиск збільшується швидко (відрізок АВ), що пов'язано з необхідністю перебороти початковий опір дихальних шляхів (R_{insp}). Чим більший R_{insp} , тим більша амплітуда АВ. У подальшому тиск у дихальних шляхах (P_{aw}) зростає повільно (відрізок ВС) і досягає свого максимального значення після закінчення подачі заданого дихального об'єму, що відповідає піковому тиску в дихальних шляхах – P_{peak} . Примусовий інспіраторний потік припиняється, але клапани вдиху і видиху залишаються закритими. Наступає інспіраторна пауза. Протягом цієї паузи об'єм газу, що надійшов у легені, розподіляється по дихальним шляхам малого і середнього калібру, при цьому тиск стабілізується (відрізок CD) – це тиск плато (P_{plat}), що добре корелює з тиском у бронхіолах і альвеолах. Різниця між піковим тиском і тиском плато залежить від інспіраторного опору дихальних шляхів R_{insp} . Даний градієнт використовується для розрахунку R_{insp} ($P_{\text{peak}} - P_{\text{plat}} = R_{\text{insp}}$). Величина P_{plat} тісно пов'язана з статичною податливістю тканин легень C_{st} (чим нижчий C_{st} , тим вищий P_{plat}) і його використовують для визначення статичної податливості легень. Регулярне визначення податливості легень має велике значення для контролю стану легень при проведенні інтенсивної терапії. Після закінчення інспіраторної паузи клапан видиху відкривається (крапка D) і настає пасивний видих. На початку видиху експіраторний потік досягає свого максимуму і поступово знижується до нульової мітки. Тиск у дихальних шляхах зменшується до рівня встановленого ПТКВ (PEEP) – позитивного тиску у кінці видиху. Час видиху залежить від частоти дихання і визначається як різниця між загальним часом дихального циклу T_{total} і T_{i} .

Інспіраторний потік (V_{insp}) при об'ємній примусовій ШВЛ. Піковий інспіраторний потік (V_{insp}) є мірою швидкості подачі заданого дихального об'єму в дихальні шляхи: чим більший V_{insp} , тим швидше апарат подає V_{T} , тобто, час вдиху зменшується, і навпаки. Слід враховувати, що величина

потіку впливає на динаміку тиску в дихальних шляхах: при високих величинах потоку тиск у дихальних шляхах наростає швидко, рівень пікового тиску (P_{peak}) вищий (ризик баротравми), інспіраторна пауза триваліша і час вдишу короткий. У дорослих без значної патології легень величина V_{insp} встановлюється в межах 45-60 л/хв, а при активізації спонтанного дихання можна підвищувати V_{insp} до 70 л/хв. У більшості хворих з обструктивними захворюваннями легень необхідний високий V_{insp} (60-70 л/хв) для подолання підвищеного опору дихальних шляхів і створення короткого часу вдишу. У хворих з рестриктивною патологією легень інспіраторний потік необхідно знижувати до 40-45 л/хв для попередження розвитку високого пікового тиску і загрози баротравми легень.

Форми кривої інспіраторного потоку

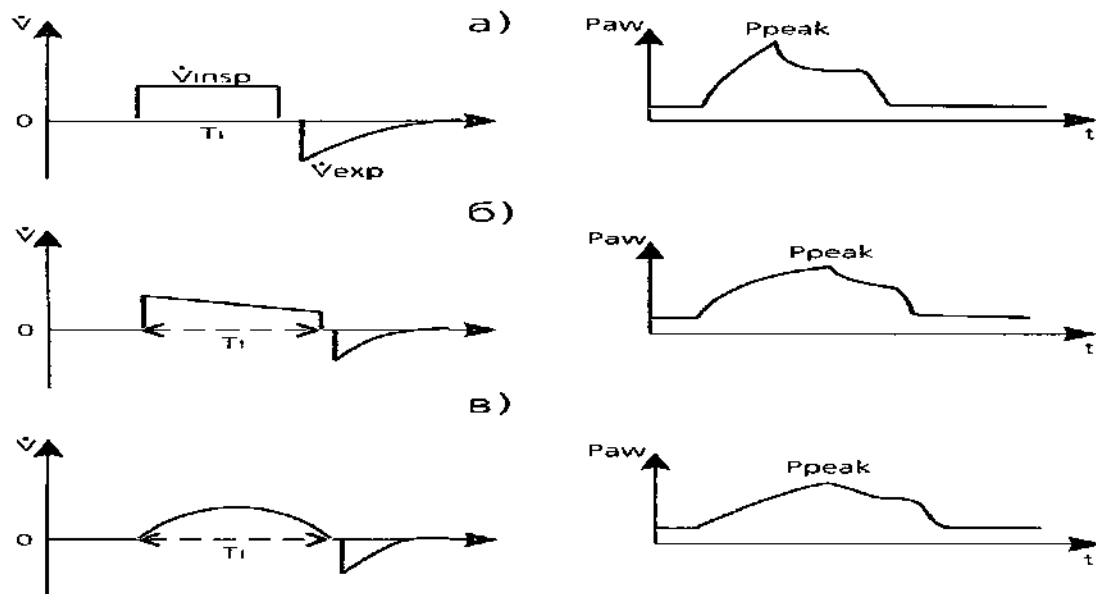


Рис. 2.2. Форми потокової кривої

Сучасні респіратори дозволяють створювати в дихальному контурі три основні форми інспіраторного потоку: а) прямокутну форму – постійний потік

дихальної суміші під час вдиху; б) низхідну форму – максимальна величина потоку припадає на початок вдиху, після чого рівень потоку знижується; в) синусоїдальну форму – потік поступово зростає до середини вдиху, після чого поступово знижується.

Прямокутна форма інспіраторного потоку використовується у більшості випадків проведення об'ємно контрольованої примусової вентиляції, що дозволяє забезпечити стабільний рівень інспіраторного потоку під час вдиху і забезпечити подачу заданого дихального об'єму. Поряд із цим спостерігається більш інтенсивне зростання пікового тиску в дихальних шляхах, що може викликати баротравму у хворих з низькою податливістю легень. Використовується у хворих з обструктивною патологією легень.

Спадна форма інспіраторного потоку використовується у хворих з рестриктивною патологією легень (РДСД, набряк легень). При проведенні об'ємно контрольованої примусової вентиляції низхідна форма потоку приводить до незначного зростання пікового тиску, сприяє кращому розподілу газу по дихальних шляхах малого і середнього розмірів. Для досягнення цієї мети необхідно більш тривалий час вдиху, але зменшується час для адекватного видиху, що сприяє розвитку автоПТКВ. Крім того, при даній формі інспіраторного потоку підвищується середній тиск у дихальних шляхах (P_{mean}), що пов'язано з більш тривалим часом вдиху. Ці зміни негативно впливають на гемодинаміку у хворих з гіповолемією і лівошлуночковою недостатністю. Низхідна форма кривої інспіраторного потоку широко використовується в режимах ШВЛ з підтримкою тиском.

Синусоїдальна форма інспіраторного потоку вважається найбільш «фізіологічною». Поступове зростання потоку до середини вдиху сприяє відносно повільному зростанню тиску в дихальних шляхах, що навіть у хворих з рестриктивною патологією легень не веде до суттєвого зростання P_{reak} : вдихуваний газ добре розподіляється по різним ділянкам легень, навіть при

нерівномірній вентиляції. При цій формі інспіраторного потоку також збільшується час вдиху, тому такий потік небажаний при обструктивних формах захворювань легень.

Відношення часу вдих:видих (Ti:Te), від якого залежить середній тиск у дихальних шляхах під час дихального циклу. «Фізіологічним» рахується відношення 1:2, що широко використовується і до теперішнього часу в анестезіології та інтенсивній терапії у хворих з нормальною податливістю легень і прохідністю дихальних шляхів. У більшості випадків відношення Ti:Te необхідно підтримувати на рівні 1:2 – 1:2,5 (у похилих пацієнтів 1:1,5, у дітей 1:2,5 – 1:3). У деяких сучасних респіраторах можливо безпосередньо регулювати відношення Ti:Te за рахунок інших параметрів (швидкості потоку і/або інспіраторної паузи), при цьому величина дихального об'єму не змінюється. Встановлено, що чим триваліший вдих, тим краще розподіляється дихальна суміш у легенях при рестриктивній патології легень (ГРДС). Співвідношення Ti:Te 1:1,5 – 2:1 можливо використовувати тільки при ШВЛ з регуляцією за тиском. При об'ємній примусовій вентиляції збільшення Ti:Te підвищує ризик баротравми і негативно впливає на гемодинаміку за рахунок підвищення середнього тиску в дихальних шляхах і внутрішньогрудного тиску. У пацієнтів з обструктивною патологією легень необхідно використовувати низьке відношення Ti:Te (1:2,5 – 1:3,5) для забезпечення адекватного часу видиху. Фізіологічна частота дихання становить 12-16 за хвилину.

Режим ШВЛ з інспіраторною паузою. Примусова механічна вентиляція легень завжди виконується з паузою вдиху (інспіраторна пауза, рис. 2.3).

Після закінчення подачі заданого дихального об'єму потік газу з апарата припиняється, але клапан видиху залишається закритим: легені знаходяться в роздутому стані і в їх різних відділах проходить поступове вирівнювання тиску, тобто інспіраторна пауза дає можливість розподілу поданого об'єму газу у більш дрібні дихальні шляхи. Тиск у дихальних шляхах урівноважується і

відповідає P_{plat} . Рахують що режим з інспіраторною паузою сприяє кращому і більш рівномірному розподілу повітря в легенях, зменшує можливість утворення ателектазів при тривалій ШВЛ. Повний час вдиху закінчується після

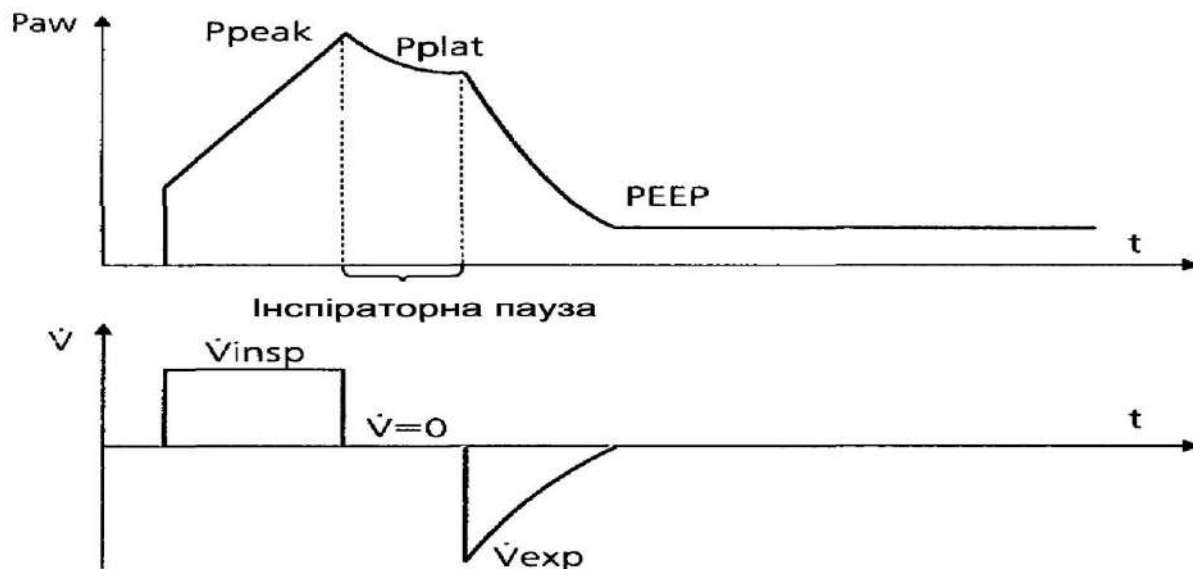


Рис. 2.3. Інспіраторна пауза [57]

закінчення інспіраторної паузи, коли відкривається клапан видиху. Тривалість інспіраторної паузи встановлюють у межах 15-25% загального часу вдиху або 0,3-0,4 с. Зміна величини інспіраторної паузи суттєво впливає на час вдиху і відношення $T_i:T_e$. Для хворих з рестриктивною патологією необхідна більш тривала інспіраторна пауза, при цьому збільшується час вдиху і покращується розподіл газу в легенях. У хворих з обструктивною патологією інспіраторна пауза повинна бути мінімальною для збільшення часу видиху і попередження розвитку автоПТКВ.

Режим ШВЛ з підвищеним тиском в кінці видиху (ПТКВ) – positive end-expiratory pressure (PEEP).

Суть ПТКВ полягає в тому, що в кінці видиху (після примусового або допоміжного вдиху) тиск у дихальних шляхах не знижується до нульового

рівня, а залишається вище атмосферного на певну величину, яка встановлена лікарем (Рис. 2.4).

Позитивна дія ПТКВ проявляється в підтриманні альвеол і мілких дихальних шляхів у відкритому стані, попередженні їх колапсу, при цьому збільшується ФЗЄ легень і площа газообміну. Як наслідок – покращується оксигенація артеріальної крові і зменшується шунтування неоксигенованої крові без використання високого вмісту кисню в дихальній суміші (F_iO_2). ПТКВ покращує податливість легень, зменшує опір дрібних дихальних шляхів; зменшує вміст позасудинної рідини і проникливість позасудинної рідини в альвеоли при набряку легень. При обструктивній патології легень ПТКВ сприяє поліпшенню механічних властивостей легень за рахунок попередження раннього експіраторного закриття дихальних шляхів.

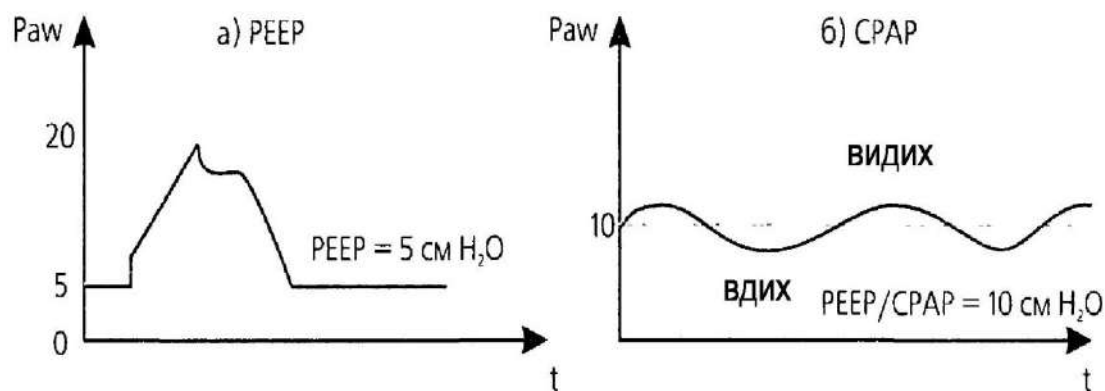


Рис.2.4. Підвищений тиск у кінці видиху і постійно позитивний тиск у дихальних шляхах [57]

Основні покази для проведення ПТКВ при ШВЛ:

1) ПТКВ у межах 4-5 см вод. ст. показаний всім хворим та відповідає «фізіологічному». При звичайному спонтанному диханні в кінці видиху стулюються голосові зв'язки і створюється ПТКВ у межах 2-3 см вод. ст.;

2) при рестриктивній патології, що супроводжується ателектазами і колапсами альвеол із внутрішньолегеним шунтуванням неоксигенованої

крові (ГРДС, двобічна полісегментарна пневмонія) показаний ПТКВ < 7 см вод. ст.;

3) ШВЛ при набряку легень проводиться з ПТКВ в межах 6-8 см вод. ст., що сприяє утриманню води в інтерстиціальному просторі легень, але при цьому необхідне титроване введення дофаміну зі швидкістю 4-8 мкг/кг/хв;

4) при проведенні ШВЛ у хворих з обструктивною патологією легень ПТКВ на рівні 5-6 см вод. ст. зменшує опір дихальних шляхів і попереджує раннє експіраторне закриття дрібних дихальних шляхів;

5) ПТКВ використовується при допоміжній штучній вентиляції легень у процесі «відлучення» хворого від ШВЛ.

Критерії оптимального підбору ПТКВ:

- 1) Поліпшення оксигенації пацієнта – $SaO_2 > 90-92\%$,
 $PaO_2 > 65-70$ мм рт. ст. при $FiO_2 < 60\%$, підвищення PvO_2 і SvO_2 ;
- 2) підвищення оксигенаційного коефіцієнта $PaO_2 / FiO_2 > 200-250$;
- 3) підвищення податливості (комплаїнсу) легень;
- 4) стабілізація центральної гемодинаміки;
- 5) зменшення ступеню внутрішньолегенового шунтування крові;
- 6) зменшення різниці $PaCO_2 - ETCO_2$ до 4-6 мм рт. ст.;
- 7) стабілізації газового складу венозної крові PvO_2 в межах 34-40 мм рт. ст. і $SvO_2 - 70-75\%$.

Негативна дія ПТКВ на організм. Побічна дія ПТКВ на організм проявляється тільки при достатньо високому рівні (> 8 см вод. ст). При ПТКВ >8 см вод. ст. виникає ризик баротравми легень і розвитку пневмотораксу. Цей ризик особливо великий у хворих з емфіземою легень, пневмосклерозом, а також при ШВЛ великими дихальними об'ємами, що зумовлено підвищенням пікового і середнього тиску в дихальних шляхах. При відносно локальних пошкодженнях легень (вогнищева дольова пневмонія, аспірація в одну легеню, травматичне пошкодження однієї легені та ін) ПТКВ > 8 см вод. ст. збільшує в

об'ємі альвеоли в здорових ділянках легень, які стискають легеневі капіляри і при цьому відбувається відтік крові із капілярів здорових ділянок легень до пошкоджених, де газообмін порушений, що порушує вентиляційно-перфузійні відношення. Профілактика цих ускладнень – ПТКВ < 7 см вод. ст. ПТКВ посилює несприятливу дію ШВЛ на центральну гемодинаміку: зменшує приплив крові до серця, при цьому зменшується ударний і серцевий викид, падає артеріальний тиск. Крім того ПТКВ сприяє підвищенню опору легневих судин, при цьому утруднюється робота правого шлуночка і зменшується діастолічне наповнення лівого шлуночка. Як правило, зниження серцевого викиду і гіпотонія при ПТКВ > 8 см вод. ст. виникає тільки у хворих з відносною або абсолютною гіповолемією і супутньою серцевою патологією. Для корекції негативної дії ПТКВ у даної категорії хворих використовують інфузію розчинів або інотропних засобів (дофамін зі швидкістю 4-6 мкг/кг/хв). При черепно-мозкових травмах, набряку мозку ішемічного походження, пухлинах мозку ПТКВ може підвищувати внутрішньочерепний тиск (ВЧТ) і знижувати церебральний перфузійний тиск, що сприяє розвитку церебральної ішемії. У таких хворих ПТКВ необхідно підтримувати в межах 5-6 см вод. ст., створювати підвищене положення голови (на 15°-20°) і зберігати спроби самостійного дихання. ПТКВ посилює негативний вплив ШВЛ на нирки: веде до затримки рідини і розвитку олігурії при ПТКВ > 8 см вод. ст. і гіповолемії. Профілактика олігурії при ШВЛ з високим ПТКВ: інфузійна терапія (підтримання нормоволемії), використання ренальних спазмолітиків – еуфіліну і дофаміну в низьких дозах (2-5 мкг/кг/хв.).

Відносні протипокази до ПТКВ (> 5 см вод. ст.):

- 1) однобічне або локальне тяжке пошкодження легень;
- 2) високе P_{mean} (> 18-19 см вод. ст.);
- 3) рецидивний пневмоторакс;
- 4) тяжка гіповолемія і артеріальна гіпотонія (систоличний тиск < 90 мм рт. ст.);

- 5) високий ВЧТ, набряк головного мозку;
- 6) ТЕЛА (ПТКВ в межах 4-5 см вод. ст. може збільшити опір у басейні легеневої артерії).

Режим ШВЛ із постійно позитивним тиском у дихальних шляхах (ППТДШ) або CPAP (continuous positive airway pressure).

Функція CPAP розрахована, перш за все, для підтримання позитивного тиску в дихальних шляхах під час спонтанного дихання хворого із дихального контуру. Механізм CPAP більш складний і здійснюється не тільки перекриттям експіраторного клапану, але і автоматичним регулюванням рівня постійного потоку дихальної суміші в дихальному контурі (рис. 4.4). Під час видиху постійний потік буде невеликий (дорівнює базовому експіраторному потоку), величина CPAP дорівнює PEEP і підтримується, в основному, за рахунок експіраторного клапана. Для підтримки заданого рівня тиску під час спонтанного вдиху апарат повинен подавати в контур великий інспіраторний потік, який відповідав би інспіраторним потребам хворого. Сучасні апарати автоматично регулюють рівень потоку, підтримують заданий CPAP – принцип «потік за вимогою» («Demand flow»). При самостійних спробах вдиху хворого тиск у контурі помірно знижується, але залишається позитивним за рахунок подачі інспіраторного потоку апаратом. Під час видиху тиск на початку помірно підвищується, а потім стає рівним PEEP. Тому крива CPAP має синусоїдальну форму. Для адекватного підтримання заданого рівня CPAP у хворих із збереженим самостійним диханням необхідно, щоб величина інспіраторного потоку в 3-4 рази перевищувала хвилинну вентиляцію легень хворого. Метод CPAP ізольовано практично не використовується, є частиною інших допоміжних і примусово-допоміжних режимів ШВЛ.

Основною позитивною дією PEEP/CPAP є підтримання альвеол і дрібних дихальних шляхів у відкритому стані. При цьому попереджується колапс альвеол, збільшується ФЗЄ і площа газообміну. Як наслідок –

покращується оксигенація артеріальної крові і зменшується ступінь шунтування неоксигенованої крові.

Основні покази для проведення примусової вентиляції легень з контролем за об'ємом:

- 1) короткочасна ШВЛ у післяопераційному періоді;
- 2) необхідність у проведенні ШВЛ при відносно інтактних легенях (ГДН центрального генезу, нервово-м'язова ГДН та ін.);
- 3) короткочасна ШВЛ при обструктивній патології легень.

Початкові параметри режиму примусової механічної вентиляції (CMV) з контролем за об'ємом: дихальний об'єм (V_T) – 7-9 мл/кг; частота дихання (f) - 15 – 17; відношення часу вдиху до видиху ($T_i:T_E$) – 1:2; інспіраторна пауза (InspPause) 0,3-0,4 сек, або 15-20% від часу вдиху або 5-10% від дихального циклу; підвищений тиск у кінці видиху (ПТКВ, РЕЕР) – 5 см вод.ст.; інспіраторний потік (V_{insp}) – 50-55 л/хв; форма інспіраторного потоку – прямокутна; концентрація кисню в дихальній суміші (FiO_2) – 40-50%; чутливість триггеру – 3-3,5 л/хв або 2,5 – 3 см вод. ст.

Переваги примусової вентиляції легень з контролем за об'ємом:

- 1) гарантується заданий дихальний об'єм;
- 2) гарантується задана хвилинна вентиляція легень і адекватне виведення вуглекислого газу.

Недоліки примусової вентиляції легень з контролем за об'ємом:

- 1) неконтрольоване підвищення пікового тиску в дихальних шляхах, що зумовлює високу вірогідність баротравми;
- 2) нерівномірна вентиляція ділянок легень з різною податливістю і резистивним опором дихальних шляхів. При цьому дихальний об'єм, що подається апаратом, поступає переважно в добре податливі ділянки легень;
- 3) при рестриктивній патології легень виникають «розривні» сили – більш податливі альвеоли перерозтягуються і здавлюють менш податливі,

пошкоджуються стінки альвеол та мілких кровоносних судин з наступним крововиливами в паренхіму легень;

4) не компенсується втрата дихальної суміші із дихального контуру або ендотрахеальної трубки. Крім того, при відновленні у хворого спроб самостійного дихання під час проведення примусової ШВЛ виникають проблеми його адаптації до роботи апарата. У такій ситуації необхідно або збільшувати хвилинну вентиляцію (за рахунок частоти дихання) або пригнічувати самостійне дихання медикаментозно, що несприятливо впливає на дихання і гемодинаміку.

Режим синхронізованої примусової вентиляції легень з контролем за об'ємом (S)CMV (Synchronized) Controlled Mechanical Ventilation) дозволяє подавати примусово встановлений дихальний об'єм синхронно із самостійними дихальними спробами хворого. Синхронізація досягається за рахунок правильного налаштування тригерного механізму. Загальна частота дихання буде залежати не тільки від налаштованої апаратної частоти, але і від дихальних спроб хворого. При достатньо чутливому налаштуванні тригера всі спроби хворого синхронно супроводжуються примусовим апаратним вдихом. При цьому зберігається активність дихальних м'язів (особливо діафрагми), покращується вентиляція задніх базальних відділів легень і попереджується розвиток ателектазів, зберігається або відновлюється власний ритм дихання. Крім того, при синхронізованій вентиляції відпадає необхідність у седації хворого, зберігається кашльовий рефлекс і контакт з хворим.

Тригер (trigger) у дослівному перекладі визначає «запуск», у даному випадку – запуск апаратного вдиху у відповідь на інспіраторну спробу пацієнта. Для синхронізованої ШВЛ використовують тригер за тиском або потоковий тригер (flow-by).

Тригер за тиском. Під час спроби вдиху пацієнтом знижується тиск у дихальних шляхах і дихальному контурі, що розпізнається спеціальним

датчиком тиску і апарат ШВЛ подає в дихальний контур заздалегідь визначені параметри апаратної вентиляції синхронно із спробою вдиху пацієнта. Чутливість тригера визначається величиною зміни тиску під час інспіраторної спроби хворого, після якої настає активний апаратний вдих. У випадках проведення синхронізованої ШВЛ чутливість тригера регулюється індивідуально у відповідності до самостійних спроб хворого в межах 1,5-4 см вод. ст. У більшості випадків у дорослих початкову величину тригера встановлюють у межах 2-3 см вод.ст. У сучасних апаратах ШВЛ чутливість тригера встановлюють відносно рівня ПТКВ/CPAP, тобто базового тиску. При синхронізованій ШВЛ тиск ПТКВ/CPAP необхідно підтримувати в межах оптимального 5-6 см вод. ст.

Потоковий тригер. Принцип роботи базується на запуску синхронізованої апаратної вентиляції при появі (або зміні) додаткового потоку в ділянці потокового датчика під час спроби самостійного вдиху пацієнта. Для полегшення початку вдиху пацієнтом при потоковому тригері сучасні апарати ШВЛ подають у дихальний контур експіраторний базовий потік (ЕБП). Частіше величина цього ЕБП регулюється апаратом автоматично, у залежності від встановленої чутливості тригера: величина ЕБП дорівнює подвійній величині чутливості потокового тригера. В апаратах ШВЛ з ручною регуляцією величину ЕБП встановлюють у межах 5-7 л/хв.

Режим штучної вентиляції легень з керованим тиском – PCV (Pressure Control Ventilation). Суть режиму PCV полягає в контрольованому забезпеченні і підтриманні заданого інспіраторного (P_{insp}) (відповідає піковому тиску P_{peak}) тиску в дихальних шляхах протягом заданого часу вдиху (рис. 2.5).

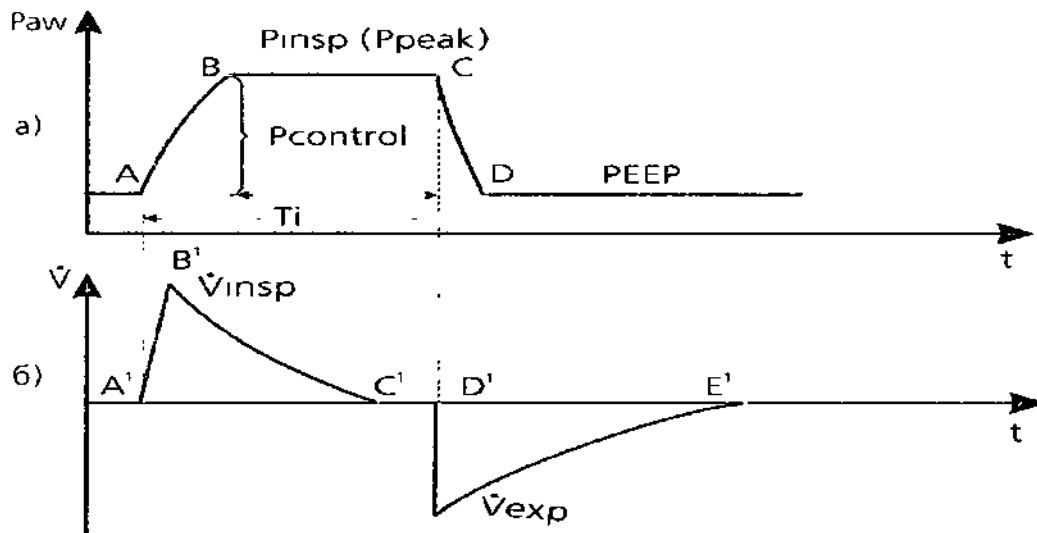


Рис. 2.5. Штучна вентиляція легень з керованим тиском PCV:
крива тиску (а) і потоку (б)

В респіраторях 4-го покоління в режимі PCV рівень контрольованого тиску ($P_{control}$) встановлюється «понад ПТКВ», тобто P_{insp} дорівнює сумі $P_{control} + \text{ПТКВ}$. У респіраторях попередніх поколінь P_{insp} , воно ж P_{peak} , встановлюється безпосередньо незалежно від ПТКВ. Характерною рисою PCV є можливість безпосередньої регуляції часу вдиху (T_i), протягом якого утримується контрольований інспіраторний тиск: апаратний вдих починається через певний проміжок часу (що залежить від частоти дихання) і закінчується через заданий час вдиху. Після початку вдиху апарат створює потужний потік газу для швидкого досягнення заданого рівня тиску в дихальному контурі. Як тільки тиск в контурі досягає заданої величини, потік автоматично знижується і закривається клапан вдиху (рис. 2.5). При режимі PCV створюється значний градієнт тиску між дихальним контуром і великими бронхами, крім того між великими бронхами і альвеолами. У результаті цього градієнту тиску потік газу направляєтся в дрібні бронхіоли і альвеоли. Поступово підвищується внутрішньолегевий тиск і градієнт тиску між дихальним контуром і бронхами падає, знижується потік газу. Форма кривої інспіраторного потоку

буде низхідною, що характерно для PCV (відрізок B'-C', рис. 2.5). Як тільки тиск у мілких і більш великих бронхах вирівнюється – потік газу припиняється (крапка C', рис. 2.5). Якщо час примусового вдиху ще не закінчився, настає фаза нульового потоку (відрізок C'-D', рис. 2.5). У цей період дихальна суміш розподіляється по дистальним легневим ділянкам і приймає участь у газообміні. Протягом всього часу вдиху апарат підтримує і контролює заданий рівень тиску завдяки узгодженому закриттю клапанів вдиху і видиху. На відміну від об'ємної вентиляції, при PCV тиск у дихальних шляхах протягом вдиху не збільшується, так як по досягненню заданого тиску примусовий потік негайно припиняється і надалі носить спонтанний низхідний характер. Після закінчення часу примусового вдиху відкривається експіраторний клапан і настає пасивний видих (відрізок C'-D' і D'-E', рис. 2.5) до рівня встановленого зовнішнього ПТКВ. Сучасні апарати ШВЛ дозволяють проводити синхронізовану вентиляцію з керованим тиском. При збереженні спонтанних дихальних спроб і правильного налаштування тригера, задані параметри PCV будуть синхронізовано подаватися при кожній дихальній спробі. Перевага режиму PSV при рестриктивній патології перед об'ємною VMCV: у вентиляційний процес залучаються велика кількість альвеол, які знаходились в стані колапсу. Стабільності розкриття альвеол у режимі PCV сприяють: 1) покращення податливості (розтяжності) легеневої тканини (збільшується об'єм при однаковому тиску); 2) зменшується ступінь шунтування неоксигенованої крові; 3) покращується оксигенація крові без використання високих концентрацій кисню ($FiO_2 < 60\%$).

PCV і концепція відкритих легень. При тяжкій патології легень (особливо рестриктивній, негомогенній: полісегментарна пневмонія, ГРДС, ателектази та інші) порушується синтез і деградація сурфактанту, концентрація його в пошкоджених ділянках легень зменшується, що супроводжується підвищенням поверхневого натягу альвеол, зменшенням їх радіусу. Під час

84

видиху значна частина альвеол спадається, суттєво зменшується ФЗЄ і загальна поверхня легень, яка приймає участь в газообміні. Суть концепції «відкритих легень» (ВЛ) полягає в тому, що необхідно розкрити всі спавші альвеоли пошкоджених зон легень і підтримувати їх у розкритому стані протягом всіх фаз дихання (вдих і видих). Реально це можна досягнути за допомогою режиму PCV і/або його аналогів (PSIMV, VIPAP). Початковий режим PCV представлений в табл. 2.4:

Таблиця 2.4

Початкові параметри режиму PCV

Параметри	Рекомендовані величини
Pcontrol	15-18 см вод. ст.
PEEP	6-8 см вод. ст.
I : E	1: 1,5 (Ti =1,5-2 с)
FiO ₂	50%
Pramp	75 мс
F (rate)	15 – 17 за хвилину

Після встановлення початкових параметрів PCV, але при FiO₂ =60-70% і I:E=1:1 починають поступово, з інтервалом 20-30 хвилин, одночасно підвищувати Pcontrol на 2-3 см вод.ст.і PEEP – на 1-2 см вод. ст., що дозволяє не тільки розкрити альвеоли на вдиху, але і попередити їх колапс на видиху. Під час процедури відкриття альвеол необхідний моніторинг SaO₂, ЧСС, артеріального тиску, періодично вимірювати PaO₂ і контролювати величину податливості легень (Cst). Дискретно збільшують Pcontrol при необхідності до 40-50 см вод. ст., а PEEP – до 15 см вод. ст. (загальний інспіраторний піковий тиск може досягати 50-55 см вод.ст.). У частини хворих при цьому підвищується внутрішньогрудний тиск, що негативно впливає на гемодинаміку (артеріальна гіпотонія, тахікардія). У таких випадках рекомендується посилити інфузійну терапію і/або титроване введення дофаміну (4-10 мкг/кг/хв). На певному етапі підвищення Pcontrol і PEEP настає відкриття альвеол, про що свідчить підвищення SaO₂ до 94%, PaO₂ – до 65-70 мм рт.ст. і статичної

податливості легень до 40 мл/см вод. ст. Після досягнення бажаних показників оксигенації поступово знижують Pcontrol і РЕЕР кожних 15-20 хвилин під контролем SaO₂ і PaO₂. Орієнтовні безпечні параметри ШВЛ і оптимальні показники оксигенації подані в табл. 2.5:

Таблиця 2.5

**Показники оксигенації і параметри ШВЛ в режимі PCV
при тяжкій рестриктивній патології**

Оксигенація	Параметри ШВЛ
SaO ₂ > 90%	P _{insp} (P _{peak}) < 35
PaO ₂ > 65 мм рт.ст .	P _{control} < 27см вод.ст РЕЕР < 15см вод. ст . P _{mean} < 20 см вод. ст.
PaO ₂ /FiO ₂ > 200	I: E=1:1,5-1:1(Ti=1,5-2,5 с)
PvO ₂ > 30 мм рт. ст.	FiO ₂ < 60%
SvO ₂ > 65%	V _E = 100-140 мл/кг/хв.
	V _{TE} = 6-8 мл/кг

**Режим ШВЛ із зворотним відношенням вдиху до видиху PCV IRV
(Inverse Ratio Ventilation)**

Режим з інвертованим відношенням вдиху до видиху використовують у тих випадках, коли режим PCV з I:E=1:1 у хворих з рестриктивною патологією неефективний і не забезпечує достатню оксигенацію крові, а подальше підвищення P_{control} > 30 см вод. ст., РЕЕР > 15см вод. ст., FiO₂ > 60% негативно впливають на гемодинаміку, легені і функцію нирок. У таких ситуаціях для підтримання необхідного газообміну в безпечних межах P_{control}, РЕЕР і FiO₂ збільшують час вдиху. У більшості випадків відношення вдих до видиху регулюється в межах 1:1 – 2,5:1 (під контролем оксигенації артеріальної крові). При недостатньому для даної ситуації часу вдиху найбільш ушкоджені ділянки легень будуть включатися в газообмін тільки в самому кінці вдиху або зовсім не включатися. У цей же час перфузія капілярів падає за рахунок високого внутрішньо грудного тиску (при високому P_{control} і зовнішньому РЕЕР). У таких ситуаціях поліпшення розподілу газу в легенях досягається

тільки за рахунок подовження фази вдиху при режимі PCV до співвідношення I:E=1,5:1 – 3:1 при відносно помірних величин Pcontrol і PEEP.

Таблиця 2.6

Орієнтовні початкові параметри ШВЛ при PCV – IRV

Pcontrol	20-22 см вод. ст.
PEEP	7-8 см вод. ст.
I : E	1,5 : 1
Ti	2,5-3 с
Pramp	75 мс
FiO ₂	60-65%

Під час тривалого вдиху повноцінний видих не відбувається, в альвеолах створюється власний тиск, що попереджує їх колапс. Цей залишковий тиск є автоПТКВ, або «внутрішнє» ПТКВ (intrinsic PEEP). При рестриктивній патології автоПТКВ допомагає попередити колапс альвеол при видиху в тому випадку, якщо звичайні величини ПТКВ (8-10 см вод.ст.) не утримують альвеоли відкритими, а високе зовнішнє ПТКВ (>10 см вод.ст.) не покращує оксигенацію або виникають порушення гемодинаміки. При тяжкій рестриктивній патології легень пошкодження легеневої паренхіми максимальне, різні зони легень з різною податливістю і резистивним опором мають різні часові константи, особливо експіраторні. У режимі PCV– IRV (I:E > 1:1) експіраторний час недостатній для повноцінного видиху, частина видихуваного повітря затримується в альвеолах і дистальних бронхіолах, при чому в одних більше, в інших – менше. Тому кожна ділянка легень у залежності від ступеню пошкодження буде мати свій індивідуальний рівень автоПТКВ. Якщо правильно підібраний рівень автоПТКВ, то навіть пошкоджені альвеоли залишаються розправленими під час видиху і в той же час пошкоджені альвеоли не перерозтягуються. При цьому відпадає необхідність у забезпеченні високого зовнішнього (апаратного ПТКВ). Практично, перед використанням режиму PCV – IRV (I:E > 1:1), попередньо намагаються «відкрити» легені за

рахунок підвищення $P_{control}$ і PEEP. Якщо при високих величинах PEEP оксигенація не покращується, то паралельно знижують PEEP і поступово збільшують час вдиху I:E 1:1 - 2,5:1 таким чином, щоб кінцевий експіраторний потік був на рівні 20-25% пікового експіраторного потоку. Позитивні ефекти і побічна дія автоПТКВ при режимі PCV- IRV подані в табл. 2.8:

Таблиця 2.7

Позитивні і негативні ефекти автоПТКВ при режимі PCV- IRV

Позитивні ефекти правильного підбору автоПТКВ	Побічна дія високого автоПТКВ
1. Попередження експіраторного колапсу найбільш пошкоджених альвеол без перероздування здорових альвеол	1. Підвищення P_{mean} і внутрішньогрудного тиску
2. Збільшення ФЗЄ легень і площі газообміну	2. Зменшення венозного припливу до серця
3. Зменшення внутрішньо легеневого шунтування неоксигенованої крові справа наліво	3. Порушення гемодинаміки (артеріальна гіпотонія, зниження P_{vO_2})
4. Покращання оксигенації артеріальної крові	4. набряки, баротравма легень, пневмоторакс
5. Можливість зменшити $P_{control}$ і FiO_2 до безпечних величин	5. Утруднення відтоку крові з головного мозку і підвищення ВЧТ

Переваги режиму PCV:

1. попередження баротравми легень;
2. більш рівномірне розправлення ділянок легень з різною податливістю і резистивним опором;
3. зменшення внутрішньолегового шунтування справа наліво і поліпшення оксигенації артеріальної крові за рахунок включення в газообмін більшої кількості альвеол;
4. можливість підтримання у відкритому стані альвеоли і бронхіоли при рестриктивній патології;
5. найбільш ефективний спосіб ШВЛ при ГРДС і іншій тяжкій рестриктивній патології (розповсюдженій пневмонії, прогресуючому ателектазуванню);

б. компенсація помірних втрат із дихального контуру.

Відносні недоліки і побічна дія PCV:

1. нестабільність ДО, необхідний постійний моніторинг дихальних об'ємів;
2. вірогідність затримки вуглекислого газу в організмі;
3. погана переносимість хворими, особливо режиму PCV – IRV;
4. порушення гемодинаміки при I:E > 2:1 і високому Pmean;
5. може проводитися тільки сучасними апаратами ШВЛ 3-4-го покоління.

Режим ШВЛ з двома фазами позитивного тиску в дихальних шляхах, BIPAP (Biphasic positive airway pressure)

Режим BIPAP є різновид вентиляції з керованим тиском: як і при PCV, протягом примусового часу вдиху контролюється заданий інспіраторний тиск, а під час видиху утримується певний рівень ПТКВ/CPAP. Режим BIPAP дає можливість хворому здійснювати відносно вільні дихальні рухи під час утримання верхнього інспіраторного тиску P_{insp} (P_{high}), так і протягом апаратного видиху – «нижнього» тиску PEEP/CPAP (P_{low}). Ця можливість досягається за рахунок складної синхронізації роботи інспіраторного і експіраторного клапанів. При додатковій спонтанній спробі вдиху відкривається клапан вдиху і через нього «за вимогою хворого» подається додатковий інспіраторний потік газу. Під час позачергового видиху відкривається клапан видиху. Завдяки своєчасному створенню перемінного інспіраторного і експіраторного потоків середній рівень обох фаз тиску залишається на заданих величинах (рис. 2.6). Самостійне дихання хворого можливе в будь-який момент дихального циклу. Якщо спроби самостійного дихання хворого припиняються або стають дуже рідкими, то BIPAP практично відповідає PCV – тайм-циклічній вентиляції з керованим тиском.

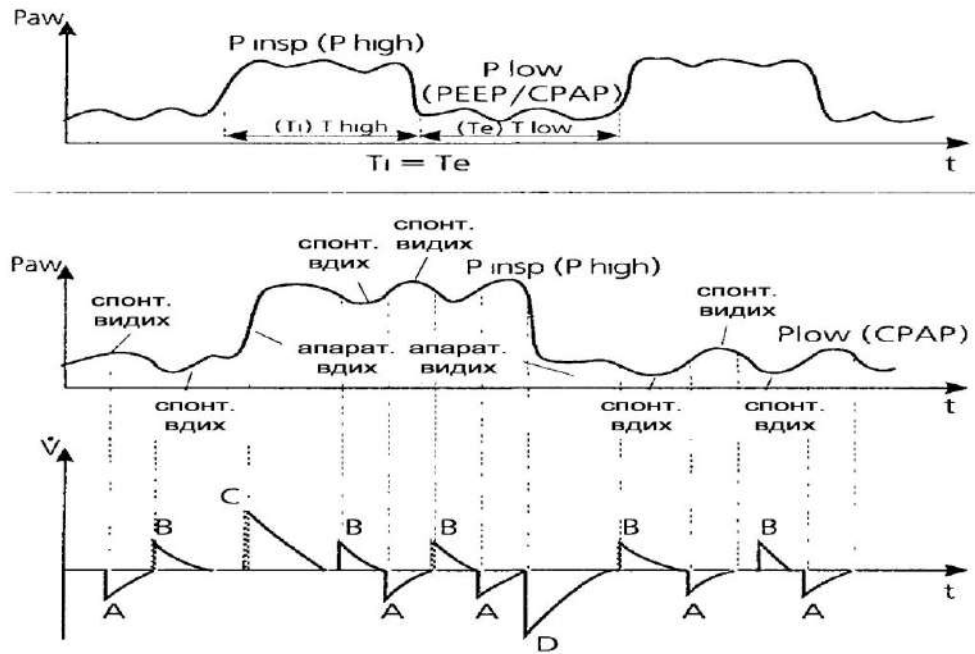


Рис.2.6. Режим ВІРАР: а) графік тиску. «Хвилі» відповідають самостійним спробам вдиху і видиху; б) принцип двофазової вентиляції ВІРАР (DuoPAP), криві тиску і потоку

Покази для використання режиму ВІРАР в основному такі, як і для РСV: це в першу чергу рестриктивна патологія, яка супроводжується зниженням податливості легень, порушеннями газообміну і оксигенації. Режим ВІРАР також використовують при переведенні хворих із ШВЛ на самостійне дихання.

Переваги ВІРАР:

- 1) відчуття суб'єктивного комфорту пацієнта при ШВЛ з контролем за тиском;
- 2) зменшується потреба в седативній терапії, зберігається рухова активність пацієнта і контакт з ним;
- 3) зберігається робота дихальних м'язів, особливо діафрагми;
- 4) зменшується вірогідність розвитку ателектазів у задньо-базальних відділах легень при тривалій ШВЛ;
- 5) зменшується частота порушень гемодинаміки при тривалій ШВЛ;

б) ВІРАР дає можливість «відлучити» хворого від ШВЛ без зміни режимів.

Примусово-допоміжна вентиляція легень.

Режим синхронізованої перемінної примусової вентиляції SIMV (Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation). Використовується у хворих, які мають хоча би незначну кількість спроб самостійного вдиху. Апарат примусово подає в дихальний контур заданий дихальний об'єм із заданою частотою за хвилину, але частота примусової вентиляції (fSIMV) синхронізована із самостійними спробами вдиху хворого. Якщо частота самостійних спроб вдиху хворого менша, чим встановлена на апараті, то частину вдихів апарат проводить без участі хворого і ХОД не порушується. При високій частоті самостійного дихання хворого ($f_{SPONTAN} > f_{SIMV}$) у проміжках між синхронізованими примусовими вдихами хворий самостійно дихає.

PSIMV (Pressure Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation) - синхронізована перемінна примусова вентиляція з керованим тиском.

При проведенні примусово-допоміжної механічної вентиляції легень частина вдихів проводяться примусово за об'ємом або тиском (навіть тоді, коли вдихи синхронізовані з інспіраторною спробою пацієнта), а інші спонтанні вдихи проводяться пацієнтом на рівні СІРАР або підтримкою тиском (потокком).

2.10. Адаптація хворого до ШВЛ

Основними завданнями ШВЛ при проведенні інтенсивної терапії є забезпечення адекватного метаболічним потребам організму газообміну в легенях і звільнення хворого від роботи апарата зовнішнього дихання. Для виконання цього завдання необхідна адаптація хворого до апарата ШВЛ. Добре адаптуються до примусової ШВЛ хворі з нервово-м'язовою ГДН, депресією

дихального центра (отруєння барбітуратами, наркотичними засобами, транквілізаторами) і значно ослаблені і виснажені хворі тривалою задухою. Адаптація до примусової ШВЛ порушується при надмірній спонтанній гіпервентиляції (енцефалопатія, гіпоксія, метаболічний ацидоз, больовий синдром), порушеннях прохідності дихальних шляхів і вентиляційно-перфузійних відношень у легенях. У процесі налаштування і проведення ШВЛ часто виникає неадекватна синхронізація «апарат-хворий» особливо при об'ємній ШВЛ за рахунок недостатнього ДО, ХОД, недостатній швидкості газового потоку, занадто тривалого або короткого часу вдиху, неправильно встановленої чутливості триггеру тощо. За характером змін кривих тиску і потоку газової суміші в дихальних шляхах (Кассиль В.Л. та ін., 1987) виділяють чотири типи «несинхронного дихання».

1. Ритми самостійного і примусового дихання повністю не збігаються. Хворий «бореться» з апаратом і як результат – збільшується робота апарату дихання хворого, виснажуються дихальні м'язи, порушується газообмін, розвивається респіраторний дискомфорт, підвищується АКТ і ЦВТ, виникає цілий ряд ускладнень.

2. Між циклами примусових вдихів виникають самостійні вдихи, які не співпадають з примусовими. Частіше виникають при недостатньому ХОД.

3. Випереджуючі вдихи. Спроба самостійного вдиху починається значно раніше примусового. Теж характерно для гіповентиляції.

4. Опір респіратору на висоті примусового вдиху. При цьому значно підвищується тиск у дихальному контурі і дихальних шляхах хворого на висоті примусового вдиху. Частіше виникає при порушеннях прохідності дихальних шляхів, больовому синдромі, пневмотораксі.

Монітори сучасних апаратів ШВЛ полегшують діагностику причин порушення адаптації за формою кривих тиску і потоку. Для адаптації хворого до ШВЛ використовуються:

- режими ШВЛ при яких пригнічується самостійне дихання хворого;
- примусово-допоміжні, допоміжні і адаптивні (інтелектуальні) режими ШВЛ;
- фармакологічні засоби.

Якщо в основі порушення адаптації лежить гіповентиляція (що частіше зустрічається), то рекомендується в першу чергу збільшити ХОД, спочатку за рахунок збільшення ДО (до 12-15 мл/кг). Якщо адаптація не виникає, то підвищують частоту дихання до 24-28 за хвилину, у результаті чого ХОД підвищується до 18-20 л/хв. У більшості хворих при такій гіпервентиляції пригнічується самостійне дихання і настає адаптація хворого до примусової ШВЛ. Потім поступово зменшуємо ЧД і ХОД до тих пір, доки у хворого не виникнуть спроби до самостійного вдиху («критична величина» ХОД). Після цього повторно підвищуємо ЧД, пригнічуємо спроби самостійного дихання, і поступово зменшуємо ХОД таким чином, щоб його величина перевищувала на 1-1,5 л/хв «критичну величину» ХОД. Пригнічення самостійного дихання можливе при використанні фармакологічних засобів – при глибокій седації барбітуратами, бензодіазепінами, пропофолом, ГОМК, наркотичними анальгетиками. Використання седативних препаратів показано тільки у хворих з психомоторним збудженням або за показами при черепно-мозковій травмі. Тривале використання седативних засобів а також м'язових релаксантів несприятливо впливають на дихальний апарат: виникає атрофія дихальних м'язів, пригнічується кашльовий рефлекс, накопичується мокротиння в дихальних шляхах і виникають ателектази в задньо-базальних відділах легень. При переводі хворого на примусову ШВЛ у післяопераційному і посттравматичному періодах у першу чергу необхідно провести повноцінне знеболення (наркотичні і ненаркотичні анальгетики, регіонарні блокади тощо). Використання сучасних методів ШВЛ полегшують адаптацію хворого до респіраторної підтримки, по суті проводиться адаптація апарата ШВЛ до

хворого, його вентиляційних потреб, а не хворого до апарату. Частіше за все використовують примусово-допоміжні режими (SIMV/PSV, PSIMV/PSV, BIPAP/PSV), а потім переводять хворого на повну допоміжну вентиляцію (PSV на фоні CPAP). При цих режимах створюються умови, при яких на спробу самостійного вдиху хворого респіратор реагує позачерговим дихальним циклом і порушення адаптації хворого і респіраторної підтримки не виникає.

2.11. Припинення тривалої ШВЛ

Процес поступового відключення пацієнта від ШВЛ і перехід на повністю самостійне дихання прийнято називати терміном «відлучення», що є дослівним переводом англійського слова «weaning». Процес відлучення хворого від ШВЛ є найбільш відповідальним періодом в проведенні механічної ШВЛ. Передчасне відключення від апарата може призвести до тяжких ускладнень (гіпоксемія, серцева недостатність, виснаження дихальних м'язів, гіпоксична енцефалопатія), а також виникають незворотні зміни. І навпаки, затримка з переводом на самостійне дихання – веде до суб'єктивного дискомфорту пацієнта, тривалого перебування в ПІТ, підвищує ризик розвитку нозокоміальної інфекції і/або вентилятор-асоційованої пневмонії. Ефективність і безпечність припинення тривалої ШВЛ визначається, у першу чергу, готовністю хворого до самостійного дихання. Для оцінки готовності хворого до початку програми «відлучення» від ШВЛ найбільш важливі наступні показники:

1) достатньо високий рівень свідомості ($GCS > 9$ балів), мінімальні дози седативних препаратів, збереження кашльового рефлексу, продуктивний контакт з хворим;

2) позитивна клініко-рентгенологічна динаміка патології легень, підвищення податливості легень ($Gst > 40$ мл/см вод. ст.), зниження опору дихальних шляхів ($Raw < 15$ см вод. ст./л/с), автоPEEP < 5 см вод.ст.;

3) адекватна нервово-м'язова провідність (купірування міастенічного кризу, ефективне лікування отруєння ФОС, правця, ботулізму);

4) стабілізації гемодинаміки і нормоволемія, відсутність лівошлуночкової недостатності. Рівень гемоглобіну вище 90 г/л;

5) компенсований стан кислотно-лужного і електролітного балансу: $BE = \pm 3$, $PaCO_2 = 35-45$ мм рт.ст., $HCO_3^- = 18-25$ ммоль/л, $K^+ > 3,5$ ммоль/л, $Na^+ > 130$ ммоль/л;

6) параметри оксигенації: $PaO_2 > 70$ мм рт.ст., $SaO_2 > 92\%$, PEEP не більше 6-7 см вод.ст., $FiO_2 < 50\%$;

7) позитивна динаміка позалегеневої гнійно-септичної патології і ліквідація ендогенної інтоксикації: усунення гострих і тяжких проявів перитоніту, панкреонекрозу, нирково-печінкової недостатності, нормалізації температури.

Поступове припинення ШВЛ проводиться через використання примусово-допоміжних режимів (SIMV/PSV, PSIMV/PSV, VIPAP/PSV), за якими переводять хворого на повністю допоміжну вентиляцію (PSV на фоні CPAP) з наступним відключенням від апарата. Перш за все поступово зменшують кількість примусових вдихів в режимі SIMV або періодів високого рівня тиску в режимі VIPAP, наприклад, за схемою 16-14-12-10-8. ДО під час синхронізованого примусового вдиху повинен становити 7-8 мл/кг, час примусового вдиху повинен складати в середньому 1,4-1,6 с, співвідношення вдиху до видиху – 1:1,5 – 1:2. Рівень $P_{control}$ підбирають індивідуально, величину $P_{support}$ виставляють достатньо високою (20-24 см вод. ст.), щоб забезпечити респіраторний комфорт пацієнту. Рівень PEEP/CPAP повинен бути не менше 5-6 см вод.ст., вміст кисню в дихальній суміші – 35-40%. Чутливість тригера повинна залишатися в межах 3-3,5 л/хв або 2,5-3 см вод.ст., щоб забезпечити задовільну синхронізацію апарата із самостійним диханням хворого. Якщо при таких параметрах вентиляції оксигенація зберігається на

достатньому рівні і суб'єктивний стан хворого задовільний, то продовжують у подальшому зменшувати кількість примусових вдихів до 5-6 за 1 хв. При стабільному стані хворого, збережені респіраторного комфорту, відсутності збільшення частоти дихання і активної участі допоміжних дихальних м'язів, достатній оксигенації крові ($P_{aO_2} > 70$ мм рт.ст, $SaO_2 > 92\%$) переходять до наступного етапу «відлучення» – на повністю допоміжну вентиляцію в режимі PSV. Базові примусові апаратні вдихи відсутні і адекватність вентиляції залежить тільки від самого хворого. В апараті встановлюють режим страхування «вентиляція апное», щоб при зупинці дихання або зменшенні частоти дихання до критичної величини своєчасно автоматично спрацював один із примусових апаратних режимів. Рівень $P_{support}$ виставляють на величину 22-27 см вод.ст. для забезпечення респіраторного комфорту пацієнта, ДО –7-8 мл/кг, ЧД < 25 за хв. До основних прогностичних критеріїв успішного «відлучення» хворого від ШВЛ відносять наступні показники:

1) загальний стан пацієнта. При мінімальній допоміжній респіраторній підтримці пацієнт залишається спокійним, доступний контакту, вказує на достатність повітря при вдиху; допоміжні дихальні м'язи не приймають участь у диханні. При аускультатії вислуховуються дихальні шуми над всіма легeneвими полями. Збережений кашльовий рефлекс;

2) позитивна рентгенологічна динаміка в легенях;

3) температура тіла менше $38^{\circ}C$;

4) стабільна гемодинаміка (систолічний АТ у межах 90-160 мм рт.ст), ЧСС – 50-100 за хв, гемоглобін > 90 г/л, гематокрит >0,28 л/л;

5) оксигенація і КЛС: $P_{aO_2} > 70$ мм рт.ст, $SaO_2 > 94\%$, $P_{aO_2}/F_{iO_2} > 200$, $F_{iO_2} = 30-33\%$, $BE = \pm 4$, $P_{aCO_2} = 35-45$ мм рт. ст., $HCO_3 = 18-25$ ммоль/л, рН артеріальної крові = $7,35 \pm 0,05$;

б) параметри зовнішньої вентиляції легень : реальний дихальний об'єм V_{TE} – більше 7 мл/кг; частота дихання $F_{spontan}$ – 10-15 за 1 хв; хвилинка

вентиляція V_E – 100-140 мл/кг/хв. (але не більше 12-13 л/хв); життєва ємність легень ЖЕЛ > 10 мл/кг;

7). легенева механіка: податливість легеневої тканини $Cst > 40$ см вод.ст.; опір дихальних шляхів на вдиху $R_{insp} < 12$ см вод.ст./л/с; опір дихальних шляхів на видиху $R_{exp} < 15$ см вод. ст./л/с (при ХОЗЛ і бронхіальній астмі < 20 см вод. ст./л/с); експіраторна тимчасова константа $R_{exp} < 0,7$; автоРЕЕР < 4 см вод.ст.;

8) інтегральні показники самостійного дихання: оклюзійний тиск у перші 100 мс вдиху ($P_{0,1}$) у межах 1,5-4,5 см вод.ст. об'єктивно відображає ступінь інспіраторного зусилля по відношенню центрального і нервово-м'язового керування самостійним диханням; $P_{0,1} < 1,5$ визначає пригнічення дихального центру і його неготовність до адекватної регуляції самостійного дихання; $P_{0,1} > 5$ є ознакою невідповідності між вентиляційними потребами пацієнта і параметрами апаратної вентиляції; максимальний оклюзійний негативний тиск на вдиху $MIP > 20$ см вод.ст.; індекс швидкого поверхневого дихання $RSB < 100$ відображає працездатність дихальних м'язів для подолання еластичного і резистивного опорів легень; робота дихання хворого за тригером апарата $WOB < 0,7$ Дж/л.

Якщо хворий відповідає більшості із перерахованих критеріїв то це свідчить про його готовність переходу на самостійне дихання. Припинення тривалої ШВЛ – тривалий і складний процес: час від початку «відлучення» від респіратора до повного припинення допоміжної ШВЛ займає майже 40% від тривалості респіраторної підтримки хворого. Першу спробу переведу хворого на самостійне дихання бажано проводити в ранішні і денні години тривалістю не більше 30-40 хвилин. Одночасно проводити моніторинг загального стану і газообміну. У вечірні години необхідно відновлювати допоміжну ШВЛ. Поступово збільшують тривалість періодів самостійного дихання. Рекомендують проводити «тест самостійного дихання» (spontaneous breathing

trial) – періодичне відключення хворого від апарата і проведення спонтанного дихання зволеним і підігрітим киснем (5-6 л/хв) через ендотрахеальну або трахеостомічну трубку. Збереження суб'єктивного комфорту, відсутність збудження, тахіпноє, поверхневого дихання, активної участі в диханні допоміжних дихальних м'язів і зниження SaO_2 протягом 20-30 хв свідчить про готовність хворого до самостійного дихання. Після переведення хворого на самостійне дихання необхідне постійне спостереження і моніторинг протягом перших 24 годин.

РОЗДІЛ 3

ОСОБЛИВОСТІ ПРОВЕДЕННЯ ШВЛ ПРИ ПЕРВИННІЙ ТА ВТОРИННІЙ ГОСТРІЙ ДИХАЛЬНІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

Первинна ГДН виникає внаслідок порушення:

1) прохідності дихальних шляхів (западання язика, набряк слизових оболонок, пухлини, ларингоспазм, аспірація слизу, сторонні тіла, обструкція мокротинням тощо);

2) центральної регуляції, дихання (екзо- та ендогенна інтоксикація, пухлини або абсцес мозку, порушення мозкового кровообігу, черепномозкова травма);

3) активності дихальних м'язів (порушення нейром'язової передачі в т.ч.: міастенія, дія м'язових релаксантів, отруєння ФОС, поліомієліт, спазмофілія);

4) цілісності та обмеження рухливості грудної клітки (пневмо-, гідро-, піопневмоторакс, діафрагмальна кила, плеврит, обмеження рухів діафрагми внаслідок больового синдрому, парез кишківника, численні переломи ребер тощо);

5) розтяжності (податливості) легенів – рестриктивні розлади дихання (хвороба гіалінових мембран, бронхіоліт, ателектаз, респіраторний дистрес-синдром, пневмонія, вроджена лобарна емфізема);

6) вентиляційно-перфузійного співвідношення (нерівномірність вентиляції, зниження альвеолярно-капілярної дифузії).

Розвиток вторинної недостатності дихання може бути пов'язаний з гіповолемією, порушеннями мікроциркуляції, анемією, блокуванням гемоглобіну (отруєння метгемоглобіноутворювачами, чадним газом), шунтуванням або депонуванням крові в системі малого кола кровообігу (шок), тромбоемболією легеневої артерії, пригніченням тканинного дихання тощо.

Основними клінічними проявами ГДН є гіпоксія з гіперкапнією за наявності розладів вентиляції (гіпо- або гіпервентиляції) та гіпоксія без гіперкапнії за умов порушення альвеолярно-капілярної дифузії. ГДН, яка виникає внаслідок малого серцевого викиду за умов недостатнього постачання крові до тканин, проявляється гіпоксемією з нормо- або тіпокапнією. Залежно від ступеня вираженості патофізіологічних зрушень відбувається розвиток респіраторного ацидозу. Поряд із дослідженням газів крові, що дозволяє диференціювати вид ГДН, існує й клінічна симптоматика: стан ЦНС, колір шкіри та слизових оболонок, показники системи дихання й гемодинаміки.

Вентиляція, перфузія, дифузія – процеси, що забезпечують дихальну функцію легенів. Адекватність вентиляції залежить від стану центральної регуляції дихання, активності дихальних м'язів, стану скелетного каркасу, прохідності дихальних шляхів, податливості дихальних шляхів, внутрішньолегеневого розподілу газів.

Перфузія (легенево-капілярний кровотік) підтримується різницею тисків між правим шлуночком і лівим передсердям і його головним регулювальним механізмом є легенево-судинний опір. Кровопостачання альвеолярної частини легенів відбувається із системи легеневої артерії, а дихальні шляхи кровопостачаються бронхіальними судинами. Між легеневою артерією та легeneвими венами існують анастомози. За норми внутрішньолегеневого шунтування крові складає 7-8% від хвилинного об'єму крові. Основними умовами збільшення внутрішньолегеневого шунтування крові є наявність прямих анастомозів між артеріями і венами легенів, впадання бронхіальних вен у легеневу вену та Тебезієвих вен у ліве серце, збереження кровотоку через ділянки ателектазу, значне переважання кровотоку над вентиляцією, порушення альвеолярно-капілярної дифузії.

Різниця парціальних тисків газів з обидвох боків мембрани лежить в основі дифузії. Функціонально-морфологічні чинники, що впливають на

100

дифузію, зумовлені станом альвеолярної мембрани (складається з білкових і ліпідних структур), міжклітинної рідини (визначає відстань дифузії), капілярної мембрани (змінює проникність за пошкодження ендотелію), потовщенням і деструкцією капілярної мембрани, часом контакту крові з киснем, швидкістю дифузії всередині судини (молекула кисню повинна пройти через плазму, оболонку еритроцита, внутрішньоклітинну рідину і з'єднатися з гемоглобіном).

Мета респіраторної підтримки – забезпечення потреб життєво-важливих органів у кисні і достатньої елімінації вуглекислоти із крові для підтримки гомеостазу, полегшення роботи дихальної мускулатури та уникнення подальшого ушкодження легенів.

3.1. Гострий респіраторний дистрес-синдром

Гострий респіраторний дистрес-синдромом (ГРДС) – важка форма гострої паренхіматозної дихальної недостатності, що розвивається як неспецифічна фазова реакція раніше інтактних легень на тривалі розлади периферичної мікроциркуляції з супутньою тривалою гіперперфузією тканин та розвитком тривалої циркуляторної гіпоксії (Кассиль В.Л., Золотокриліна Є.С., 2001). Раніше цей тяжкий стан називали також «шокова легеня» або «респіраторний дистрес-синдром дорослих». Ураження легень при ГРДС є вторинним.

Для перебігу ГРДС найбільш характерним є тотальне ураження легенів, розвиток стійкої гіпоксемії та приєднання інфекції.

Зниження співвідношення P_{aO_2}/P_{O_2} властиве навіть раннім стадіям ГРДС. Консервативні заходи щодо ліквідації гіпоксемії (зниження потреб організму в кисні, підвищення фракції кисню у дихальній суміші, яку хворий вдихає, та неінвазивні методи респіраторної підтримки) варто починати якомога раніше.

За умов розвитку ГРДС спостерігається гіпертермія й зростання катаболізму, що призводить до різкого збільшення споживання кисню. Для зменшення кисневої потреби організму понижують температуру тіла до

нормальних або хоча б до субфебрильних показників, застосовуючи жарознижуючі засоби.

Одним із методів корекції гіпоксемії є інгаляція кисню. Профілактично вона рекомендована всім хворим з ризиком розвитку ГРДС. Підвищення PaO_2 може бути забезпечене поданням кисню через носові катетери або маску. Потрібно пам'ятати, що проведення кисневої терапії пов'язане з небезпекою токсичного ураження легенів його високими концентраціями. Під час кисневої терапії необхідно підтримувати PaO_2 (приблизно 60 мм рт.ст) або SpO_2 (від 90 до 95 %).

Шанси впоратися з гіпоксемією, не допустивши подальшого наростання дихальної недостатності, залежать від якнайшвидшого проведення ШВЛ.

Показання до ШВЛ при ГРДС:

- неефективність методів неінвазивної ШВЛ (збереження задухи, прогресуюче зниження PaO_2 і зростання $PaCO_2$);
- друга-третья стадія ГРДС за клініко-рентгенологічними даними.

Вибір методів та режимів ШВЛ при наявності ГРДС, залежить від стадії процесу і має свої особливості. Оксигенацію артеріальної крові в легенях доводиться забезпечувати в умовах множинного ателектазування альвеол. Важливим завданням ШВЛ при ГРДС є розправлення альвеол, що спалися. Мобілізацію альвеол можна реалізувати за допомогою підвищення тиску в дихальних шляхах на фазі видиху.

На ранніх стадіях ГРДС проводять респіраторну підтримку в режимі традиційної ШВЛ із регульованим об'ємом. У перші хвилини (іноді години) ШВЛ для адаптації респіратора до високих вентиляторних потреб хворого доводиться значно збільшувати частоту вентиляції (до 22-24 за хвилину) і ХОД (до 15-16 л/хв), але як тільки настає адаптація хворого до респіраторної підтримки, ці параметри необхідно плавно знижувати. Для досягнення «дихального комфорту» дуже важливе значення має усунення розладів

периферичного кровообігу й метаболічного ацидозу, характерних для ранніх стадій ГРДС. Найчастіше мобілізацію альвеол, що спалися, виконують у такий спосіб: хворому вводять міорелаксанти короткої дії, потім упродовж 2-3 хв проводять вентиляцію, збільшивши хвилинну вентиляцію в 1,5-2 рази.

Мобілізацію альвеол необхідно виконувати під контролем SpO_2 і гемодинаміки. Під час виконання даного прийому SpO_2 збільшується до 94-96%, що свідчить про розкриття раніше колабованих альвеол. Стабільна гемодинаміка (у першу чергу артеріальний тиск) свідчить про безпечний рівень тиску, який виник у дихальних шляхах. Надалі підтримують такий рівень ПТКВ, щоб повторне спадання альвеол не відбувалося.

Основні труднощі в забезпеченні оксигенації артеріальної крові виникають зазвичай на пізніх стадіях ГРДС, коли функціональні й морфологічні порушення в легенях найбільш виражені. У цей період частіше виникають ускладнення, у першу чергу, баро- або волюмотравма легенів. Це вимагає застосування спеціальних методів і режимів вентиляції легенів, а іноді й цілого комплексу методів корекції кисневого балансу. Основу стратегії респіраторної підтримки за наявності ГРДС становлять такі принципи (Hickling K. G., 1992; Kasparek R. M., 1996, і ін.):

- застосування «щадного режиму» ШВЛ для уникнення додаткового ушкодження легенів респіратором (баротравми);
- використання низькочастотної вентиляції для поліпшення розподілу газової суміші в легенях;
- застосування низьких показників FiO_2 для запобігання токсичної дії кисню.

У пізніх стадіях ГРДС розтяжність легенів продовжує знижуватися. Здійснення ШВЛ призводить до потрапляння в легені більших дихальних об'ємів, а отже до значного росту інспіраторного тиску. «Щадну» ШВЛ використовують не для підвищення оксигенації артеріальної крові, а для

запобігання баротравми. Подовження фази вдиху й скорочення фази видиху супроводжується збільшенням середнього тиску в легенях і може несприятливо вплинути на гемодинаміку, що потребує контролю за гемодинамікою з використанням інвазивного моніторингу. За наявності зменшеного серцевого викиду й зниженого артеріального тиску показане збільшення об'єму внутрішньовенних інфузій для збільшення серцевого викиду або застосування препаратів позитивної інотропної дії, наприклад допаміну або добутаміну.

Якщо немає у розпорядженні сучасних багатофункціональних респіраторів та можливості інвазивного моніторингу гемодинаміки, використовують традиційну ШВЛ із регульованим об'ємом. Одним з методів поліпшення оксигенації артеріальної крові за наявності ГРДС є розміщення хворого в положенні «на животі».

Показом до переведення хворого в прональне положення є прогресуюче зниження індексу оксигенації. Відносними протипоказами до переміщення хворого в положення «на животі» вважають переломи кісток тазу, ушкодження спинного мозку, опіки передньої поверхні тулуба й обличчя. Не слід також робити поворот пацієнта з нестабільною гемодинамікою і тенденцією до зниження артеріального тиску та порушення ритму серця.

За наявності ГРДС досить часто у дихальну суміш додають малі концентрації оксиду азоту (NO), одним із ключових властивостей якого є вазодилатація. Інгаляція NO значно розширює звужені легеневі судини навколо вентильованих альвеол, оскільки саме в них проникає оксид азоту (Zapol W. W., 1995; Roberts J. D., 1995). Це сприяє відновленню й посиленню кровотоку вентильованих зон легенів, зниженню тиску в системі малого кола кровообігу, зменшенню об'єму мертвого простору й ступеня гіпоксемії (Naka J, 1995; Lavoie A., 1996).

Рекомендоване застосування газової суміші, що складається із 30% оксиду азоту й 70% кисню, короткими сеансами (по 3-4 год) інколи упродовж

декількох діб чи навіть тижнів. Інгаляцію оксиду азоту не можна застосовувати без моніторингу його концентрації в дихальних шляхах.

Порушення функції сурфактанту є важливим фактором патогенезу ГРДС. Тому для лікування гострої паренхіматозної дихальної недостатності застосовують інгаляцію екзогенного сурфактанта. Останній отримують із амніотичної рідини при доношеній вагітності (людський сурфактант) або із легенів великої рогатої худоби. Крім того використовують і синтетичний сурфактант. Препарат вводять у вигляді аерозолу через розпилювач, вбудований у респіратор, після ретельної санації дихальних шляхів. Значне поліпшення оксигенації артеріальної крові спостережено за умови сумісного застосування екзогенного сурфактанта та оксиду азоту (Шумаков В. И. та ін., 2001).

Якщо вище описаними методами не вдається знизити гіпоксемію, слід використати метод екстракорпоральної мембранної оксигенації крові венозно-артеріальним або вено-венозним шляхом.

Корекція кисневого балансу є одним з найважливіших, однак не єдиним заходом у профілактиці й лікуванні ГРДС. Оскільки при цьому синдромі маємо справу з гіпоксією змішаного типу, а не тільки з артеріальною гіпоксемією, тому зусилля повинні бути спрямовані як на підтримку адекватного PaO_2 , так і на усунення порушень транспорту кисню до тканин.

Починати респіраторну підтримку необхідно із традиційної (об'ємної) ШВЛ, підбираючи режим так, щоб у хворого зберігалось відчуття «дихального комфорту», тобто забезпечити мінімальний об'єм хвилинної вентиляції при самостійному диханні пацієнта. У перші хвилини (а іноді й години) ШВЛ рекомендовано використовувати більші дихальні об'єми (10-11 мл/кг), досить високу частоту вентиляції (22-24 за хвилину), високу фракцію кисню у газовій суміші (0,7-0,8), ПТКВ (не менше 10-15 см вод.ст.), інспіраторну паузу 20-30% від дихального циклу, співвідношення вдих : видих = 1:1. Після усунення гіпоксемії й поліпшення стану хворого ці

параметри (крім ПТКВ) повинні бути знижені, (у першу чергу, фракція кисню й дихальний об'єм).

Рекомендоване використання спеціальних режимів ШВЛ: вентиляції з керованим тиском і зниженням дихального об'єму, застосування поєднаної вентиляції легенів (традиційна ШВЛ та високочастотна струминна ШВЛ).

Якщо респіраторна підтримка не забезпечує підвищення оксигенації артеріальної крові до необхідного рівня (P_{aO_2} вище 80 мм рт.ст.), здійснюють додаткові заходи: положення хворого «на животі» (прональне положення), інгаляцію оксиду азоту та екзогенного сурфактанта.

3.2. Гострі пневмонії тяжкого перебігу

Пневмонії тяжкого перебігу призводять до гіпоксемії, яка виникає не тільки в результаті легеневого шунтування крові, але й у зв'язку із серцевою недостатністю внаслідок інтоксикації. Інтоксикація призводить до порушення внутрішньосудинного транспорту кисню. Якщо уражена плевра, особливу роль відіграє больовий чинник, що обмежує екскурсію грудної стінки. За наявності масивної бактеріальної пневмонії респіраторну підтримку важливо починати ще до появи ознак тяжкої ГДН. Зростання частоти дихання більше 24-25 за хв., зниження P_{aO_2} до 60 мм рт. ст, участь в акті дихання допоміжних м'язів вимагають застосування ШВЛ.

Показання до ШВЛ:

- порушення свідомості й психіки (сонливість, ейфорія, галюцинації);
- тахіпное більше 40 за хвилину;
- прогресуюча гіпоксемія зі зниженням P_{aO_2} нижче 60 мм рт. ст., приєднання до гіпоксемії гіперкапнії з підвищенням P_{aCO_2} вище 45 мм рт. ст.

Усі вказані показання є відносними, але поєднання хоча б двох з них – це абсолютне показання до негайного початку штучної вентиляції.

Якщо під час гострої пневмонії розвивається тяжка дихальна недостатність (як правило, вона супроводжує розповсюджене двобічне ураження легенів), тоді рекомендують ШВЛ в режимі подовження фази вдиху. Крім того потрібно періодично роздувати легені. Якщо, незважаючи на високий ПТКВ (більше 15 см вод. ст.), P_{aO_2} залишається нижче за 70 мм рт.ст, і P_{aO_2} – нижче 92-93%, то доводиться збільшувати FiO_2 .

Коли гіпоксемія зберігається, тоді альтернативою ШВЛ із ПТКВ може бути метод сполучення традиційної та високочастотної ШВЛ. При стійкій гіпоксемії доцільно проводити ШВЛ із керованим тиском й відношенням вдих: видих до 4:1.

Коли одна з легенів страждає більше, тоді доцільно періодично розміщувати хворого на здоровий бік. При цьому уражена легеня стає гравітаційно незалежною. Проте слід не забувати, що тривале положення хворого на одному боці може призвести до транссудації рідини в нижче розміщену легеню, а отже, до зменшення дихального об'єму та до обструкції дихальних шляхів. Зниження функціональної залишкової ємності й збільшення залишкового об'єму в цій легені призведуть до виникнення ділянок з низьким вентиляційно-перфузійним співвідношенням і, відповідно, до розвитку ателектазів.

Якщо перебіг ГДН вкрай тяжкий, може виникнути питання застосування екстракорпоральної мембранної оксигенації крові або методу «нерухомих легенів» у режимі брадипное з малим дихальним об'ємом(6-8 мл/кг) і екстракорпоральною елімінацією двоокису вуглецю.

Серйозною проблемою є адаптація режиму ШВЛ до респіраторних потреб хворого. Найкращий метод адаптації (особливо в перші години проведення ШВЛ) – установлення мінімального ХОД, який дозволяє пацієнтові не відчувати недостатність повітря, хоча іноді такий метод може спричинити виражену гіпокапію.

Важливим елементом інтенсивного догляду за хворим є зміна положення тіла (полегшує технічне виконання санації дихальних шляхів, поліпшує умови дотримання асептики та ін.). Особливу увагу варто звернути на повноцінне кондиціонування вдихуваної газової суміші.

Разом із ШВЛ необхідно проводити весь комплекс інтенсивного лікування: корекцію водно-електролітного балансу, системи згортання крові, застосовувати комплекс заходів, спрямованих на боротьбу з інтоксикацією й відновленням мікроциркуляції на периферії.

Однією з причин резистентності гіпоксемії до респіраторної підтримки може бути нагромадження великого обсягу рідини в інтерстиції й альвеолярному просторі. Тому, якщо незважаючи на всі застосовані заходи, гіпоксемія зберігається і відношення PaO_2/FiO_2 знижується, рекомендована активна дегідратаційна терапія.

3.3. набряк легенів

Гострий набряк легенів – загрозливе ускладнення, що призводить до швидкої артеріальної гіпоксемії.

Тактика проведення респіраторної підтримки методом високочастотної ШВЛ на різних стадіях кардіогенного набряку легенів залежить від причини гострої лівошлуночкової недостатності й стану гемодинаміки.

У хворих з помірно вираженими проявами дихальної недостатності у вигляді кардіальної астми, що розвинулася на тлі порушень серцевого ритму й (або) за наявності вроджених вад, респіраторну підтримку варто починати з високопоточної оксигенотерапії.

Хворим з вираженою картиною кардіальної астми або альвеолярного набряку легенів, що починається у результаті гострого інфаркту міокарда або прогресуючої стенокардії без артеріальної гіпотензії, рекомендовано почати струминну ВЧ ШВЛ через назальний катетер. Якщо ці заходи виявляються

неефективними, переходять до черезшкірної транстрахеальної, черезкатетерної або струминної ВЧ ШВЛ.

Якщо у хворих з гострим інфарктом міокарда розвивається ускладнення у вигляді альвеолярного набряку легенів на тлі кардіогенного шоку, необхідно негайно приступати до проведення черезшкірної транстрахеальної ВЧ ШВЛ.

За неефективності всіх попередніх лікувальних заходів, включаючи різні методи ШВЛ, і наявності прогресуючих порушень свідомості необхідно здійснити інтубацію трахеї й розпочинати традиційну ШВЛ із ПТКВ. Виключення можливе лише для черезкатетерної ВЧ ШВЛ, яка здатна швидко усунути клінічні прояви набряку легенів навіть у вкрай важкому стані хворого.

Важливим є стан гемодинаміки, особливо якщо набряк легенів поєднаний з малим серцевим викидом й артеріальною гіпотонією. Необхідний моніторинг функцій серцево-судинної системи, особливо при ПТКВ вищому від 12-15 см.вод.ст. Якщо ці прийоми викликають зниження серцевого викиду й артеріального тиску, рекомендовано дозовану інфузію симпатоміметиків.

Якщо зменшення ПТКВ не супроводжується зниженням центрального венозного тиску, краще не поспішати зі зменшенням ПТКВ, особливо з його припиненням. Поступове підвищення розтяжності легенів за тих самих параметрів ШВЛ свідчить про ліквідацію набряку легенів або, принаймні, про його значний регрес.

3.4. Бронхіальна астма

Це поширене захворювання охоплює всі вікові групи і характеризується рекурентною генералізованою зворотною обструкцією дихальних шляхів викликаною спазмом бронхіальних гладких м'язів, набряком бронхів та закриттям просвіту бронхів слизовою пробкою.

Однією з причин розвитку обструктивної ГДН є астматичний статус у хворих бронхіальною астмою. Головна відмінність астматичного статусу від

тривалого приступу бронхіальної астми — це приєднання до бронхоспазму важкої бронхіальної обструкції, рефрактерної до медикаментозної терапії. Крім того, саме обструкція є основною ланкою в патогенезі астматичного статусу.

Більш ефективними методами ШВЛ є допоміжна вентиляція з підтримкою тиску і пропорційна допоміжна вентиляція легенів через носову або лицьову маску (Dekel B., 1996; Patrick W., 1996).

Хоча неінвазивні методи ШВЛ мають низку переваг перед керованою ШВЛ (можна обмежитися більш низьким інспіраторним тиском, не порушуючи кліренс бронхіального секрету й механізму відкашлювання, немає потреби в седативних препаратах і міорелаксантах, хворі не знерухомлюються), 10-12 % пацієнтам, у яких респіраторну підтримку було почато масочним методом, потрібна інтубація трахеї й ШВЛ.

Показання до ШВЛ: поява провісників коми (сонливість, сплутана свідомість), ознаки стомлення дихальних м'язів, перехід з тахіпноє в брадипноє, прогресуюча гіпоксемія, неефективність усіх інших заходів (інгаляційна терапія, епідуральна анестезія, санаційна бронхоскопія).

Найбільш частими (і небезпечними) ускладненнями ШВЛ під час астматичного статусу є зниження артеріального тиску (особливо на початковому етапі респіраторної підтримки) і баротравма легенів з розвитком пневмотораксу.

У процесі ШВЛ необхідно звернути увагу на зігрівання й зволоження дихальної суміші. Додатково до респіраторного зволожувача рекомендують включення в контур тепло- і вологообмінника (типу «штучний ніс»), фільтра, що значно знижує небезпеку приєднання нозокоміальної інфекції.

3.5. Жирова емболія

Жирова емболія розвивається при попаданні у венозний кровоток вільного жиру. Частіше це виникає під час перелому трубчастих кісток (великогомілкової кістки, стегно), але відомі випадки жирової емболії після порожнинних і навіть непорожнинних операцій (наприклад після пластичних втручань у щелепно-лицьовій хірургії й косметологічних операціях), а також унаслідок масивних трансфузій консервованої крові й операцій із застосуванням екстракорпоральної перфузії. Масивна жирова емболія вражає судини малого кола кровообігу (іноді її не розпізнають, діагностуючи посттравматичну пневмонію), а також судини головного мозку.

При масивній жировій емболії малого кола кровообігу різко підвищується легеневий судинний опір, відбувається зниження об'ємної швидкості кровотоку в легеневій артерії, збільшується робота правого шлуночка, змінюється баланс між викидом правого й лівого шлуночків. Значно (більш ніж на 50 %) знижується артеріальний тиск. Надалі на тлі масивного інтерстиційного набряку легенів розвивається альвеолярний набряк легенів.

Клінічну картину жирової емболії, крім інших проявів (шкірні й кон'юнктивальні петехії, вільний жир у сечі й ін.), характеризують такі симптоми: втрата свідомості (найчастіше раптова) та виражена задишка із різким збільшенням частоти дихання.

Основним методом респіраторної підтримки є ШВЛ.

Показання до ШВЛ:

- важкі порушення або втрата свідомості;
- частота дихання, більша за 30 у хв. з участю допоміжних м'язів.

У початковому періоді рекомендоване застосування струминної ВЧ ШВЛ. ВЧ ШВЛ роздрібнює жирові емболи завдяки впливу високочастотних резонансних коливань газового потоку на мікросудини легенів з наступним пасажем подрібнених емболів у систему легеневих вен. Відбувається більш

виражений, ніж при традиційній ШВЛ, розвиток обхідного кровотоку, який сприяє відновленню легеневої мікроциркуляції.

3.6. Масивна крововтрата

Дихальна недостатність при масивній крововтраті із самого початку має змішаний характер. З одного боку, це порушення мікроциркуляції, збільшена потреба тканин у кисні, зниження транспорту кисню за рахунок гіповолемії й падіння серцевого викиду, а також через зменшення кисневої ємності крові. З іншого боку, у легенях дуже швидко розвиваються тяжкі порушення вентиляційно-перфузійного співвідношення, зростає шунтування крові справа наліво, значно знижується ефективність легеневої вентиляції. Виникає гіпоксемія, різко збільшуються енергетичні затрати під час дихання.

Показання до ШВЛ:

- крововтрата більша 40 мл/кг (приблизно > 2500 мл), якщо під час операції артеріальний тиск більше 30 хв. тримався на рівні нижче 70 мм рт. ст.;
- крововтрата більша 50 мл/кг (приблизно > 3200 мл), навіть якщо не було порушень гемодинаміки;
- повторні операції з метою гемостазу;
- будь-які ускладнення операції та анестезії, що поглиблюють гіпоксію.

Виражена гіповолемія, що завжди наявна після перенесеної крововтрати навіть за адекватного відновлення обсягу циркулюючої крові, робить хворих особливо чутливими до підвищення внутрішньолегеневого тиску. У зв'язку із цим рекомендують здійснювати ШВЛ із співвідношенням вдих:видих не більше 1:2, а за нестабільної гемодинаміки – 1:3; дихальний об'єм не повинен перевищувати 8-9,5мл/кг, і частоту вентиляції доводиться збільшувати до 22-24 циклів за хв. Хворі, які втратили багато крові, досить чутливі до гіпервентиляції, і при вираженій гіпокапнії (PaCO₂ нижче 30 мм рт. ст.) у них

можуть розвинутися порушення гемодинаміки. Мінімальна тривалість продовженої респіраторної підтримки у хворих, які мали масивну крововтрату, становить 4 год. Якщо гемодинаміка залишається нестабільною, розлади мікроциркуляції, олігурія й грубі порушення метаболізму (наприклад виражена гіпокаліємія) зберігаються або додатково виникли легеневі ускладнення, ШВЛ необхідно продовжувати.

Істотне значення має визначення центрального венозного тиску (ЦВТ) під час ШВЛ та в умовах самостійного дихання. Різниця між вимірами ЦВТ в умовах ШВЛ і під час тимчасового її припинення перевищує 20 см вод. ст., свідчить про збереження значної гіповолемії. Тоді швидке припинення респіраторної підтримки є недоцільним.

3.7. Закрита травма грудної клітки

Закрита травма грудної клітки із множинними переломами ребер може супроводжуватися ГДН в перші хвилини чи години після травми (рання дихальна недостатність) або на 2-3-й день (пізня дихальна недостатність).

Рання ГДН характеризується вираженим больовим синдромом, порушенням біомеханіки дихання, здавленням легені гемо- і (або) пневмотораксом. Хворі зазвичай неспокійні, скаржаться на біль, що підсилюється під час вдоху. Дихання поверхневе, часте. Шкірні покриви бліді, можливий ціаноз поверхневих слизових. Особливою формою ранньої дихальної недостатності є синдром травматичної асфіксії, який розвивається під час здавлення грудної клітки твердими тілами. При цьому хворі, як правило, мають порушену або відсутню свідомість. Можливі судоми. Характерними ознаками є виражений ціаноз верхньої половини тулуба, множинні крововиливи в склери.

Пізня дихальна недостатність зазвичай зумовлена обструкцією дихальних шляхів у результаті порушення відкашлювання, а також виникненням

запальних процесів забитих місць, крововиливів у тканину легенів та приєднанням пневмонії. Для пізньої дихальної недостатності характерний повільний розвиток симптомів та характерне зростання задишки й частоти дихання. Хворі стають загальмованими, байдужими, сонливими. Шкірні покриви гіперемовані, підвищена пітливість.

Рання ГДН передбачає респіраторну підтримку, яку доцільно починати з методів неінвазивної ШВЛ – самостійного дихання з постійно позитивним тиском (СДППТ) або вентиляцією з підтримкою тиску через маску, однак при цьому потрібно усунути пнемо- і гемоторакс, а також повноцінно знеболити хворого. Якщо кожен вдих супроводжується больовими відчуттями, хворі погано сприймають ШВЛ, і вона стає неефективною.

Показання до ШВЛ за наявності ранньої ГДН:

- синдром травматичної асфіксії (починати ШВЛ треба негайно);
- порушення каркасності грудної клітки із флотацією сегмента навіть на одному боці або перелом 4-5 ребер.

Проведення ШВЛ за наявності ранньої ГДН має істотні особливості, тому що її завдання – усунути не лише дихальну недостатність, але й пневматичну стабілізацію грудної клітки. Досить ефективною при цьому є струминна ВЧ ШВЛ, оскільки забезпечує відносну нерухомість грудної стінки та сприяє консолидації відламків ребер.

При використанні традиційної ШВЛ у перші години лікування рекомендоване застосування більших дихальних об'ємів (13-15 мл/кг) з частотою вентиляції 24-28 у хв. та обов'язковим усуненням больового чинника. Після адаптації до респіратора й усунення гемодинамічних порушень, що часто виникають під час травм (крововтрата, плевропульмональний шок), частоту дихання можна поступово знизити до 16-18 у хв з контролем пульсоксиметрії або PaO_2 .

Стойка гіпоксемія вимагає застосування ШВЛ з ПТКВ, однак при цьому необхідний постійний контроль з метою попередження розвитку напруженого пневмотораксу – найнебезпечнішого ускладнення ШВЛ при закритій травмі грудної клітки. За найменшої підозри на пневмоторакс варто негайно дрениувати плевральну порожнину й знизити дихальний об'єм до 9-10 мл/кг або перейти до ВЧ ШВЛ.

Якщо наявні множинні переломи ребер, тоді ШВЛ доводиться здійснювати тривало, іноді 2-3 тижні і більше (особливо під час розвитку легневих ускладнень). У зв'язку із труднощами повноцінного дренивання дихальних шляхів багатьом хворим доводиться робити трахеостомію.

3.8. Розлитий перитоніт

Найбільш часта безпосередня причина ранніх летальних випадків у хворих на перитоніт є вторинна гостра дихальна недостатність, викликана поєднанням цілої низки механізмів (інтоксикацією, гіповолемією, порушенням гемодинаміки, нирковою недостатністю та ін.), але в її основі завжди лежить невідповідність між метаболічними потребами організму та вентиляційними можливостями апарату зовнішнього дихання. Для усунення найбільш виражених порушень метаболізму й гемодинаміки необхідний певний час, упродовж якого варто вжити заходів щодо нормалізації газообміну в легенях і звільнення організму від роботи дихання. Тому після закінчення оперативного втручання із приводу розлитого перитоніту найбільш важкому контингенту хворих рекомендують в плановому порядку не припиняти ШВЛ, незалежно від наявності або відсутності ознак ГДН.

За наявності перитоніту ШВЛ повинна повністю звільнити хворого від роботи дихання, тому режим роботи респіратора необхідно підібрати так, щоб у хворого не виникало інспіраторних спроб. Для усунення реакції хворого на ендотрахеальну трубку можна упродовж 2-3 год застосувати седативні

препарати (седуксен, реланіум і т.д.) та анальгетики (промедол, трамадол та ін.). Проведення ШВЛ упродовж 4-5 год. спонукає хворих не реагувати на трубку навіть за повного відновлення свідомості.

Рекомендують проводити ШВЛ у гіпервентиляційному режимі, підтримуючи P_aCO_2 на рівні 29-31 мм.рт.ст. оскільки у хворих на перитоніт, як правило, збільшене шунтування крові в легенях.

Мінімальна тривалість подовженої ШВЛ за умов розлитого перитоніту складає 4-6 год. Якщо за цей час вдається ліквідувати порушення гемодинаміки й мікроциркуляції, зменшити гіповолемію та анемію, тоді можна переходити до поетапного припинення респіраторної підтримки. Однак у найбільш тяжких хворих, особливо якщо до операції було зниження артеріального тиску, ШВЛ доводиться значно продовжувати. Профілактичне застосування ШВЛ після операції в 1,5 рази зменшує летальність.

РОЗДІЛ 4

ОСОБЛИВОСТІ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ

Успіх анестезіологічного забезпечення пацієнта з респіраторним захворюванням залежить від якості оцінки природи, ступеня функціональних порушень, а також впливу операції на легеневу функцію.

Анамнез. Є шість кардинальних симптомів легневих захворювань: кашель, мокротиння, кровохаркання, задуха, хрипи і біль в грудях. Задуха в стані спокою або за мінімального фізичного навантаження чітко вказує на тяжке захворювання. Продуктивний кашель з гнійним мокротинням свідчить про активну інфекцію. Якщо наявне хронічне виділення великої кількості мокротиння, можливі бронхоектази. Анамнестичні дані про тютюнопаління або контакт з пилом можуть передбачати легеневу патологію. Важливе значення має детальний медикаментозний анамнез. Наприклад, при довготривалій стероїдній терапії перед операцією потрібне передопераційне «прикриття» високими дозами гормонів та врахування ступіня стероїдної гіпокаліємії та гіперглікемії.

Обстеження. Необхідне повне об'єктивне обстеження. Особливу увагу приділяють виявленню ознак обструкції дихальних шляхів, ознак підвищеної роботи дихальних м'язів, активної інфекції (вона потребує передопераційного лікування), а також симптомів правошлуночкової недостатності. Беруть до уваги також наявність ожиріння, ціанозу або задухи.

Дослідження.

- Рентгенографія грудної клітки. Передопераційна рентгенограма органів грудної клітки є малоінформативним показником функціональних порушень, проте вона необхідна з таких причин:

- 1) є основою для оцінки післяопераційних рентгенограм;

2) дає змогу виявити ураження легенів і плеври, які не були діагностовані під час попереднього клінічного обстеження.

- ЕКГ. За допомогою ЕКГ можна виявити гіпертрофію правого передсердя та шлуночка (Р "pulmonale" в II відведенні; домінування зубця R в III відведенні і в V1-V3, що свідчить про гіпертензію в малому колі кровообігу), яка часто асоціюється з ішемічною хворобою серця, порушеннями ритму та провідності.

- Бактерійна культура. Її виявлення має важливе значення у пацієнтів з хронічними захворюваннями легенів або з підозрою на гостру інфекцію (зокрема, для призначення патогенетично обґрунтованої антибактеріальної терапії).

- Легеневі функціональні тести. Пікова швидкість потоку на видиху, форсований об'єм видиху за 1 хв. і форсована життєва ємність легенів можуть визначатися біля ліжка хворого. Відношення ОФВ1/ФЖЄЛ знижується за наявності обструктивних захворювань легенів і залишається у межах норми при рестриктивних захворюваннях. За наявності обструктивного захворювання тест повторюють через 5-10 хв після вживання бронходилатуючого аерозоля (він служить маркером зворотності процесу).

- Вимірювання газів крові бажане для пацієнтів з хронічними респіраторними захворюваннями перед складними оперативними втручаннями, а також тоді, коли є підозра на гостру гіпоксемію. Крім того, аналіз газів доцільний за наявності значних порушень функціональних легеневих тестів, наприклад при обструктивних захворюваннях, коли ОФВ1 складає менше 1,5 л. Підвищення P_aCO_2 служить прогностичною ознакою вірогідного розвитку легеневих ускладнень в післяопераційному періоді.

Ефекти анестезії і операції. Підготовка пацієнта з респіраторним захворюванням для проведення анестезії та операції залежить від характеру та тривалості операції. Вплив анестезії на дихальну систему зазвичай не

супроводжується негативними наслідками, але у пацієнтів з тяжкою патологією він може спричинити дихальні розлади в післяопераційному періоді та проявляються у вигляді: подразнення слизової оболонки анестетиками, параліча дихального епітелію, інфікування під час аспірації або ендотрахеальній інтубації, пригнічення дихання міорелаксантами, опіоїдними анальгетиками чи інгаляційними анестетиками. Крім того, анестезія супроводжується зниженням ФЖЄЛ, особливо у літніх людей і пацієнтів з ожирінням, що призводить до закриття базальних дихальних шляхів, шунтування крові через невентильовані ділянки легенів, посилення гіпоксії та пригнічення вазоконстрикторного рефлексу.

Під час виходу з анестезії залишкові концентрації анестетиків спричиняють гіпервентиляційну реакцію як на гіперкапнію, так і на гіпоксію, тому без ретельного моніторингу може виникнути тяжка гіпоксемія та гіперкапнія.

Після операції на грудній клітці або верхній частині очеревинної порожнини зниження ФЖЄЛ більш виражене і зберігається упродовж 5-10 днів разом із одночасним збільшенням різниці між альвеолярним і артеріальним киснем. Ускладнення, зокрема ателектази і пневмонії, спостерігаються у 15-20% таких пацієнтів. Очевидно, що у пацієнтів з попередніми респіраторними захворюваннями ризик ускладнень після операцій у верхній частині живота набагато вищий, ніж після операцій на кінцівках, у ділянках голови, шиї або нижньої частини живота.

4.1. Анестезія у хворих із бронхіальною астмою

Передопераційне обстеження:

- аускультация;
- дослідження функції зовнішнього дихання – зниження об'єму форсованого видиху та максимальної об'ємної швидкості в момент видиху

менше 50% вказує на тяжкий перебіг бронхіальної астми;

- рентгенографія грудної клітки (симптом «повітряної пастки» – збільшення прозорості легеневої тканини, звуження тіні серця, сплюснення діафрагми);

- дослідження газів крові (гіпоксемія й гіпокапнія – симптоми обструкції бронхів середнього й важкого ступенів, гіперкапнія (навіть незначна) вказує на істотний обсяг «повітряної пастки» і може бути провісником загрозованої дихальної недостатності). Планову операцію потрібно виконувати в період стійкої ремісії захворювання.

Якщо пацієнт із бронхіальною астмою в стадії загострення (гостро виражений бронхоспазм) має потребу в екстреній операції, рекомендована передопераційна інтенсивна терапія.

Рецидивуючий або хронічний бронхоспазм передбачає продовження лікування хворого за схемою, визначеною у передопераційному періоді та за необхідності її можна доповнити антибактеріальною терапією.

Аби уникнути розвитку надниркової недостатності під час тривалого лікування кортикостероїдами, варто призначити додаткові дози цих препаратів до, під час і після операції.

Необхідна адекватна премедикація (бензодіазепіни для зняття емоційного компоненту й атропін для блокування вагусного бронхоспазма).

Блокатори H₂-рецепторів (ранітидин, циметидин) застосовувати небажано (блокада H₂-рецепторів у випадку активації H₁-рецепторів під час викиду гістаміну може викликати бронхоконстрикцію).

Кетамін (єдиний в/в анестетик, що має бронходилатуючі властивості) у поєднанні з “короткими” опіоїдами є необхідним препаратом для стабілізації гемодинаміки у хворих із бронхіальною астмою. Однак, при високій концентрації амінофіліну в крові застосування кетаміну може призвести до судом.

Інтубацію трахеї варто виконувати на тлі глибокої анестезії. Краще використати ларингеальну маску, якщо є можливість.

Для підтримання анестезії найкраще скористатися інгаляційними анестетиками, крім галотану (сенсibiliзує серце до аритмогенних ефектів амінофіліна й β -адреноміметиків). Можна застосовувати й перераховані вище в/в анестетики. З опіоїдів краще обрати фентаніл. Необхідно уникати застосування релаксантів (тубокурарин, атракурій, мівакурій), оскільки вони викликають вивільнення гістаміну. Препаратами вибору є векуроній і піпекуроній.

Дихальну суміш (особливо під час тривалих операцій) необхідно підігрівати й зволожувати.

Капнографія під час операції дозволяє виявити експіраторну обструкцію дихальних шляхів (уповільнення підйому висхідного коліна кривої концентрації CO_2). ШВЛ здійснюють у режимі великого дихального об'єму (10-12 мл/кг) і низької частоти (8-10 за хв), відносно низька частота забезпечує велику тривалість вдиху й видиху й більш рівномірний розподіл газового потоку в легенях, дозволяючи попередити виникнення «повітряної пастки». Під час операції необхідна адекватна інфузійна терапія кристалоїдами. Екстубація, виконана до відновлення рефлексів дихальних шляхів, запобігає бронхоспазмові під час пробудження. Місцева анестезія із центральним симпатичним блоком, нижче T_4 , повністю не відкидає можливість розвитку бронхоспазму.

Післяопераційне ведення пацієнта включає:

- респіраторний контроль;
- застосування зволоженого O_2 ;
- лікування бронхоспазму (сальбутамол, амінофілін, кортикостероїди (за показами));
- забезпечення адекватної аналгезії;
- проведення адекватної інфузійної терапії.

Чинники, що провокують бронхоспазм:

- емоційний стрес;
- застосування препаратів, що викликають викид гістаміну (β -адреноблокаторів);
- інтубація (екстубація) на тлі поверхневої анестезії;
- неадекватна (поверхнева) анестезія під час операції;
- аспіраційний синдром;
- використання антихолінестеразних препаратів;
- м'язове тремтіння, неадекватне післяопераційне знеболення.

Клініка інтраопераційного бронхоспазму:

- свистячий видих;
- підвищення пікового тиску вдиху;
- зменшення експіраторного дихального об'єму;
- зміна форми кривої концентрації CO_2 на капнограмі;
- клінічні ознаки гіперкапнії.

Лікування інтраопераційного бронхоспазму:

- поглиблення анестезії;
- виключення станів, що імітують бронхоспазм: обструкція ендотрахеальної трубки внаслідок перегину, перероздування манжетки, закупорки мокротинням, інтубація одного бронха, недостатня міоплегія, набряк легенів, пневмоторакс, емболія легеневої артерії.
 - β -адреноміметики розпоршують за допомогою небулайзера в інспіраторне коліно дихального контуру або використовують інгалятори з дозованими аерозолями;
 - амінофілін в/в;
 - кортикостероїди в лікувальних дозах.

4.2. Хронічні обструктивні захворювання дихальних шляхів

За наявності хронічного бронхіту обструкцію дихальних шляхів викликають такі симптоми: бронхоконстрикція, набряк бронхів та гіперсекреція слизової оболонки. Якщо порушена евакуація мокротиння у післяопераційному періоді, виникають легеневі ателектази і пневмонія. Хронічні захворювання дихальних шляхів розподіляють на дві групи: бронхіальні (blue bloaters) та емфізематозні (pink puffers), хоча на практиці у більшості пацієнтів спостерігається змішана патологія. Першу групу характеризують гіпоксемія, гіперкапнія, а також серцева недостатність. Пацієнти другої групи зазвичай мають виражену задишку.

Порівняльна характеристика обструктивних захворювань легенів

Симптоми	Хронічний бронхіт	Емфізема легенів
Механізм обструкції дихальних шляхів	Зменшення діаметра дихальних шляхів, зумовлене мокротинням або запаленням	Зменшення еластичності
Задишка	Помірна	Виражена
Об'єм форсованого видиху за 1 сек	Зменшений	Зменшений
PaO ₂	Помітно знижено	Помірковано знижено
PaCO ₂	Збільшено	Норма або знижена
Дифузійна здатність	Норма	Знижена
Ознаки легеневого серця	Виражені	Помірковано виражені
Кашель	Частий	При фізичному навантаженні
Мокротиння	Рясне	Незначне
Рентгенографія грудної клітки	Посилення легеневого малюнка	Низьке розташування купола діафрагми, підвищена прозорість легневих полів
Еластичність	Норма	Знижена
Опір дихальних шляхів	Збільшений	Нормальне або незначно збільшений
Cor pulmonale	Розвивається швидко	Для виникнення потрібно багато часу
Прогноз	Поганий	Сприятливий

Передопераційне ведення містить низку заходів.

1. Виявлення й лікування активної інфекції. Необхідний забір мокротиння для культуральних досліджень і виявлення чутливості до антибіотиків. Для кращого відходження мокротиння корисними є фізіотерапія і вдихання зволжених газів.

2. Лікувальна корекція обструкції дихальних шляхів. Попередню бронхорозширювальну терапію важливо продовжувати упродовж усього передопераційного періоду.

3. Рентгенографія грудної клітки дозволяє виключити спонтанний пневмоторакс або емфізематозні булли.

4. Відповідь дихальної системи на двоокис вуглецю можна отримати шляхом серійних вимірів газів крові при різних рівнях фракції кисню, що вдихається.

5. Лікування серцевої недостатності. Бівентрикулярна недостатність, зумовлена супутніми ІХС і легеневим серцем, часто ускладнює хронічне захворювання легенів.

6. Пацієнтам з респіраторними захворюваннями, які мають надлишкову вагу, перед плановою операцією бажано зменшити масу тіла.

7. Куріння бажано припинити принаймні за 6 тижнів до планової операції.

Премедикація. За наявності тяжких супутніх захворювань необхідно уникати призначення опіоїдів. При вираженій секреції доцільно використовувати атропін. Для того, щоб запобігти зниженню PaO_2 , варто здійснювати обов'язкову преоксигенацію перед індукцією загальної анестезії.

Методом вибору є регіонарна анестезія. Провідникова анестезія під час операцій на верхніх та нижніх кінцівках, нижньому поверсі черевної порожнини не мають побічних респіраторних ефектів і легневих ускладнень, пов'язаних із загальною анестезією.

Високі центральні блокади зменшують легеневі об'єми, активність допоміжної дихальної мускулатури, пригнічують кашель і не можуть бути рекомендовані у вигляді моноанестезії. Однак під час операцій на верхньому поверсі черевної порожнини й торакоабдомінальних втручаннях застосування комбінованої анестезії в післяопераційному періоді забезпечує гарну післяопераційну аналгезію, безболісне відкашлювання, що знижує ймовірність легневих ускладнень.

Переваги застосування інгаляційних анестетиків, міорелаксантів і опіоїдів нівелюються впливом епідуральної блокади на дихальні м'язи. Використання епідуральної аналгезії в післяопераційний період забезпечує безболісне відкашлювання мокротиння. Крім того, вона може зменшити післяопераційну гіпоксемію при зниженні функціональної залишкової вентиляції легень, що призводить до зменшення кількості легневих ускладнень.

Загальна анестезія.

За наявності тяжкого хронічного обструктивного захворювання можливі два варіанти ведення.

1. Планова спонтанна вентиляція. Вона передбачає застосування мінімальної седації, відсутність опіоїдної аналгезії та підтримку спонтанної вентиляції за допомогою лицьової або ларингеальної маски.

2. Планова ШВЛ. Планову переривчасту вентиляцію з позитивним тиском здійснюють при анестезії та упродовж деякого часу після операції (щонайменше до припинення дії міорелаксантів і анальгетиків). Це також дозволяє забезпечувати оптимальну аналгезію без побоювань, що виникне індукована опіоїдами депресія дихання. Цей метод зазвичай використовують для планової об'ємної торакальної чи абдомінальної операції. У період підготовки і проведення операції інфузійну терапію варто використовувати обережно. Після операції відбувається затримка солі й води в організмі, що в поєднанні з надмірно енергійним уведенням внутрішньовенних рідин, а можливо, і

зниженням серцевого викиду, може зумовити підвищення вмісту рідини в легенях, а це, у свою чергу, може викликати обтурацію дихальних шляхів, а також гіпоксемію.

Крім реєстрації P_{aO_2} і капнографії під час операції й ШВЛ необхідний контроль газів крові. Рекомендують підтримувати P_{aO_2} у межах від 60 до 100 мм рт. ст., P_{aCO_2} – до 50 мм рт. ст.

Якщо можливість підтримувати $P_{aO_2} > 60$ мм рт. ст. при F_{iO_2} 50% відсутня, необхідне застосування ПТКВ.

При вихідному $ОФВ1 < 50\%$ доцільний перехід на продовжену ШВЛ [88].

Післяопераційне ведення.

Післяопераційне ведення пацієнтів з тяжким хронічним обструктивним захворюванням дихальних шляхів здійснюють у відділенні інтенсивної терапії. Планова післяопераційна ШВЛ забезпечує адекватну оксигенацію, аналгезію без респіраторної депресії, евакуацію секрету за допомогою фізіотерапії, трахеального відсмоктування і, за необхідності, волоконно-оптичної бронхоскопії. До відновлення спонтанного дихання можна оптимізувати серцевий викид і периферичну перфузію та здійснити корекцію перевантаження рідиною. Якщо у пацієнта немає попередньої легеневої інфекції, то проведення планової контрольованої вентиляції упродовж 24 год. зазвичай буває достатнім. Проведення аналгезії за допомогою регіонарної блокади часто допомагає швидко відновити спонтанне дихання, коли закінчуються респіраторно-депресивні ефекти анестетиків та міорелаксантів.

Під час спонтанної вентиляції потрібне подання контрольованого потоку кисню 20-30% у дихальній суміші з частим визначенням газів артеріальної крові для забезпечення адекватного P_{aO_2} без надмірного надходження двоокису вуглецю. Якщо з'являється гіпоксемія, то може виникнути гіпертензія та шлуночкова недостатність.

Метод черезшкірної пункції трахеї з уведенням в трахею трубки невеликого діаметру (мінітрахеотомія) дозволяє здійснити аспірацію секрету, зберігаючи при цьому здатність пацієнта кашляти і говорити.

4.3. Рестриктивні захворювання легенів й анестезія

Причини гострої рестриктивної патології:

- набряк легенів,
- ГРДС,
- аспірація,
- нейрогенний набряк,
- передозування опіоїдів,
- застійна міокардіальна недостатність,
- плевральний випіт,
- пневмоторакс,
- пневмомедіастinum.

Хронічні захворювання легенів, від яких виникають рестриктивні порушення:

- саркоїдоз,
- еозинофільна гранульома,
- альвеолярний протеїноз,
- фіброз легенів.

Хронічна позалегенева патологія, яка спонукає до рестриктивних порушень:

- ожиріння,
- асцит,
- вагітність,
- кіфосколіозний анкілозуючий спондиліт,
- деформація грудної клітки.

Рестриктивні легеневі захворювання супроводжуються зменшеною розтяжністю легенів, зниженими легеневими об'ємами, однак співвідношення ОФВ1/ФЖЕЛ може залишатися нормальним. Здатність до ефективного відкашлювання й видалення мокротиння знижена, тому виникає ризик післяопераційних легеневих ускладнень.

За наявності гострих захворювань легенів, що призводять до рестриктивних змін, планові операції відкладають. Гостра хірургічна патологія, у сполученні з гострим захворюванням легенів – це критичний стан. Готуючись до екстренної операції, необхідно максимально поліпшити оксигенацію й вентиляцію шляхом активного лікування супутньої патології (набряку легенів, серцевої недостатності, видалення плеврального випоту або асцитичної рідини й т.д.).

Анестезія викликає незначне додаткове зниження легеневих об'ємів і зазвичай добре переноситься пацієнтами, якщо вдається уникнути гіпоксемії. Проте в післяопераційному періоді можна спостерігати неадекватну вентиляцію із затримкою мокротиння внаслідок больового синдрому, опіоїдної аналгезії і залишкових ефектів анестетиків. Високі концентрації кисню не призводять до виникнення респіраторної депресії. Пацієнтам з тяжкими захворюваннями може знадобитися короткочасна механічна вентиляція для забезпечення адекватної аналгезії і видалення мокротиння. У лікуванні таких пацієнтів слід уникати високої епідуральної анестезії, тому що вона може знижувати життєву ємність легенів. Вибір анестетика не має принципового значення.

Для ШВЛ за умов зниженої розтяжності легенів характерний високий піковий тиск вдиху, що збільшує ризик баротравми. Дихальний об'єм скорочують до 8-10 мл/кг, компенсаторно збільшуючи частоту до 14-18 у хв. Часто виникає необхідність у високому FiO_2 у вдихуваній суміші й ПТКВ. За наявності респіраторного дистрес-синдрому для ШВЛ доцільно застосувати

респіратори, спеціально призначені для роботи у ВІТ, а не наркозні апарати, які не забезпечують необхідний режим вентиляції у цих хворих.

РОЗДІЛ 5

ТЯЖКА ІНТУБАЦІЯ ТРАХЕЇ

5.1. Причини порушення прохідності дихальних шляхів

Перед тим, як проводити інтубацію трахеї або ШВЛ маскою, особливо в передопераційному періоді, важливе значення має огляд пацієнта, який дозволяє з'ясувати всі ті особливості, що затрудняють або унеможливають забезпечення прохідності дихальних шляхів (Fundingsland B.W., Venumof J.L. 1996, В.П.Шевченко, 1997, И.В.Молчанов, 2006).

Основні причини тяжкої інтубації трахеї:

1. Анатомічні особливості, що не порушують нормальних фізіологічних функцій, але можуть серйозно змінити схему нормальної інтубації трахеї.
2. Набуті анатомічні аномалії, що зумовлені травмами, запальними процесами та ін. у ділянках верхніх дихальних шляхів, що порушують прохідність верхніх дихальних шляхів.
3. Вроджені (переважно генетичні) анатомічні аномалії, що порушують прохідність верхніх дихальних шляхів.

В.Finucane, A.Santora (2003) визначили три основні причини тяжкої ларингоскопії та інтубації трахеї:

1. Обмежений доступ до ротоглотки (будь-яке захворювання або стан, що обмежують доступ ларингоскопа до ротоглотки і перешкоджають інтубації).
2. Недостатня візуалізація гортані (неможливість візуалізації голосової щілини після уведення ларингоскопа в ротоглотку та відведення м'яких тканин).
3. Зменшена ділянка розташування гортані та трахеї (за відсутності проблем із відкриванням рота або оглядом гортані, неможливо ввести трубку в трахею).

Серед цих причин заслуговують до уваги наступні:

- великий язик (макроглосія);
- високе стояння гортані та надгортяника, глибока ротоглотка;

- вузький надгорляник;
- кут 45° між гортанню та надгорляником;
- відсутність зубів;
- вузька голосова щілина;
- наявність бороди;
- коротка та товста шия;
- виступання вперед січних зубів та ікол;
- маленька нижня щелепа (мікрогенія);
- маленький ротовий отвір (мікростома);
- віялоподібне розташування передніх зубів верхньої щелепи;
- збільшення альвеолярно-підборідкової віддалі («габсбургська щелепа»);
- великі грудні залози;
- «готичне піднебіння» та вузький рот;
- ожиріння;
- третій триместр вагітності;
- неправильний прикус;
- обмежена рухливість нижньої щелепи (ця патологія зустрічається при контрактурах, артритах та ін. Найбільш поширеною причиною є недостатня міорелаксація у випадку інтубації трахеї за умови спонтанного дихання);
- обмежена рухливість у шийному відділі хребта (травми шийного відділу хребта, артрити або дегенеративні захворювання суглобів шийного відділу хребта, котрі зустрічаються у пацієнтів старечого віку);
- переломи нижньої щелепи (зустрічаються часто. Відповідно до варіантів перелому нижньої щелепи виникають труднощі проведення ларингоскопії та інтубації трахеї. Зумовлено надмірною рухливістю язика, що приводить до обструкції верхніх дихальних шляхів (ВДШ), набряку язика та навкružних тканин, поширених крововиливів, тризму);

- переломи середньої третини верхньої щелепи;
- різані рани гортані, глотки, трахеї;
- закриті травми гортані, глотки, трахеї;
- позаглотковий абсцес;
- епіглотит (розвивається при швидкому розповсюдженні запального процесу на надгорляник. Його причиною є інфекційні ураження, вдихання гарячого пару та ін.);
- інфекційний мононуклеоз (запальний процес вражає мигдалики та аденоїди, що викликає обструкцію ВДШ);
- псевдокруп (виникає набряк підзв'язкового простору та розвивається стеноз);
- зоб (виникає зміщення трахеї, що перешкоджає уведенню інтубаційної трубки);
- келоїдні рубці обличчя та шиї;
- анкілоз скронево-щелепного суглобу;
- пухлини м'яких тканин обличчя;
- спондилоартроз шийного відділу хребта (хвороба Бехтерева);
- ревматоїдний артрит;
- папіломатоз гортані;
- цукровий діабет (у результаті гліколізації протеїнів при хронічній гіперглікемії виникають множинні контрактури);
- вроджені (генетичні) анатомічні аномалії. Характеризуються різноманітними ушкодженнями розвитку кісткового апарату голови та шиї, м'яких тканин та зв'язок. Як правило, вони поєднуються з дефектами зору, вадами серця, глухотою, розумовою відсталістю та з іншими системними порушеннями. Зокрема:
 - множинна вроджена артрохалазія (мікрогенія, вроджена слабкість суглобів, деформація кінцівок, гідроцефалія);

- маленька «пташина» голова (мікрогенія, «пташина» зовнішність, низько розташовані вуха, високе аркоподібне або розщеплене тверде піднебіння, аномалії сечостатевої системи, маленький зріст);
- синдром CorneliadeLange (мікробрахіцефалія, типове обличчя – низький рівень росту волосся, густі зрощені брови, розумовий та фізичний недорозвиток, аномалії кінцівок, атрезія хоан);
- синдром DiGeorge (незвичайна форма обличчя, гіпокальціємічна тетанія, відсутність загрудинної залози, атрезія стравоходу, трахеостравохідні нориці, гіпоплазія нижньої щелепи);
- синдром Goldenhar (гіпоплазія нижньої щелепи, гіпоплазія верхньої щелепи та скроневих кісток, аномалії хребців);
- синдром Klippel-Feil (деструкція хребців шийно-грудного відділу хребта, коротка шия, обмежена рухливість шийного відділу хребта, мікрогенія);
- синдром Larsen (мікрогенія, теліпання надгорляника, маляція хрящів трахеї);
- синдром Mickel (мозкова кила потилиці, розщеплення твердого піднебіння, полідактилія, полікістоз нирок, аномалії серцево-судинної та травної системи; мікрогенія, коротка шия);
- синдром Melnic-Needles (мікрогенія, склерозування основи черепа, недостатній розвиток верхніх шийних хребців);
- синдром Male-Turner (маленький зріст, птоз повік, вади серця, мікрогенія, коротка шия);
- синдром Pierre-Robin (мікрогенія, розщеплення твердого піднебіння, вроджені вади серця, аномальний розвиток кінцівок);
- синдром Smith-Lemeli-Opitz (мікроцефалія з розщепленням твердого піднебіння, розумове відставання, мікрогенія, коротка шия, аномалії розвитку сечостатевої системи);

- синдром TreacherCollins (гіпоплазія виличної кістки, вушних раковин, прогресуюча глухота, вади серця, гіпоплазія або аплазія нижньої щелепи);
- синдром Turner (мікрогенія, коротка шия, малий зріст, серцеві вади, панцирні груди);
- синдром Wolf (розумовий та фізичний недорозвиток, аномалії розвитку черепа, розщеплення губи та/або твердого піднебіння);
- синдром Beckwith-Wiedemann (пупкова кила, гігантизм з вісцеромегалією, схильність до гіпоглікемії, макрогლოსія);
- синдром Cowden (гіпоплазія нижньої щелепи, мікростомія, птахоподібне обличчя, поліпоз кишечника, слизових);
- синдромHurler (макрогლოსія, неправильна форма обличчя, розумовий недорозвиток, деформації хребта, згинальні контрактури);
- синдром Kocher-Debre-Semelaigne (макрогლოსія, олігофренія, м'язева гіпертрофія);
- синдром Hallerman-Streiff (маленький зріст, голубі склери, недорозвинений мозок, мікростомія, мікрогенія);
- синдром Still (артрити, лихоманка, пневмонії, перикардити, деструкція шийного відділу хребта);
- синдром Crouzon (акроцефалія, ніс «папуги», вузька рото- та носоглотка);
- синдром Coscaune-Touraine (передчасне «старіння» скронево-щелепного суглобу з утворенням анкілозу);
- синдром Morquio (плоске обличчя, коротка шия, виступаюча нижня щелепа).

5.2. Прогнозування тяжкої інтубації

Анестезіолог повинен передбачити виникнення будь-яких труднощів інкубації трахеї під час анестезії або за умов невідкладної ситуації. Відомо, що такі стандартні заходи, як детальний аналіз анамнезу хвороби та життя, уважний, об'єктивний огляд і додаткові дослідження (за необхідності) пацієнта, є достатньо інформативними. Виявлення окремих ознак, що вказують на ризик виникнення важкого дихального шляху (ТДШ), використання різних тестів та їх комбінацій дозволяють передбачити ті випадки, коли забезпечення прохідності ВДШ може стати утрудненим. Під час огляду пацієнта окремі ознаки можна виявити при дослідженні:

- рухомої функції суглобів лицевого черепа;
- особливостей будови ВДШ;
- рухомості шийного відділу хребта;
- супутніх захворювань (наприклад, цукровий діабет).

Кожний лікувальний підрозділ або окремих анестезіолог повинні мати клінічні та організаційні рішення для ведення ТДШ та можливі альтернативи, навіть якщо для цього доведеться затримати оперативне втручання. Визначення правильного плану дії для підтримання прохідності ВДШ можливе тільки після повної оцінки ВДШ. Наявність обладнання та навичок роботи з ним, знання та виконання алгоритмів виходу з різних ситуацій – основа забезпечення безпеки життя пацієнта та юридичного захисту лікаря. На сьогоднішній день відомо більше 30 способів підтримки прохідності ВДШ, а також різні варіанти ведення ТДШ (McCoу E.P., 1993, А.Б.Богданов, В.А.Корячкин, 2004, Ф.С.Глумчер, А.И.Трещинский, 2008, К.Олман, А.Уилсон, 2009)

Методи оцінки дихальних шляхів

Широке розповсюдження отримала шкала запропонована S.Mallampati (1985) та потім модифікована Samson G., Young P. (1987). Тест передбачає класифікацію анатомії ВДШ за ступенем візуалізації. Виконується просто:

оглядають структури ротової порожнини пацієнта, який сидить прямо з максимально широко відкритим ротом та висунутим вперед язиком (Рис. 7.1).

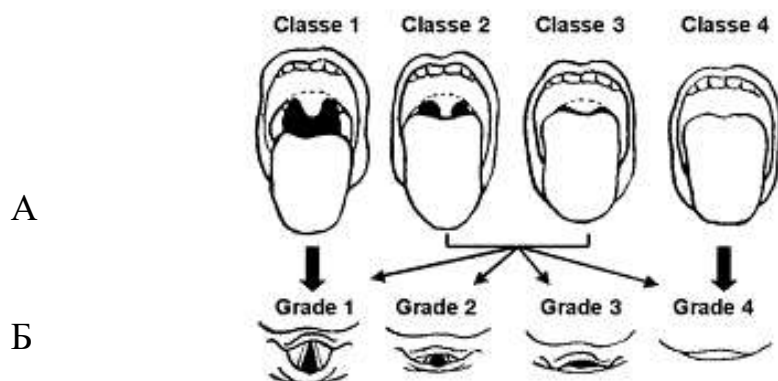


Рис.7.1. Візуалізація анатомічних структур ротової порожнини за Mallampati в модифікації (А). Ларингоскопічна картини за класифікацією CormackR.S.,LehaneJ.(Б)

Клас 1: видно м'яке піднебіння, дужки мигдаликів і язичок.

Клас 2: видно м'яке піднебіння, дужки мигдаликів, але язичок прихований язиком.

Клас 3: видно тільки м'яке піднебіння.

Клас 4: не можна розгледіти м'якого піднебіння.

Тяжка інтубація передбачається при класі 3-4. На жаль, прогностична значимість шкали Mallampati не завжди є достатньою.

Більш точну оцінку прохідності ВДШ та можливості інтубувати трахею надає дослідження ларингоскопічної картини за класифікацією Cormack R., Lehane J. (1984):

ступінь 1: видна більша частина голосової щілини, труднощі при проведенні ларингоскопії – відсутні;

ступінь 2: тільки частково видно задню частину голосової щілини, зміщення леза ларингоскопу покращує огляд гортані;

ступінь 3: видно тільки надгорляник, голосова щілина не візуалізується, інтубація тяжка;

ступінь 4: надгорляника не видно, звичайним способом провести інтубацію неможливо.

Patill V.U. (1983 р.) запропонував для прогнозування тяжкої інтубації вимірювати відстань від щитоподібної вирізки до кінчика підборіддя при розігнутій шиї. У нормі ця відстань складає $> 6,5$ см; вона залежить від ряду анатомічних чинників, одним з яких є розташування гортані. При відстані між підборіддям і щитоподібним хрящем > 6 см інтубація трахеї, як правило, не викликає проблем. Якщо ця відстань < 6 см, інтубація може бути нездійсненою.

Інший тест – визначення максимальної відстані між кінчиком підборіддя до яремної вирізки грудини при розігнутій шиї. Вона залежить від ряду чинників, основним з яких є здатність хворого розігнути шию. Цей тест може виявитися корисним для прогнозу тяжкої інтубації трахеї. Він існує при відстані між підборіддям і грудиною $< 12,5$ см, а у вагітних $< 13,5$ см (Savva D., 1994 р.)

Тест на згинання/розгинання шиї в атланта-аксіальному зчленуванні. Розгинання шиї в атланта-аксіальному зчленуванні можна оцінити, якщо попросити хворого зігнути шию, нахиливши її вниз і вперед. Після цього пацієнта просять розігнути голову, що дозволяє зрозуміти, наскільки можливе розгинання шиї. При нормальній рухливості в атланта-аксіальному зчленуванні (амплітуда руху повинна складати більше 90°) проблем з інтубацією трахеї частіше всього не виникає, тоді як обмеження рухів служить ще однією ознакою тяжкої інтубації.

Тест на протрузію нижньої щелепи. Пацієнта просять висунути вперед нижню щелепу і розглядають розташування нижніх зубів по відношенню до верхніх. Класи В і С вказують, що ларингоскопія буде затрудненою.

Клас А: нижні різці висуваються вперед по відношенню до верхніх.

Клас В: нижні різці змикаються з верхніми «край у край».

Клас С: неможливо звести нижні різці з верхніми «край у край».

Дослідження рухомої функції скронево-нижньощелепного суглобу допомагає визначити ступінь відкриття рота. При розміщенні середніх пальців рук позаду і нижче мочки вуха, а вказівних пальців – попереду козельця, пацієнт широко відкриває рот. Досліджувач повинен відчутти два рухи: перший – обертальний, а другий – просунення головки виростка Лускання та крепитация вказують на дисфункцію цього суглобу. Дорослий пацієнт може увести в ротову порожнину три пальці, що відповідає максимальному (на 50-60 мм) розкриттю нижньої щелепи. Якщо пацієнт може ввести в рот не більше 2 пальців, то наявне обмеження відкриття рота. Дана ознака передбачає тяжку ларингоскопію та інтубацію.

Ступінь зміщення трахеї впливає на візуалізацію голосової щілини. Відносна тяжкість зміщення трахеї може стати причиною тяжкої інтубації, а нерухомість гортані та під'язикової кістки в результаті кальцифікації може завадити підняти надгорляник лезом Макінтоша.

У пацієнтів на цукровий діабет внаслідок гліколізації сполучної тканини, зумовленої хронічною гіперглікемією, в 30-40% випадків виникає обмеження рухомої активності суглобів (Salazarulo H.H., Taylor L.A., 1986). Частота тяжких інтубацій у пацієнтів, що страждають на цукровий діабет у 10 разів вища, ніж у здорових пацієнтів і пов'язана з обмеженням рухомості суглобів лицевого черепа та шийного відділу хребта. Для визначення даного синдрому необхідно виконати простий тест: з'єднати долоні пацієнта у вигляді жесту прохача. При цьому пацієнт не може випрямити міжфалангові суглоби четвертого та п'ятого пальців.

Рейтингова шкала оцінки повітряпровідних шляхів за M.Janssens, Hartstein G. (2001):

Параметр	Бали		
	1	2	3
Індекс Патіла, см	> 6	5-6	< 5
Клас Малампаті	1	2	3-4
Відкриття рота, см	4	2-3	1
Рухомість ший	У нормі	Знижена	Фіксоване згинання
Верхні різці	У нормі	Відсутні	Виступають

Шкала об'єднує п'ять показників, сумарно від 5 до 15 балів. Результати від 8 балів і вище свідчать про можливу тяжку інтубацію.

Наступним важливим прогностичним тестом тяжкої ларингоскопії є визначення співвідношення росту до щитопідборідкової відстані (RHTMD). При багатофакторному аналізі були знайдені 3 незалежних критерії тяжкої ларингоскопії: рухливість ший в атланта-аксіальному зчленуванні < 80°, клас III-IV за Малампаті, RHTMD < 23,5 (Krobbwaban B. et al, 2005).

При оцінці якості методів прогнозування тяжкої ІТ слід відмітити недостатню ефективність використання тільки одного тесту, наприклад, Малампаті, котрий в даний час найбільш часто застосовується в повсякденній практиці анестезіолога (Дзядзько А.М., 2003 р.). Для більш ефективного виявлення ТДШ доцільно використовувати систему тестів.

Для інтерпретації отриманих результатів можливе застосування інтегрального показника – індексу тяжкої інтубації (ІТІ), при використанні якого можливо прогнозувати більшість тяжких інтубацій (до 96%). Формалізована схема огляду ДШ з реєстрацією та інтерпретацією отриманих даних може бути подана в наступному вигляді:

Ознаки	Бали	
I, II, III, IV	0 0 1 2	Тест Маллампаті
> 4 см < 4 см	0 1	Відкривання рота
> 90°/ < 135°	0 1	Згинання/розгинання голови
Порушення анатомії ДШ Гіперстенник - коротка шия Ожиріння	0 1	Клінічні дані
так / ні	0 1	Висування нижньої щелепи
Тяжка ІТ в минулому Сонне апное Хропіння	0 1	Анамнез
> 6 см < 6 см	0 1	Щитопідборідкова відстань

ІТІ – 0 – труднощі не очікуються

ІТІ – 1-2 – можлива тяжка інтубація

ІТІ – 3-4 – висока вірогідність тяжкої інтубації

ІТІ 5 і більше – обов'язкова тяжка інтубація

Примітка: Якщо три спроби інтубації трахеї закінчилися невдачею (ІТІ 5 і більше), то тоді потрібно розглянути питання щодо можливості проведення анестезії при збереженому спонтанному диханні, краще – за допомогою ЛМ. Останню встановлюють після індукції пропофолом або інгаляційним анестетиком. ІТ, любим способом, проводиться у свідомості. Міорелаксанти застосовуються тільки після гарантованого забезпечення прохідності ДШ. Фіброоптична інтубація в свідомості є методом вибору. Альтернативою ІТ в свідомості може слугувати ларингеально-маскова анестезія. Якщо не вдається вентилювати пацієнта за допомогою ЛМ, при неадекватному спонтанному диханні методом вибору є транстрахеальна струменева вентиляція після пункції щитоперснюватої мембрани або екстрена трахеотомія.

Успішне підтримання прохідності дихальних шляхів залежить від того, наскільки ретельно ви обстежили пацієнта. Якщо велика вірогідність того, що маскова вентиляція та/або пряма ларингоскопія будуть обтяжені, слід підстрахуватися та не виключати свідомість пацієнта.

Висновок: на підставі викладеного матеріалу необхідно внести корективи до передопераційного огляду пацієнта анестезіологом. Всі дані огляду пацієнта, анамнезу, а також результати специфічних тестів, що прогнозують тяжку інтубацію, повинні бути зафіксовані документально та відображені в листку передопераційного огляду, протоколі анестезії. Необхідно виділити окрему графу «передбачувана (можлива) тяжка інтубація», де потрібно чітко відобразити причини тяжкої інтубації та план забезпечення прохідності дихальних шляхів. Графа «екстубація» повинна відобразити проблеми, що виникли при екстубації. Пацієнт повинен бути інформований (документально проведено) про труднощі, що виникли під час інтубації. Всі операційні та реанімаційні зали повинні бути оснащені необхідними інструментами, матеріалами, обладнанням.

5.3. Використання спеціальних методів забезпечення прохідності дихальних шляхів

В екстреній ситуації анестезіолог повинен пам'ятати, що вкрай важливо зберігати спокій. Перед індукцією в наркоз завжди повинна бути виконана рутинна преоксигенація. Остання дає можливість прийняти необхідне рішення, уявити проблему, що виникла та терміново визначити план дії, якщо перша спроба інтубації виявилася невдалою. Пріоритетом залишається підтримання адекватної оксигенації. При можливості слід уникати повторення невдалих спроб інтубації одним і тим самим анестезіологом, якщо в стаціонарі присутні інші фахівці. Анестезіолог, який виконує невдалі спроби, швидко втомлюється від стресу та напруги. Тому, навіть менше досвідчений анестезіолог може бути більш вдалим. У цій ситуації потрібно якомога раніше зробити вибір між стратегією руху вперед або стратегією руху назад. Стратегія руху вперед (поглиблення анестезії і м'язової релаксації для покращання умов ларингоскопії) отримує перевагу, якщо необхідно здійснити екстрене

хірургічне втручання і є можливість підтримувати оксигенацію на належному рівні. Проте, стратегія руху назад (припинення анестезії і відновлення спонтанного дихання) найбільш безпечний шлях і йому слід віддати перевагу там, де це можливо. Таке рішення дозволить знайти правильний вибір дії в даній ситуації, в т.ч. передбачити застосування спеціальних методів, котрі забезпечать прохідність ТДШ.

Для того, щоб покращити верифікацію гортані найбільш простою дією є зміна положення голови і шиї (Рис. 7.2). Замість початкового положення «принюхування», яке може бути оптимальним при використанні леза Макінтоша, додаткова ретрофлексія голови може бути корисною в деяких пацієнтів. Така позиція особливо рекомендується при застосування прямих лез.

Додаткове покращання огляду також може бути досягнуте легким повертанням голови вліво. В цій ситуації лезо ларингоскопа слід вводити від правого кута рота (ретромолярний доступ). Добре навчений асистент може здійснити обережний тиск на гортань з метою зміщення її на 1 см вправо і на 1см краніально. У момент цієї маніпуляції він може визначити просування ендотрахеальної трубки через голосову щілину, що особливо важливо при «сліпій» інтубації.

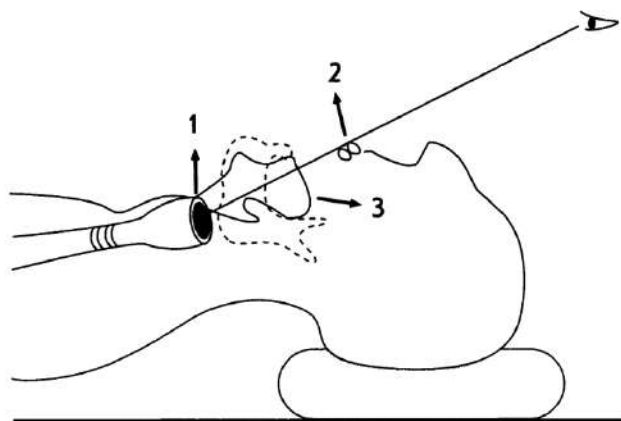


Рис. 5.2. Варіанти зміщення голосових зв'язок (1), верхніх зубів (2) та язика (3), котрі приводять до порушення огляду голосової щілини та зумовлюють виникнення труднощів при інтубації трахеї

При наявності або підозрі на виникнення ситуації ТДШ анестезіолог зобов'язаний інформувати пацієнта (або його представника) про можливі ускладнення та передбачувані маніпуляції. При підготовці інструментарію та обладнання для конкретної клінічної ситуації необхідно пам'ятати про ефективність:

- правильного укладання пацієнта на операційному столі;
- преоксигенації маскою перед анестезією;
- маніпуляції на гортані: прийоми Селліка, BURP (backward, upward and rightward pressure on the thyroïd cartilage), ретромолярний доступ.

Заслуговує на увагу пропозиція (Magill I.W., 1936), що оптимальне положення голови та шиї під час прямої ларингоскопії – позиція з використанням згинання шиї та розгинання в атлантопотиличному зчленуванні, відоме під назвою «принюхування» (Рис. 5.3). Відмічається, що «погане» положення пацієнта – найчастіша причина невдач при забезпеченні прохідності ВДШ. Нездатність до згинання в шийному відділі хребта та потиличного розгинання в атлантопотиличному зчленуванні перешкоджає вирівнюванню вісі гортані, глотки та роту (Рис. 5.4). Згинання шиї або шийного відділу хребта легко досягається розміщенням валика нижче потилиці. Розгинання в атлантопотиличному зчленуванні досягається нахилом голови назад вручну або виведенням доверху нижньої щелепи. Позиція «принюхування» вирівнює вісі гортані, глотки та роту, що забезпечує кращий огляд дихальних шляхів при ларингоскопії.

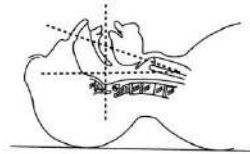


Рис. 5.3.(А)



Рис. 5.3.(Б)



Рис. 5.3(С)

Рис. 5.3: А. Звичайне положення голови; Б. «Покращене» положення за Джексоном;
С. Положення «принюхування»

Спосіб оптимізації позиції, запропонований Schmitt H., Mang H. (2002) полягає в наступному: асистент анестезіолога лівою рукою натискає на перснеподібний хрящ і одночасно з цим правою рукою піднімає голову пацієнта вище, ніж положення «принюхування». При цьому покращується візуалізація ларингоскопічної картини.

Проте, надмірне перерозгинання шиї на 12 хв або більше – ймовірний фактор гемодинамічних порушень та пусковий механізм у патогенезі інтраопераційного інсульту, особливо у пацієнтів, які раніше перенесли епізоди порушення мозкового кровообігу.

Важливий елемент вхідного етапу анестезії – преоксигенація. Вона дозволяє створити кисневий резерв в організмі на випадок затяжної інтубації. Якщо врахувати, що фізіологічна потреба в кисні дорослих пацієнтів – 3,5 мл/кг/хв, у дітей – 7 мл/кг/хв, то таку потребу забезпечують традиційні методи оксигенації: вдихання протягом 3 хв 100% кисню зі швидкістю 5л/хв; виконання 8 глибоких вдихів у межах 60 с при швидкості надходження кисню 10 л/хв або глибоке дихання киснем протягом 1,5-2 хв з параметрами інсуфляції 10л/хв (Verthoud M. at all, 1983).

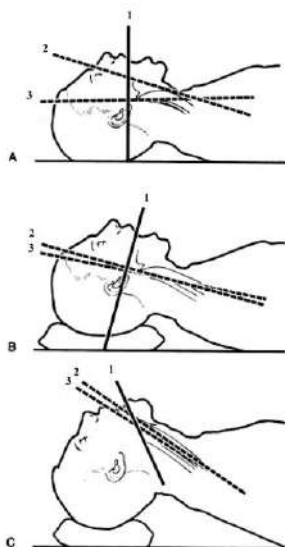
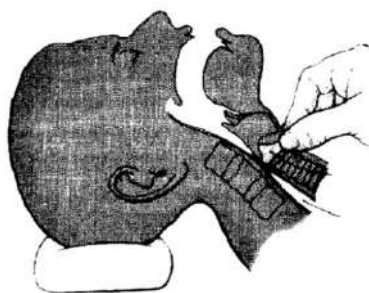


Рис. 5.4. Зміни осей порожнини рота (ВПР) - 1, глотки (ВГл) - 2 та гортані (ВГорт) - 3 при інтубації трахеї
 А. Звичайне взаємовідношення осей порожнини рота, глотки та гортані
 В. Класичне положення за Джексоном
 С. Покращене положення за Джексоном

Забезпечення оксигенації досягається масковою вентиляцією однією або двома руками з одночасним застосуванням зовнішнього ручного «потрійного» прийому: розгинання шиї, висування нижньої щелепи вперед і вниз. Проте, він буде неефективним, якщо відсутній досвід у проведенні такої вентиляції, якщо розміри маски і обличчя не відповідають одне одному або у пацієнта є борода. При неадекватній вентиляції потік повітря поступає в шлунок, що може привести до блювоти, аспірації та серцево-судинних порушень.

Про тиск на перснеподібний хрящ вперше згадується в 1774 р.: доктор Монго використав цей прийом для попередження розтягування шлунку під час роздування легень у людей після утоплення. У 1961р. В.Sellick застосував прийом тиску на перснеподібний хрящ в анестезіологічній практиці. З того часу він став важливим елементом алгоритмів, що забезпечують прохідність ВДШ (Рис. 5.5). Проведення прийому попереджує аспірацію та регургітацію шлункового вмісту на протязі індукції в анестезію, покращує візуалізацію гортанних структур.



Перснеподібний хрящ
Стравохід

Рис. 5.5. Прийом Селліка

Правильне виконання прийому Селліка:

1. Натискання на перснеподібний хрящ виконується помічником анестезіолога.
2. Маніпуляція починається в момент втрати пацієнтом свідомості.
3. Великий та середній пальці розміщуються по обидва боки перснеподібного хряща, а вказівний палець – вище хряща, тим самим попереджує його бокове зміщення.

Помилки при проведенні прийому:

1. Хрящ пальпаторно не розпізнається – неправильно локалізоване місце прийому і/або спрямування тиску.
2. Застосовується слабка або занадто висока сила тиску, що може призвести до серйозних ускладнень (порушення прохідності ВДШ, блювота, аспірація, гіпоксія, травма тканин шиї, розрив стравоходу).

Із маніпуляцій на гортані слід відмітити прийом BURP – здійснення тиску на перснеподібний хрящ у бік шийного відділу хребта (назад), максимально доверху і у бік (вправо). Прийом ефективно покращує візуалізацію голосових зв'язок при прямій ларингоскопії і тому рекомендується у всіх випадках тяжкої інтубації.

У деяких випадках тиск на перснеподібний хрящ може завадити уведенню ларингоскопа, просуненню бужа – інтродюсера, розміщенню

ларингеальної маски, тому маніпуляцію потрібно проводити обережно та у взаємодії анестезіолога з його помічником.

Додаткове покращання огляду зв'язок також може бути досягнуте легким поворотом голови вліво, а лезо ларингоскопа слід уводити від правого кута рота (ретромолярний доступ) з одночасним проведенням прийому BURP. Слід зауважити, що уведення ларингоскопа з боку лівого моляра також покращує візуалізацію гортанних структур у пацієнтів з тяжкою ларингоскопією.

Інтубація трахеї в положенні хворого на боці. Необхідність інтубувати трахею в положенні на боці виникає, як правило, при виконанні реанімаційних заходів у «тяжких умовах» (у палаті, на місці техногенних катастроф та ін.) У цих умовах необхідно попередити бокове згинання шийного відділу хребта. Для цього під голову пацієнта слід підкласти тверду подушку, котра дозволяє розігнути голову назад та навколо фронтальної осі без ризику бокового згинання голови. Після уведення міорелаксантів розслаблення м'язів язика і дна порожнини рота призводить до зміщення гортані з серединної позиції в нижньобокову з нахилом назад, що забезпечує відкриття входу в порожнину гортані. Для полегшення інтубації ендотрахеальну трубку після уведення стилету слід зігнути проксимально від манжетки під кутом 130-135⁰. При виконанні ларингоскопії голову слід розгинати обережно, оскільки обмеження ззаду відсутнє. Лезом ларингоскопа слід відсунути язик убік, після чого відкривається вхід у гортань. При положенні хворого на лівому боці язик приймає для анестезіолога звичну позицію – зліва від леза. У положенні на правому боці розташування язика справа є незвичним. Проте, не потрібно робити спробу відтіснити його вліво. При виконанні інтубації помічник, зміщуючи щитоподібний хрящ, повинен змінити положення гортані. Уведення трубки в голосову щілину слід виконувати під контролем зору.

Інтубація через ніс наосліп (назотрахеальна інтубація без ларингоскопа). Інтубація через ніс наосліп може застосовуватись у тих випадках, коли

ларингоскопія неможлива через порушення, що унеможливають відкриття рота. Тому, інтубацію проводять за умови загального знеболення інгаляційним анестетиком із збереженим спонтанним диханням пацієнта. Після обробки інтубаційної трубки вазеліном і місцевої анестезії слизової оболонки носа хворого укладають на спину, дещо припіднімають і запрокидують назад голову. Трубку вводять у носовий хід на глибину 6-8 см. Після цього періодично закривають пальцем вільний носовий хід хворого і, прислухаючись до дихальних шумів у трубці, вводять її далі. При приближенні до голосової щілини дихальні шуми підсилюються. Відсутність шуму вказує, що трубка знаходиться в стравоході. У цьому випадку трубку необхідно підтягнути до появи дихальних шумів, обережними поворотами змінити положення голови і знову спробувати увести трубку в трахею. Після кількох спроб інтубація може бути вдалою. Після даремних спроб інтубації доцільно здійснити фіброоптичну інтубацію трахеї.

Введення в наркоз за допомогою інгаляційних анестетиків (галотан з киснем) може використовуватися у хворих з прогнозованою тяжкою інтубацією. При досягненні хірургічної стадії наркозу проводять пряму ларингоскопію. Якщо голосові зв'язки добре візуалізуються, виконують інтубацію трахеї. При утрудненні візуалізації голосової щілини, але адекватній масковій вентиляції, після введення дитиліну виконують спробу інтубувати трахею. Якщо інтубація не вдалася, маскову вентиляцію продовжують і переходять на інший допоміжний метод, наприклад, застосування гнучкого провідника (стилету), уведеного в інтубаційну трубку з обраною кривизною («хокейна клюшка»). Для проведення стилету достатня ларингоскопічна картина, що відповідає III класу за Кормаком.

З проблемою тяжких, а в ряді випадків і неможливих інтубацій зустрічаються анестезіологи всього світу. Протягом багатьох років єдиним виходом із складної ситуації було виконання трахеостомії з наступним

проведенням ШВЛ. Безумовно, операція накладання трахеостоми виправдана в екстремальній ситуації, коли вирішується питання збереження життя пацієнта. Основним недоліком трахеостомії є вірогідність ускладнень, що зумовлені самою операцією трахеостомії – кровотеча з аспірацією, розсічення передньої стінки стравоходу, відшарування слизової трахеї під час введення трахеостомічної канюлі, розвиток підшкірної емфіземи. Методом, що дозволяє уникнути вищевказаних ускладнень є інтубація трахеї за допомогою фіброоптичної техніки за умови місцевої анестезії зі збереженою свідомістю пацієнта. До переваг фіброоптичної інтубації трахеї відносяться максимальна безпека для пацієнта: усунення травматичних ускладнень, аспірації, пресорних реакцій з боку гемодинаміки, контроль за розташуванням інтубаційної трубки, можливість ендоскопічного огляду дихальних шляхів, інтубації трахеї при нефізіологічному положенні хворого. Інколи фіброоптична інтубація може розглядатися як засіб останньої надії. Інтубація трахеї за допомогою фібробронхоскопа є альтернативним методом, котрий дозволяє уникнути багатьох ускладнень, зберегти життя пацієнта та усунути стрес в анестезіолога. Для фіброоптичної інтубації трахеї використовують фібробронхоскопи та гастроскопи різних фірм (Olympus, Pentax, KarlStorz та ін.) Залежно від хірургічної галузі фіброоптична інтубація трахеї може бути трансназальною або оротрахеальною. Фіброоптичну інтубацію трахеї доцільно проводити під постійним моніторингом показників пульсоксиметрії, артеріального тиску, електрокардіограми та кисневого супроводу.

Комбінована стравохідно-трахеальна трубка (КСТТ) вводиться всліпу і використовується для вентиляції легень в екстрених ситуаціях. Являє собою альтернативу ларингеальній масці в ситуації ТДШ, може бути використана для вентиляції та захисту дихальних шляхів від аспірації шлункового вмісту. КСТТ складається з двох трубок, які можуть потрапити в стравохід або трахею. Конструкція трубки передбачає можливість вентиляції незалежно від

попадання в трахею або стравохід. Як правило, при установці, комбінована трубка потрапляє в стравохід (95%). Далі обидва балони роздуваються, а вентиляція проводиться через отвори в глотковій частині трубки. Якщо трубка опиняється в трахеї, вентиляцію здійснюють безпосередньо через неї також після роздування балону. Хоча КСТТ забезпечує надійніший захист від аспірації шлункового вмісту, ніж ларингеальна маска, при її використанні також відзначається ряд недоліків. У планових ситуаціях вона, як правило, не використовується.

Використання ларингеальної маски. Ларингеальна маска може забезпечити підтримку прохідності дихальних шляхів у випадках тяжкої інтубації. Після установки ларингеальної маски анестезіолог може використовувати її в ході всієї анестезії або як проміжний етап до інтубації трахеї. При проведенні через ларингеальну маску еластичного бужа, останній часто попадає в трахею і по ньому можна провести ендотрахеальну трубку. Підготовлений анестезіолог може успішно та швидко установити ларингеальну маску навіть за умови дуже тяжкої інтубації. Використання ларингеальної маски допомагає підтримувати як оксигенацію, так і вентиляцію. Основним недоліком ларингеальної маски є те, що вона не забезпечує надійного захисту дихальних шляхів від аспірації та витoku повітря. При використанні ларингеальної маски в ситуації ТДШ у пацієнта, котрому передбачалася інтубація трахеї, слід мати на увазі, що ларингеальна маска краще забезпечує захист дихальних шляхів, ніж лицьова маска, але гірше, ніж ендотрахеальна трубка з манжеткою.

Інтубація трахеї в свідомості. Показами для інтубації трахеї в свідомості є:

1. прогнозована тяжка інтубація (або якщо в анамнезі є тяжка або невдала інтубація), під час якої доцільно зберегти спонтанне дихання;
2. наявність протипоказів до введення міорелаксантів (міастенія);

3. хворі з «повним» шлунком;
4. часткова обструкція дихальних шляхів, коли застосування міорелаксантів і загальної анестезії може привести до гострої дихальної недостатності.

До протипоказів інтубувати трахею за умови місцевої анестезії відносяться відсутність або недостатній контакт з хворим (маленькі діти, алкогольне сп'яніння, патологічне збудження), відмова хворого від цього методу, наявність інфекційного процесу в ділянці глотки. Мета даної методики: за допомогою місцевого анестетика провести анестезію верхніх дихальних шляхів з наступною інтубацією трахеї за однією з методик. Частіше використовується інтубація трахеї через ніс, оскільки оротрахеальна інтубація супроводжується більш вираженою ноціцептивною стимуляцією. Методика потребує контакту з хворим та певних умінь з боку анестезіолога.

Інтубація в свідомості виконується за допомогою гнучкого бронхоскопа або шляхом прямої ларингоскопії. Перед маніпуляцією хворому пояснюють зміст процедури та її етапи. За 30 хв. до інтубації пацієнту для зменшення бронхіальної секреції та салівації, покращання візуалізації анатомічних орієнтирів внутрішньом'язово вводять 500 мкг атропіну або 200 мкг глікопіролату. Протягом всієї процедури хворому проводять інсуфляцію кисню через носовий катетер зі швидкістю газотоку 2-3 л/хв. На період маніпуляції здійснюють седацію невеликими дозами діазепаму або іншими гіпнотиками.

У більшості випадків для місцевої анестезії ротоглотки та гортані при інтубації трахеї в свідомості використовують аерозольне зрошення слизової 10% розчином лідокаїну. Після досягнення анестезії настає етап інтубації трахеї.

Ретроградна інтубація вперше описана в Нігерії і була запропонована для хворих з раком ротової порожнини. Спрощений опис може бути наступним. Довгий провідник типу провідника Сельдингера вводять через голку, котрою

пунктують щитоперснювату мембрану. Провідник спрямовують догори і виводять через ніс або рот. Після цього нанизують ендотрахеальну трубку і її проводять у трахею.

Черезшкірна транстрахеальна струменева вентиляція легень (ЧТСВ) показана при екстрених ситуаціях, коли вентиляція через маску наркозного апарата та інтубація трахеї неможливі. Необхідною умовою для виконання ЧТСВ легень є наявність пристрою для подачі кисню під тиском 3,5-4,0 атм. Інжекторна система підключається до кисневої системи, яка має пристрій для регуляції підвищеного тиску. Пункція щитоперснюватої мембрани здійснюється внутрішньовенним катетером на голці (14, 16 або 18 G) в каудальному напрямку під кутом 30° до вісі трахеї. Після видалення голки ідентифікація розташування катетера визначається по надходженню повітря в шприц, що підключений до цієї системи. Необхідно пам'ятати, що ЧТСВ легень буде неадекватною, якщо її проводити вручну мішком Амбу або мішком від наркозного апарату при використанні звичайного респіратору, а також якщо в дихальному контурі використовуються гофровані шланги.

Транстрахеальна інгаляція кисню. Достатньо задовільна оксигенація може бути забезпечена черезшкірною транстрахеальною інгаляцією кисню за допомогою джерела низького тиску, наприклад, кнопки екстреної подачі кисню через наркозний апарат. Цей метод є простим і мінімально інвазивним. Проте, він надає анестезіологу час, достатній для використання альтернативних методів інтубації або застосування хірургічного доступу. Оскільки адекватної елімінації двоокису вуглецю при цьому не забезпечується, тривалість використання черезшкірної транстрахеальної інгаляції кисню обмежена 15 хвилинами.

Крикотиреостомія (накладання отвору на рівні крикотиреоїдної мембрани) – метод відновлення прохідності ВДШ у невідкладній ситуації, запропонований Chevalier Jackson у 1922 році. Вона може здійснюватися в

152

операційній, відділенні реанімації або на місці пригоди. Крикотиреостомія показана при необхідності екстреного відновлення прохідності ВДШ у пацієнтів після невдалої оральної або назальної ендотрахеальної інтубації або у випадку, коли інтубація неможлива або протипоказана.

Щитоперснювата мембрана заповнює простір між перснєподібним (знизу) та щитоподібним хрящем (зверху). Висота мембрани складає приблизно 10 мм, а ширина – біля 22 мм. Голосові складки зазвичай розташовані на 1 см вище крикотиреоїдного простору і, таким чином, відносно захищені від ушкодження при правильному проведенні крикотиреотомії. Для верифікації мембрани спочатку визначають місце знаходження гиртану (Адамово яблуко). Пальпуючи гиртан, можна легко знайти щитоперснювату мембрану. Вона знаходиться на один-півтора пальця нижче гиртана по середній лінії шиї. У цьому місці при максимально розігнутій голові кінцем пальця пальпується невеличка трикутна площадка, що утворена нижнім краєм щитоподібного та напівовальним верхнім краєм перснєподібного хрящів. Трохи нижче мембрани легко пальпується перснюватий хрящ.

Після обробки операційного поля антисептиком визначають місце знаходження щитоперснюватої мембрани, фіксують гиртан великим та середнім пальцями лівої руки. Шкіру розсікають вертикально по середній лінії. Довжина розрізу повинна бути 2 см, глибина – доходить до рівня, де знаходяться обидва хрящі і мембрана. Кінчик леза скальпеля повинен сковзнути по цих структурах без нанесення їм ушкодження. Мембрана розсікається горизонтально в нижній її третині, оскільки ця її частина найменш васкуляризована. Довжина розрізу повинна бути біля 2 см, а його середина знаходитися по середній лінії. Через розріз вводиться розширювач Труссо, потім проводиться трахеостомічна трубка з манжеткою. Манжетка роздувається і розпочинається ШВЛ. Трахеостомічна трубка фіксується спеціальною бавовняно-паперовою смужкою навколо шиї. Ускладнення при

виконанні крикотиреотомії перш за все пов'язані з хвилюванням, котрого зазнає лікар та з неправильним визначенням анатомічних орієнтирів: пневмоторакс, пневмомедіастинум, підшкірна емфізема.

Мінітрахеостомія. Показана при відсутності можливості відновити та підтримати прохідність дихальних шляхів іншим способом. Крім того, її використовують для високочастотної вентиляції легень, санації трахеобронхіального дерева. Технічне виконання мінітрахеостомії полягає в наступному. Трахея фіксується пальцями за бокові поверхні щитоподібного хряща. Проводиться місцева анестезія шкіри та тканин під нею, проколуються щитоперснювата зв'язка. Потрапляння голки (16-17 G) у трахею визначається почуттям провалу та надходженням повітря в шприц при потягуванні поршня назад. Через просвіт голки в трахею вводиться жилка-провідник. Після виведення голки, по провіднику в трахею на глибину 5 см заводять катетер, жилку витягують, а катетер фіксують пластирем до шкіри шиї.

Трахеостомія. Абсолютним показанням до проведення трахеостомії є відсутність можливості відновити прохідність дихальних шляхів іншим способом. Відносними показаннями до накладання трахеостоми вважаються ситуації гострої та хронічної дихальної недостатності, в котрих трахеостомія показана, але тимчасово може бути замінена іншими методами, що відновлюють і підтримують прохідність дихальних шляхів. Операція проводиться під місцевою анестезією. Розріз виконується по середній лінії або поперечно на 2 см вище яремної вирізки. При виконанні верхньої трахеостомії скальпелем по середній лінії розсікають II і III кільця, середньої – IV та V кільця, нижньої – VI та VII кільця. Для зменшення сили кашльового рефлекса, який виникає при розкритті трахеї, доцільно попередньо ввести в її просвіт 1-2 мл 2%-ного розчину лідокаїну. У трахеостомічний отвір вводять трахеостомічну трубку або, в крайньому випадку – інтубаційну трубку відповідного діаметру.

5.4. Алгоритм дії при тяжкій інтубації трахеї

Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим зі складною інтубацією трахеї (Затверджено наказом МОЗ України від 03.07.06 р. №430)

Ознаки та критерії діагностики захворювання

Незважаючи на успіхи, які були досягнуті в анестезіології за останні роки, у тому числі й в методиках інтубації трахеї, появі нових методів підтримання прохідності дихальних шляхів тяжка інтубація та її ускладнення залишаються однією з важливіших проблем сучасного анестезіологічного забезпечення.

Частота невдалої інтубації становить 1 – 3 випадки на 1 000 спроб інтубації, а неефективна вентиляція маскою – від 1 до 3 випадків на 10 000 спроб. У кожному випадку невдалої інтубації виникає ситуація, яка безпосередньо значно збільшує ризик ускладнень, навіть летальних випадків.

Важкою вважається інтубація трахеї в разі, якщо досвідчений анестезіолог не може виконати інтубацію трахеї з першої спроби. Градацію важкості інтубації трахеї можна поділити на 4 ступеня (по Cormack и Lechane):

Ступінь I – видно повністю голосову щілину, відсутні труднощі з інтубацією;

Ступінь II – видно задню частину голосової щілини, можливі незначні труднощі, натискання на перснеподібний хрящ, як правило, вирішує всі проблеми;

Ступінь III – видно тільки надгорляник, голосову щілину не видно, можуть виникати значні труднощі;

Ступінь IV – не видно навіть надгорляника, часто інтубація неможлива без застосування спеціальних методів.

Умови, в яких повинна надаватись медична допомога

Інтубацію трахеї проводять частіше в операційній, або у відділенні інтенсивної терапії, за екстрених умов можлива інтубація трахеї на догоспітальному етапі.

Набір інструментів та апаратури, необхідний для інтубації трахеї:

лицьові маски різних розмірів, набір інтубаційних трубок (для дорослих обов'язково треба мати трубки №№ від 7 до 9), мішок Амбу, наркозно-дихальний апарат чи респіратор, систему для подачі кисню (до 10 л/хв), ларингоскоп з набором лез різних розмірів та видів (прямий, зігнутий), фібробронхоскоп (фібрларингоскоп), щипці Магіла, провідник, катетери для аспірації вмісту ротоглотки та трахеї, електричний чи механічний відсмоктувач, набір необхідних анестетиків та міорелаксантів, набір для ретроградної інтубації, набір для екстреної конікотомії чи трахеостомії. Для моніторингу за вентиляцією легень під час та після інтубації необхідні пульсоксиметр з капнографом.

Діагностична програма

Ключовим моментом для зменшення ризику ускладнень тяжкої інтубації є переднаркозна оцінка стану дихальних шляхів пацієнта та ризику тяжкої інтубації, що сьогодні дозволяє в 92% прогнозувати тяжку інтубацію та прийняти відповідні заходи.

В оцінку стану дихальних шляхів пацієнта перед операцією входять: збір анамнезу, фізикальне обстеження, при необхідності (за умови високого ризику тяжкої інтубації) – спеціальні методи (фібрларинготрахеоскопія).

Збір анамнезу анестезіологом повинен включати питання про попередні випадки загальної анестезії та ускладнення, наявність операцій, травм, опіків в межах лиця, глотки, гортані, ший; епізодів порушень дихання.

Фізикальне обстеження включає оцінку дихальних резервів хворого, наявність рубців на шиї, ожиріння, розміри шиї, стан та морфологію зубів, розміри язика, здібність хворого відкривати рота, об'єм рухів голови і шиї.

До прогностичних критеріїв тяжкої інтубації відносять:

- чоловічу стать;
- вік 40-59 років;
- набряки;
- зайва маса тіла (індекс маси тіла $> 25 \text{ кг/м}^2$) (ІМТ = маса тіла в кг, поділена на квадрат росту в м);
- маленька відстань між зубами за умови максимального розкриття рота ($< 4 \text{ см}$);
- щитопідборідна відстань $< 6 \text{ см}$;
- стернально- підборідна відстань $< 12,5 \text{ см}$;
- гнійні процеси в області гортано-ротоглотки (особливо зі зміщенням гортані та трахеї);
- наявність гематом, пухлин в області шиї, гортані (зоб, пухлини гортані);
- погане розгинання шиї; товста коротка шия;
- мікрогнатія (маленька нижня щелепа);
- виступаючі передні зуби;
- вузький рот.

Важливу інформацію про ризик тяжкої інтубації можна отримати, використовуючи тест візуалізації ротоглотки Малампаті (Mallampati).

Візуалізація за умови максимального розкриття рота (тест Малампаті):

- Клас I (легка) – видно м'яке піднебіння, дужки, язичок;
- Клас II (середня) – видно м'яке піднебіння, дужки;
- Клас III (важка) – видно м'яке піднебіння;
- Клас IV (дуже важка) – видно тільки тверде піднебіння.

Лікувальна програма

Алгоритм дій при тяжкій інтубації трахеї

Спочатку необхідно оцінити ризик:

- тяжкої інтубації;
- порушення вентиляції;
- затруднення контакту з хворим.

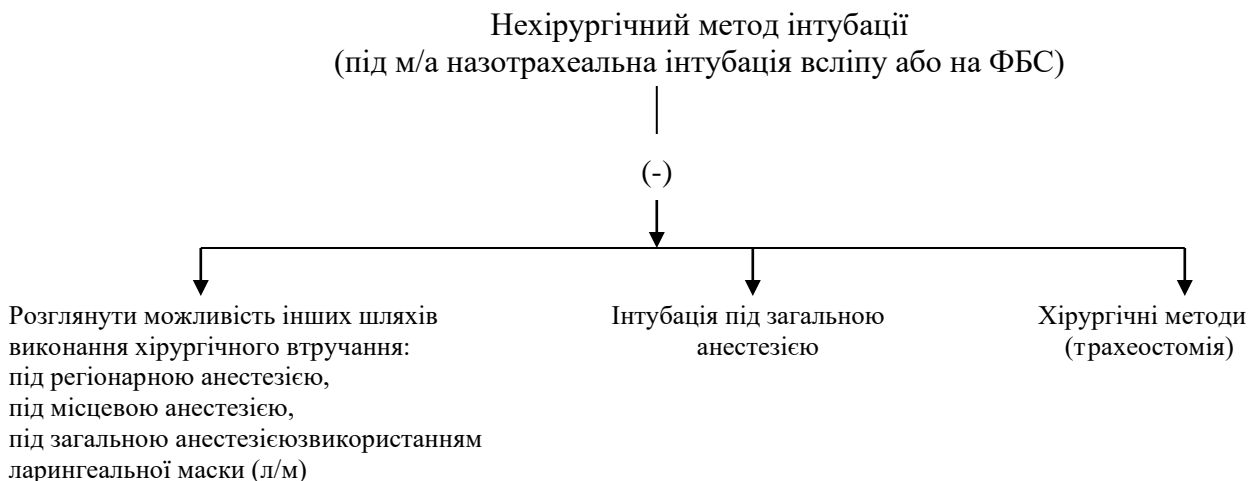
Потім необхідно прийняти рішення:

а) нехірургічна техніка інтубації проти хірургічної (трахеостомія);

б) застосувати інтубацію при збереженій свідомості проти інтубації під наркозом;

в) інтубація на фоні спонтаного дихання проти інтубації під міорелаксантами.

За умови вибору рішення про інтубацію при збереженій свідомості і диханні пацієнта:



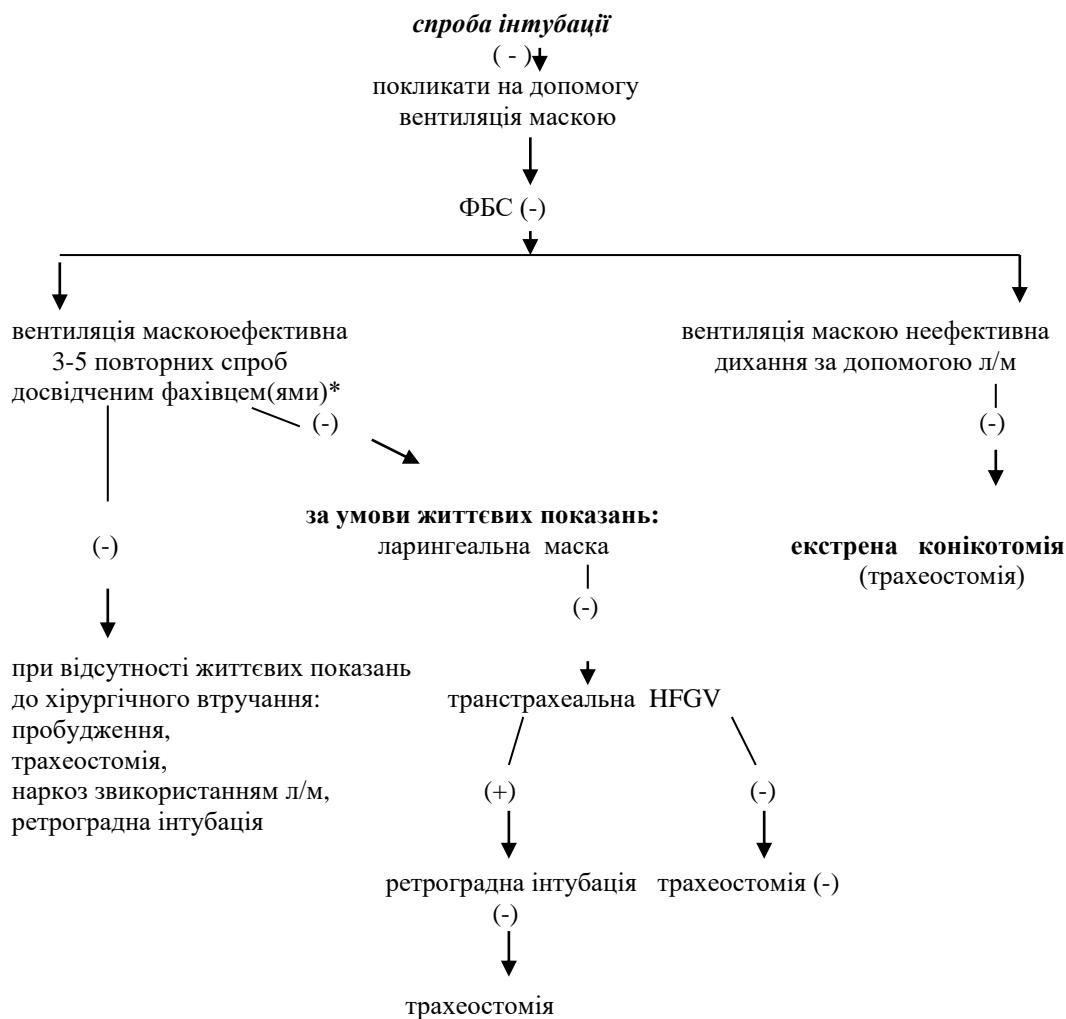
Можливе прийняття рішення про використання хірургічного методу (трахеостомія) без початкової спроби нехірургічних методів інтубації трахеї.

Після прийняття рішення про інтубацію під наркозом ключовим моментом є можливість чи неможливість масочної вентиляції. Ситуація стає критичною в разі неможливості масочної інтубації, хоча у досвідчених анестезіологів це трапляється рідко. У таких випадках слід не втрачати часу і,

158

якщо не вдається інтубація з використанням ФБС, швидко накладати конікотомію.

Алгоритм дій за умови вибору рішення про інтубацію під загальною анестезією з застосуванням міорелаксантів:



Примітка: (-) – невдача; (+) – спроба вдала;

при повторних спробах інтубації вартує:

- змінити положення голови пацієнта,
- змінити розмір та тип леза,
- використати зовнішнє натискання на перснеподібний хрящ,
- інтубацію виконати на еластичному бужі,
- застосувати інтубаційну трубку меншого діаметру.

* рекомендують не більше 3-х спроб

Крім перерахованих до додаткових засобів інтубації трахеї належить використання оптичного стилету, який стає все більш популярним за кордоном.

Характеристика кінцевого очікуваного результату лікування

Очікуваний результат – забезпечення адекватної штучної вентиляції легень.

Тривалість лікування у відділенні інтенсивної терапії:

За умови відсутності ускладнень (асфіксія, зупинка кровообігу) тяжка інтубація не впливає на термін лікування.

Критерії якості лікування

Забезпечення адекватної штучної вентиляції легень, що підтверджується клінічними та лабораторними показниками: $S_{p}O_2 > 92\%$; показання капнографії. В ідеальних обставинах $P_E CO_2 = P_aCO_2 = P_ACO_2$, але в норміцей градієнт між $P_E CO_2$ та P_aCO_2 дорівнює 5 – 10 мм рт.ст. Таким чином у більшості хворих за умови знаходження інтубаційної трубки в трахеї $P_E CO_2 = 30 – 35$ мм рт.ст., при інтубації стравоходу цей показник буде значно нижчий.

Можливі побічні дії та ускладнення

Невдала інтубація трахеї може призвести до тяжких ускладнень, насамперед асфіксії, зупинки кровообігу та смерті хворого.

5.5. Інші алгоритми дії при тяжкій інтубації трахеї – коментарі та схеми

Схеми 1, 2. Алгоритми тяжкої інтубації трахеї (А.Б.Богданов, В.А.Корячкин, 2004 р).

Схема 3. План дій при невдалій інтубації (за М.Тunstall, 1976).

Перший алгоритм дії при невдалій інтубації був запропонований М.Тunstall в 1976 р. і складався з загальних рекомендацій ведення пацієнта під час індукції в наркоз та попередженню можливої аспірації.

Схеми 4.А,Б. Алгоритм ведення тяжких дихальних шляхів (за ASA, 2003).

В алгоритмі ASA послідовно розглядаються дві ситуації: проблемні ДШ у пацієнтів в свідомості та без свідомості. При невдалій спробі інтубації в

свідомості рекомендується (а) продовжувати операцію та анестезію з використанням лицьової маски або ЛМ під місцевою інфільтративною анестезією або регіональною блокадою. Під інвазивним доступом розуміється конікотомія та черезшкірна трахеостомія (b). З альтернативних методів (c) перевага надається спеціальним ларингоскопічним лезам (наприклад Маккоя), ЛМ – як провіднику для наступної ларингоскопічної або фіброоптичної інтубації, стилетам, провідникам, ретроградній інтубації, «наосліп» орально/назальній або ретроградній інтубації. При невдалих спробах інтубації та можливості пробудження пацієнта рекомендується інтубація в свідомості або відміна операції (d). Варіанти екстреної неінвазивної вентиляції ДДШ включають використання ригідного бронхоскопа, стравохідно-трахеальної комбінованої трубки Combitube або транстрахеальної струменевої вентиляції (e).

Схема 5. Спрощений алгоритм дії при неочікуваній тяжкій інтубації (за R. Georgietal, 1991).

Алгоритм, запропонований R. Georgietal в 1991 р., відноситься переважно до проблеми неочікуваного ТДШ. Розглядаються дві ситуації: адекватна та неадекватна маскова вентиляція. При адекватній масковій вентиляції рекомендуються до використання провідники, еластичний буж, любі спеціальні ларингоскопічні леза, що дозволяють провести інтубацію без прямої візуалізації голосової щілини, ригідний бронхоскоп Bonfils. Якщо зв'язки не візуалізуються (пухлина), але голову можна розігнути, ефективним є екстрене уведення трахеоскопу для вентиляції з наступним накладанням трахеостоми або застосування фіброоптичної техніки. Якщо немає крайньої необхідності в ендотрахеальній інтубації, допустиме введення ЛМ.

Схема 6. Алгоритм підтримання прохідності дихальних шляхів (за P.Baskettatal., ERS, 1996).

Європейською радою з оживлення (ERS) в середині 1990-х рр. опублікований алгоритм підтримання прохідності ВДШ у пацієнтів, що

знаходяться в критичному стані (або в апное). Спочатку алгоритм був компонентом серцево-легеневої реанімації. В даний час рекомендується як самостійна процедура в дошпитальних умовах.

Схема 7. Алгоритм підтримки прохідності ВДШ у невідкладній медицині (за Goleski, Brambrink, 2004).

План дій у невідкладній ситуації, адаптований до екстреної медицини пропонується спеціалістами університетської клініки ім. Йогана Гуттенберга (м. Майнц, Німеччина). Алгоритм передбачає ситуації, коли за тими або іншими причинами різко погіршується стан пацієнта і виникають покази до екстреної інтубації: пригнічення дихання за шкалою Глазго складає менше ніж 8 балів, SaO₂ менша за 90%, ЧД менша за 9 або більша за 30 за хв.

Схема 8 (А,Б,В,Г,Д,Е). Удосконалений алгоритм підтримки прохідності верхніх дихальних шляхів (університетська клініка ім. Йогана Гуттенберга, м. Майнц, Німеччина, 2000 р.)

Даний алгоритм передбачає послідовність процедур та методів, що поділені на шість секцій різних ситуацій, котрі можуть виникнути під час анестезії.

Алгоритми можливих ситуацій:

1. Загальний огляд, виявлення ознак тяжкого забезпечення прохідності ВДШ (8.А)
2. Інтубація або вентиляція неможлива (8.Б)
3. Інтубація неможлива, але можлива маскова вентиляція (8.В)
4. Інтубація після екстреної вентиляції інтубаційною ЛМ або Combitube (8.Г)
5. Хірургічне забезпечення прохідності ДШ – конікотомія (8.Д)
6. Екстубація після тяжкої інтубації (8.Е)

Схема 9. Структура рекомендацій DAS, UK, 2004.

На цій схемі подана структура рекомендацій, що складається з 4 пунктів та відображає схеми, методи, можливий вихід.

Схема 10 (А,Б,В). Алгоритм дій при непередбачуваній тяжкій інтубації трахеї протягом звичайної індукції в анестезію у дорослих пацієнтів. DAS, UK, 2004.

Ключові моменти в клінічній ситуації, коли тяжка інтубація виникає у дорослих пацієнтів після індукції в анестезію і введення недеполяризуючих міорелаксантів (10.А):

- використання гумового бужа, лез Міллера, Маккоя;
- застосування зовнішніх ларингеальних прийомів;
- використання класичної та інтубаційної ЛМ;
- нейтралізація недеполяризуючих міорелаксантів;
- фіброоптична інтубація через ЛМ або ІЛМ;
- верифікація та контроль за адекватною вентиляцією;
- пробудження пацієнта, проведення операції в умовах РА.

У ситуації, коли тяжка інтубація виникає у дорослих пацієнтів після індукції в анестезію та введення сукцинілхоліну, велика вірогідність регургітації, блювоти та наступної аспірації (10.Б). Тому особливо важливо застосовувати прийом Селліка та збільшення сили тиску на перснюватий хрящ. Також рекомендується:

- застосовувати альтернативні ларингоскопічні леза та гумовий буж;
- відмовитися від додаткових доз сукцинілхоліну;
- не більше 3 спроб ларингоскопії та інтубації;
- відмовитися від плану В;
- використати ЛМ;
- розбудити пацієнта або продовжити операцію при ефективній вентиляції лицевою маскою, ЛМ або Proseal-ЛМА;
- верифікація та контроль за адекватною вентиляцією.

План D описує критичну ситуацію «неможливо інтубувати, неможливо вентилювати», або CICV, пропонує два варіанти конікотомії: канюлярну (при наявності відповідного набору) та хірургічну (10.B).

Схеми 11, 12. Алгоритми ведення ВДШ в акушерстві (за S.Morris, 2001; та Finucane, Santora, 2003).

Анестезіологічній безпеці ІТ в акушерстві надається багато уваги. Загальна анестезія вагітним та жінкам, які народжують, проводиться тільки кваліфікованим анестезіологом. Якщо можливе застосування РА – необхідно відмовитись від загальної анестезії. Зменшення ризику тяжкої інтубації у породіллі досягається ретельним передопераційним обстеженням ВДШ та виявленні ознак ТДШ. На операційному столі голові пацієнтки необхідно надати положення «принюхування», підкласти під правий бік валик з метою зміщення матки та попередження аортокавальної компресії. Адекватна преоксигенація зменшує ризик виникнення гіпоксії під час інтубації; оксигенація пацієнтки – пріоритет при операції кесаревого розтину.

Протокол ведення невдалої інтубації

Перші дії	<ul style="list-style-type: none"> • не вводити другу дозу сукцинілхоліну • оксигенація 100% киснем • виконати прийом Селліка • покликати на допомогу
Вентиляція можлива, ситуація не є екстреною	<ul style="list-style-type: none"> • покласти пацієнтку на лівий бік • розбудити пацієнтку
Вентиляція можлива, ситуація екстрена	<ul style="list-style-type: none"> • перевести пацієнтку на спонтанне дихання
Вентиляція неможлива	<ul style="list-style-type: none"> • ослабити тиск на щитоподібний хрящ • якщо вентиляція все ще неможлива, установити ЛМ • якщо вентиляція все ще неможлива, виконати конікотомію

Прийом Селліка повинен виконуватися досвідченим асистентом, ендотрахеальні трубки бажано використовувати невеликого діаметру, ларингоскопія повинна проводитися за умови повної міорелаксації. Швидка

послідовна індукція в анестезію з одночасним застосуванням прийому Селліка зменшує кількість тяжких ІТ в акушерстві. Операційна повинна бути оснащена апаратурою моніторингу та пристроями ведення ТДШ. Підхід до кожної ІТ в акушерстві має бути як до тяжкої, тому анестезіологу слід мати чіткий алгоритм дії (схеми 11,12), уміти застосовувати альтернативні методи підтримання прохідності ВДШ без загрози для життя матері та плоду.

Екстубація хворого, у якого була тяжка інтубація, повинна виконуватися вкрай обережно. Існує небезпека того, що пацієнт потребуватиме реінтубації, яка може стати ще складнішою, ніж первинна процедура. Через це головними показаннями до екстубації є пробудження хворого, його контакт з анестезіологом, а також відновлення прохідності дихальних шляхів і адекватна вентиляція. У сумнівній ситуації перед екстубацією можна провести в трахею буж або провідник і лише після цього екстубувати хворого. При необхідності реінтубації ендотрахеальна трубка може бути повторно встановлена через буж, що залишився в трахеї або провідник.

**Схема 1. Алгоритм тяжкої інтубації трахеї
(А.Б. Богданов, В.А. Корячкин, 2004 р.)**

Алгоритм 1



**Схема 2. Алгоритм тяжкої інтубації трахеї
(А.Б. Богданов, В.А. Корячкин, 2004 р.)**

Алгоритм 2



Схема 3. План дій при невдалій інтубації за Tunstall (1976 р.)

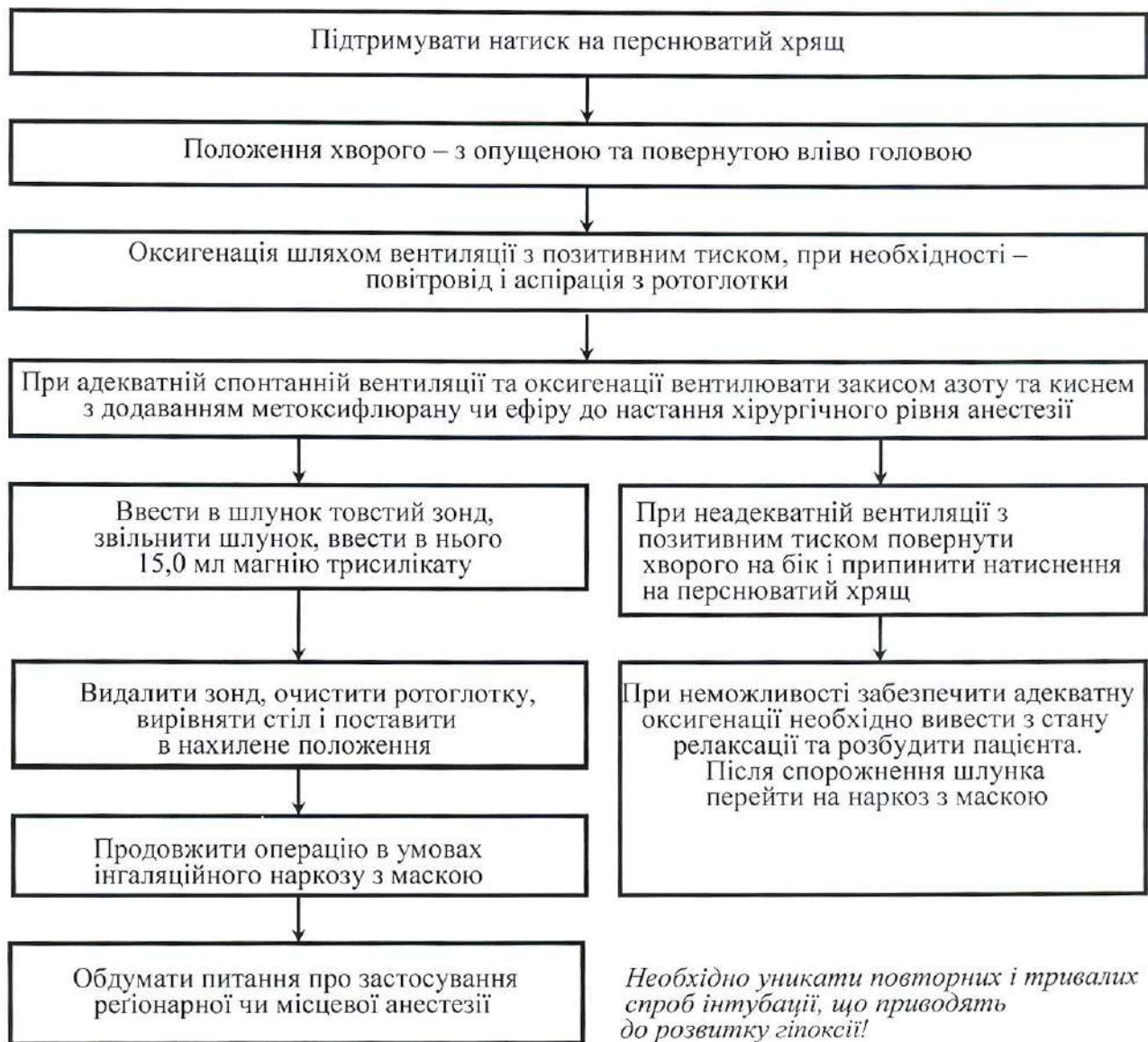


Схема 4.А. Алгоритм ведення тяжких дихальних шляхів (за ASA, 2003).

1. Оцінити ймовірність та клінічну значимість виникнення наступних проблем:
 - А. Тяжка вентиляція
 - В. Тяжка інтубація
 - С. Тяжка взаємодія чи контакт з пацієнтом
 - Д. Тяжка трахеостомія
2. Активно здійснювати одночасно з підтриманням прохідності ВДШ будь-які альтернативні методи оксигенації
3. Оцінити переваги та можливість основних методів ведення тяжких дихальних шляхів



Схема 4.Б. Алгоритм ведення тяжких дихальних шляхів (за ASA, 2003).

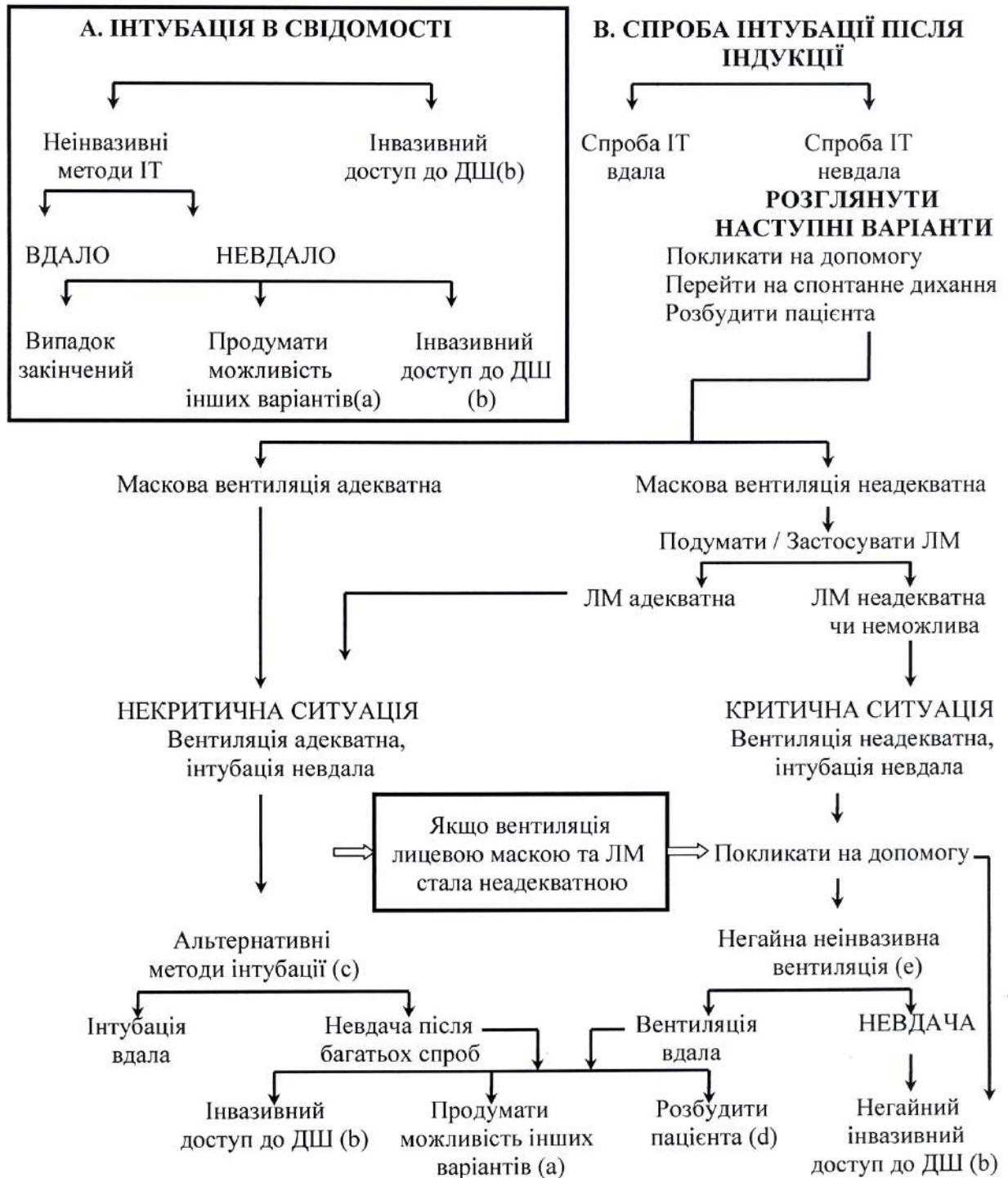


Схема 5. Спрощений алгоритм дії при неочікуваній тяжкій інтубації
(за R. Georgietal, 1991)



**Схема 6. Алгоритм підтримання прохідності дихальних шляхів
(за P.Baskett at al., ERS, 1996).**

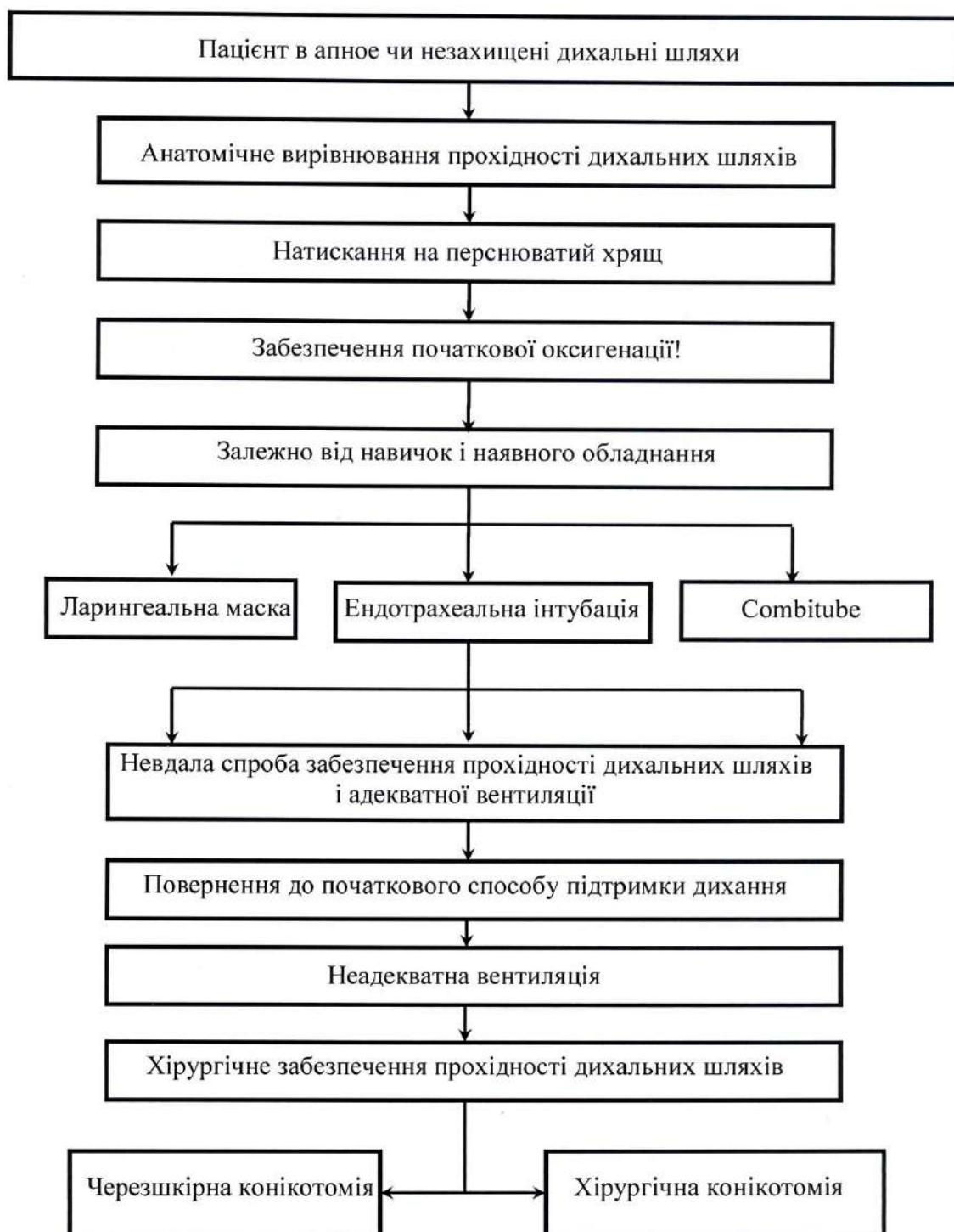


Схема 7. Алгоритм підтримки прохідності ВДШ у невідкладній медицині (за Goleski, Brambrink, 2004).

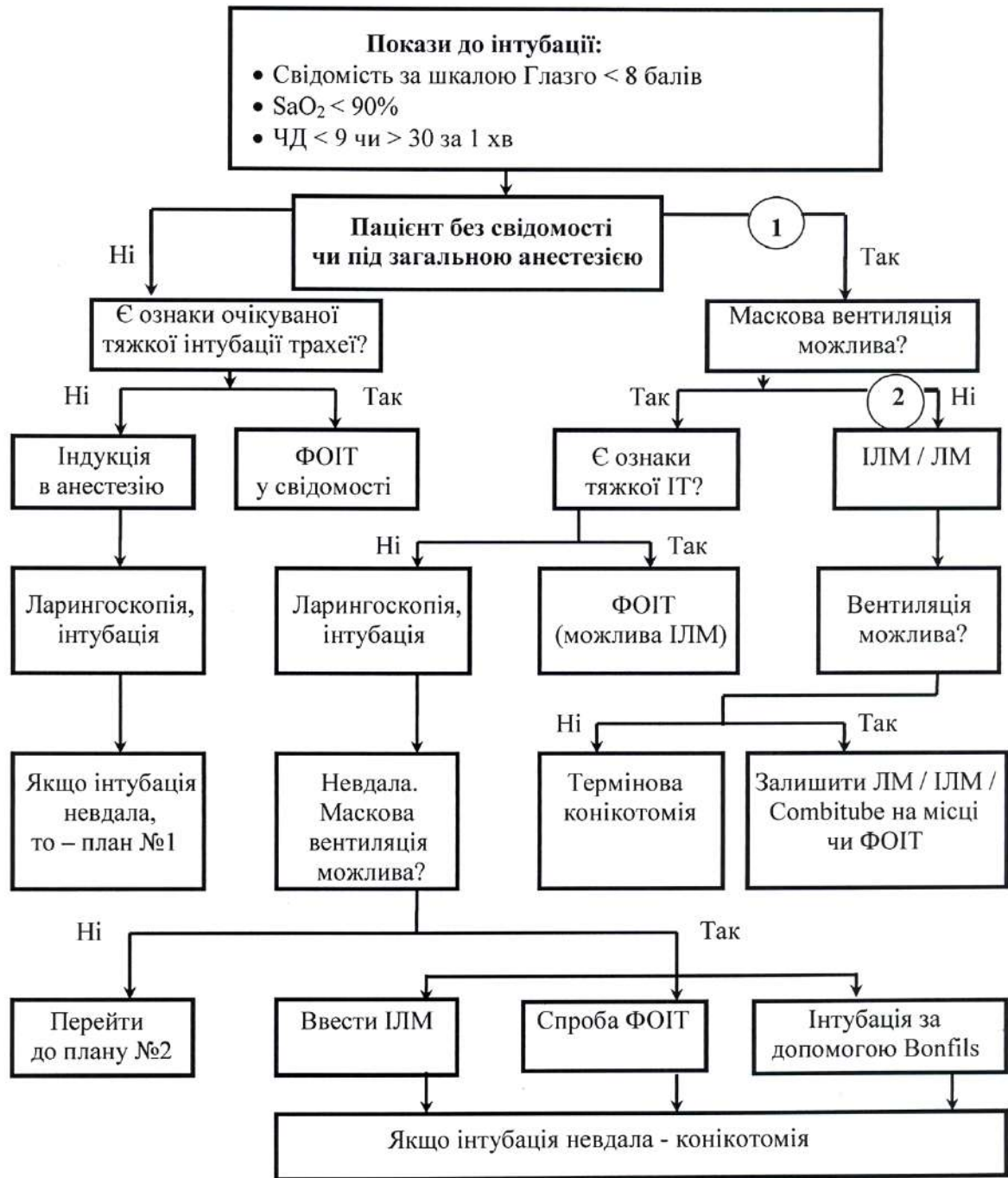


Схема 8 (А). Удосконалений алгоритм підтримки прохідності верхніх дихальних шляхів (університетська клініка ім. Йогана Гуттенберга, м. Майнц, Німеччина, 2000 р.)

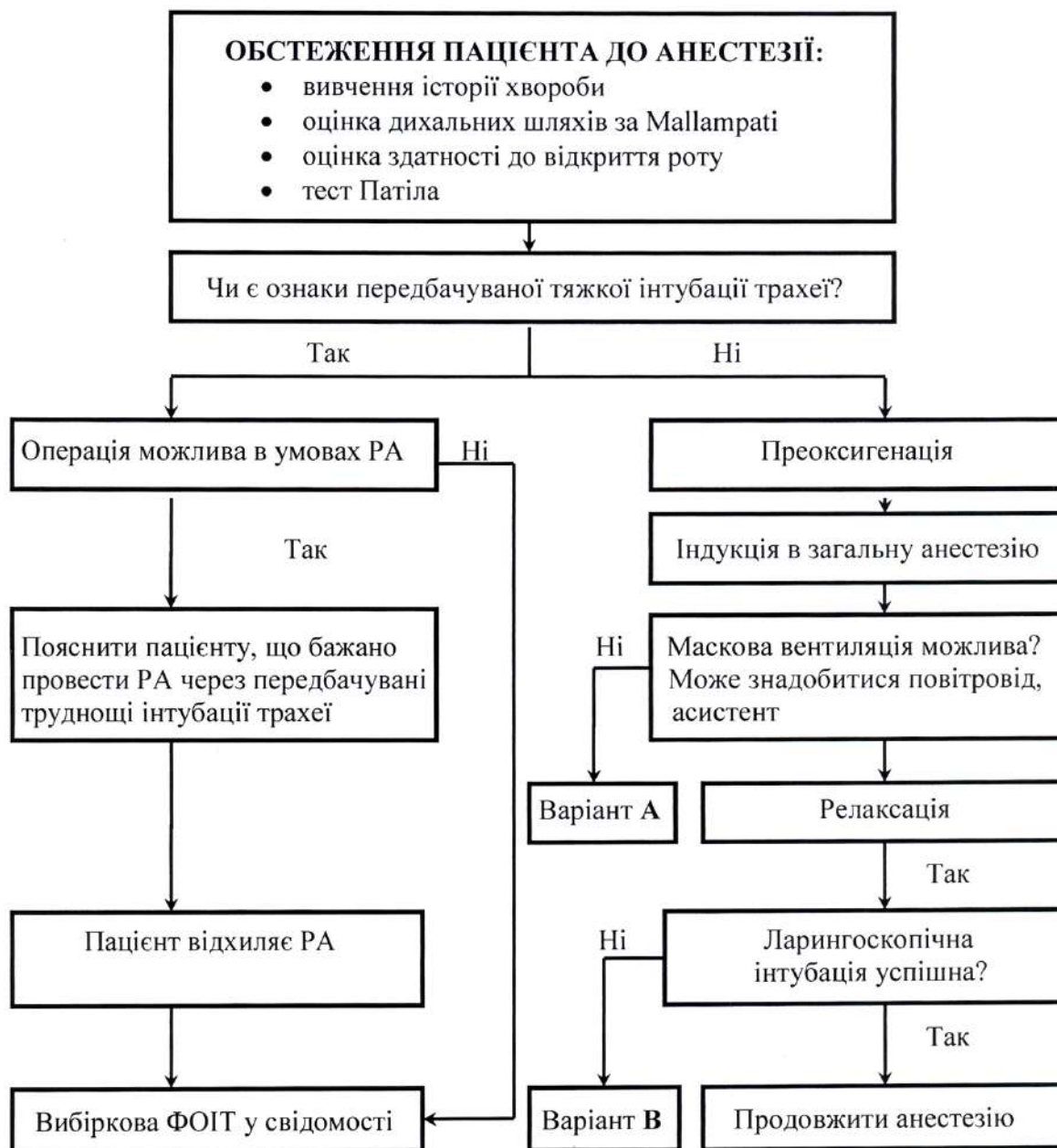


Схема 8 (Б). Удосконалений алгоритм підтримки прохідності верхніх дихальних шляхів (університетська клініка ім. Йогана Гуттенберга, м. Майнц, Німеччина, 2000 р.)

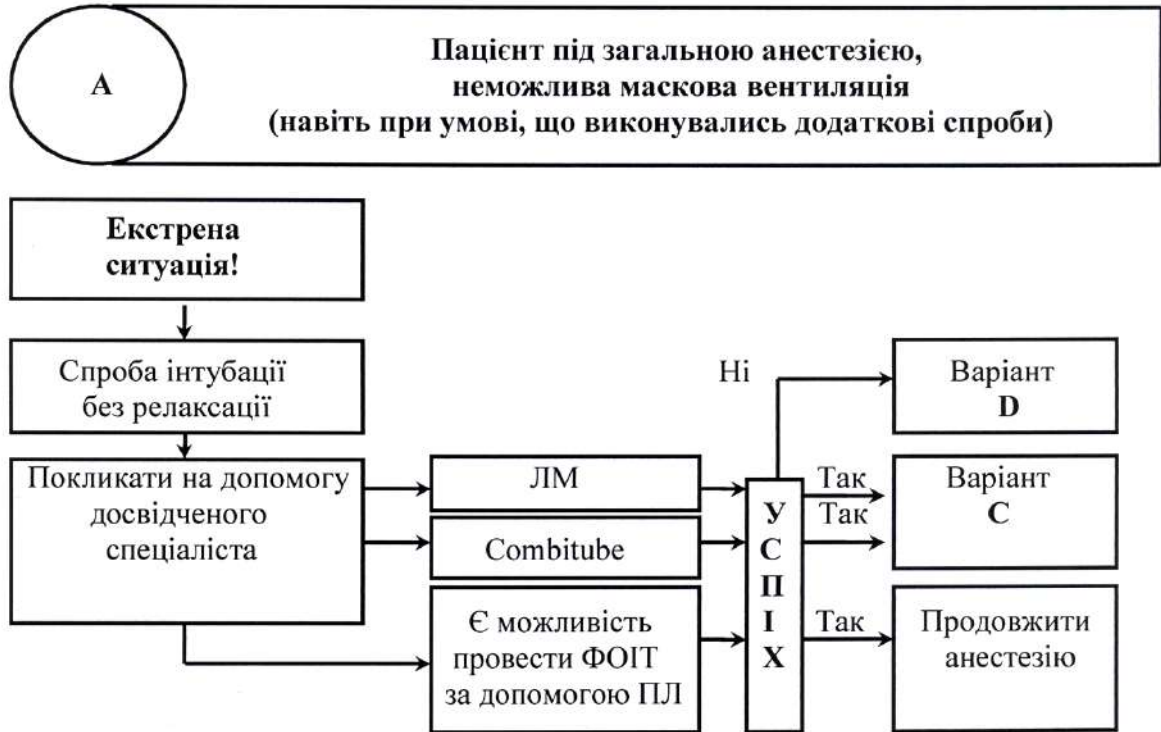


Схема 8 (В). Удосконалений алгоритм підтримки прохідності верхніх дихальних шляхів (університетська клініка ім. Йогана Гуттенберга, м. Майнц, Німеччина, 2000 р.)

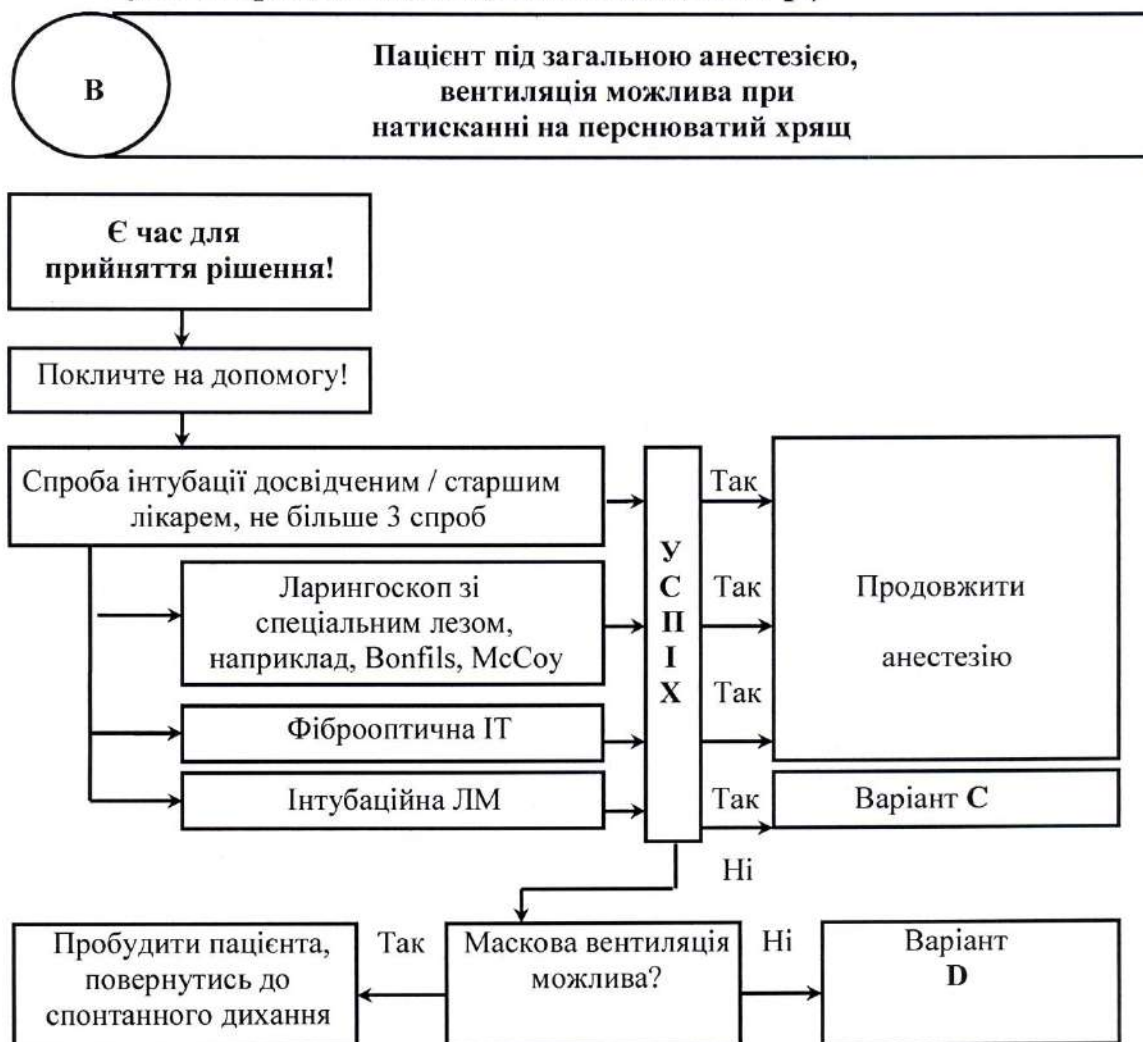


Схема 8 (Г). Удосконалений алгоритм підтримки прохідності верхніх дихальних шляхів (університетська клініка ім. Йогана Гуттенберга, м. Майнц, Німеччина, 2000 р.)

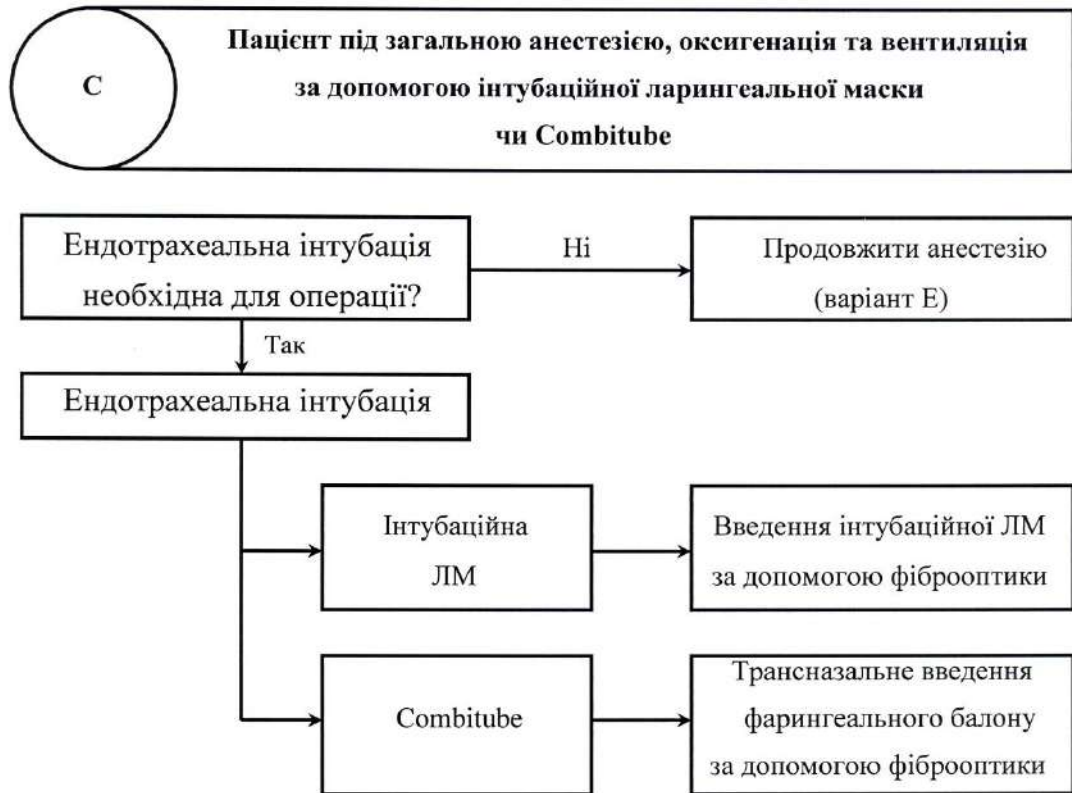


Схема 8 (Д). Удосконалений алгоритм підтримки прохідності верхніх дихальних шляхів (університетська клініка ім. Йогана Гуттенберга, м. Майнц, Німеччина, 2000 р.)



Схема 8 (Е). Удосконалений алгоритм підтримки прохідності верхніх дихальних шляхів (університетська клініка ім. Йогана Гуттенберга, м. Майнц, Німеччина, 2000 р.)

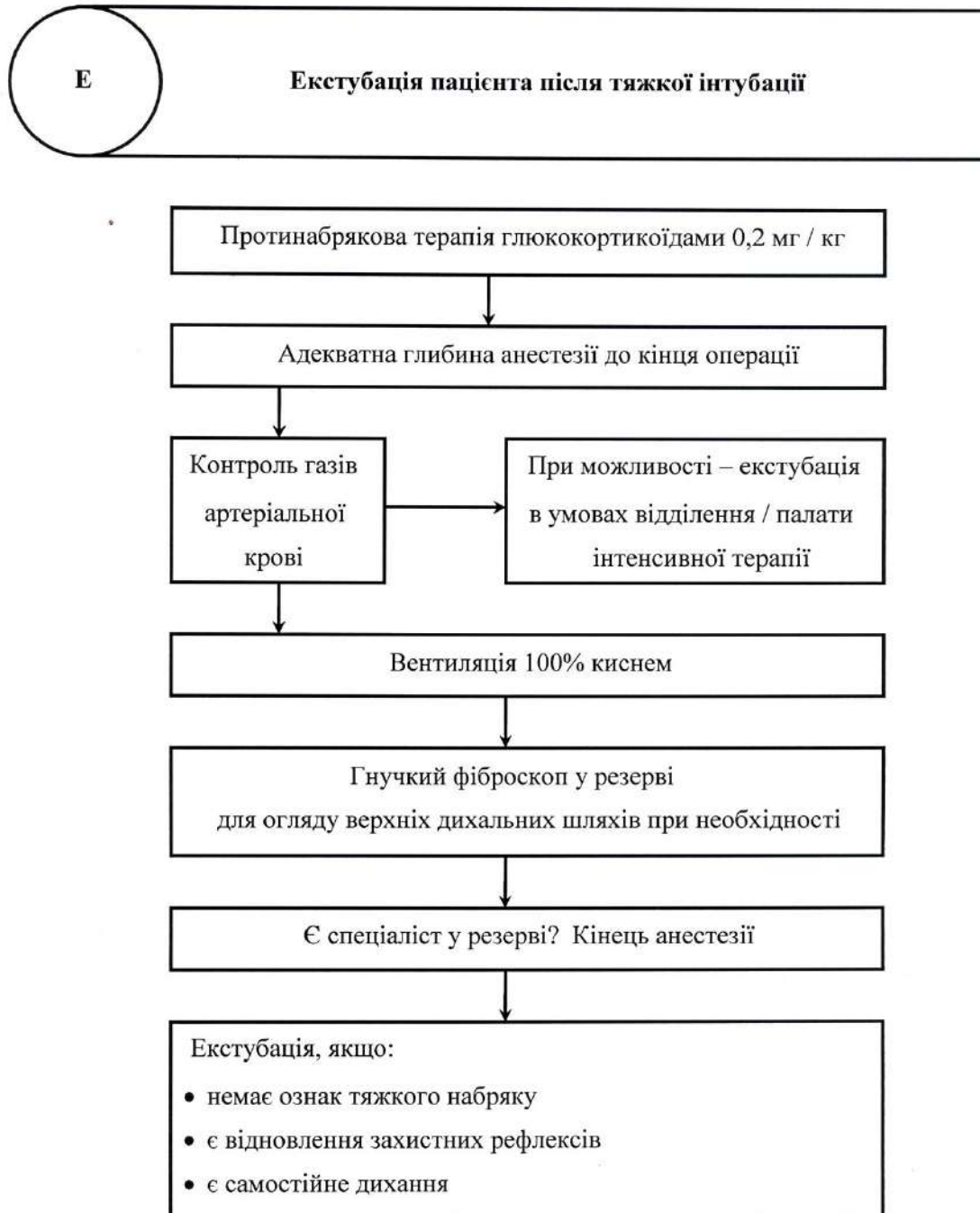


Схема 9. Структура рекомендацій DAS, UK, 2004.

План А

Перша інтубація трахеї



Невдало

План В

Повторна спроба інтубації трахеї

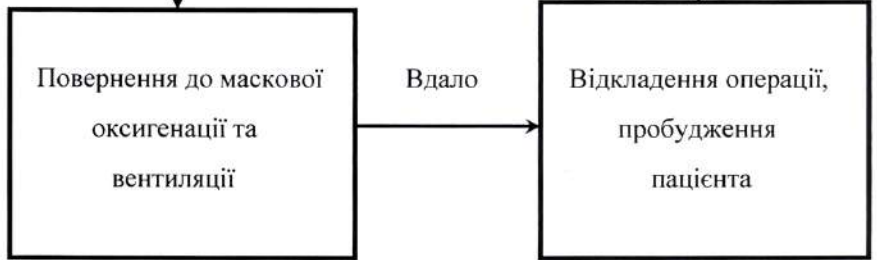


Оксигенація не вдалася

Інтубація не вдалася

План С

Забезпечення оксигенації вентиляції, відкладення операції та пробудження пацієнта



Оксигенація не вдалась

План Д

Ситуація «неможливість інтубації, неможливість вентиляції»



Зростаюча гіпоксемія

Невдало



Схема 10 (А). Алгоритм дій при непередбачуваній тяжкій інтубації трахеї протягом звичайної індукції в анестезію у дорослих пацієнтів. DAS, UK, 2004.

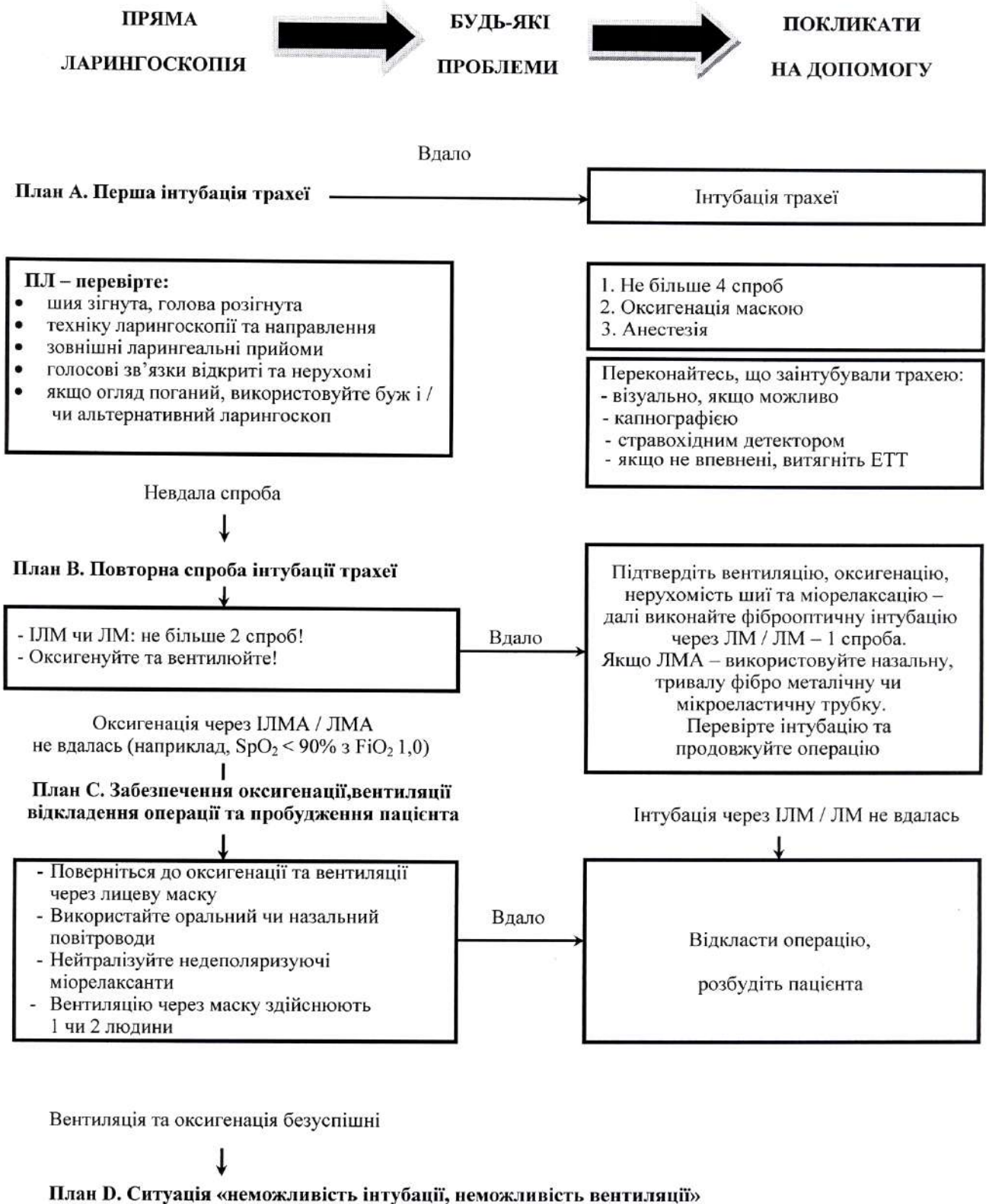


Схема 10 (Б). Алгоритм дій при непередбачуваній тяжкій інтубації трахеї протягом послідовної індукції в анестезію у неакушерських пацієнтів. DAS, UK, 2004

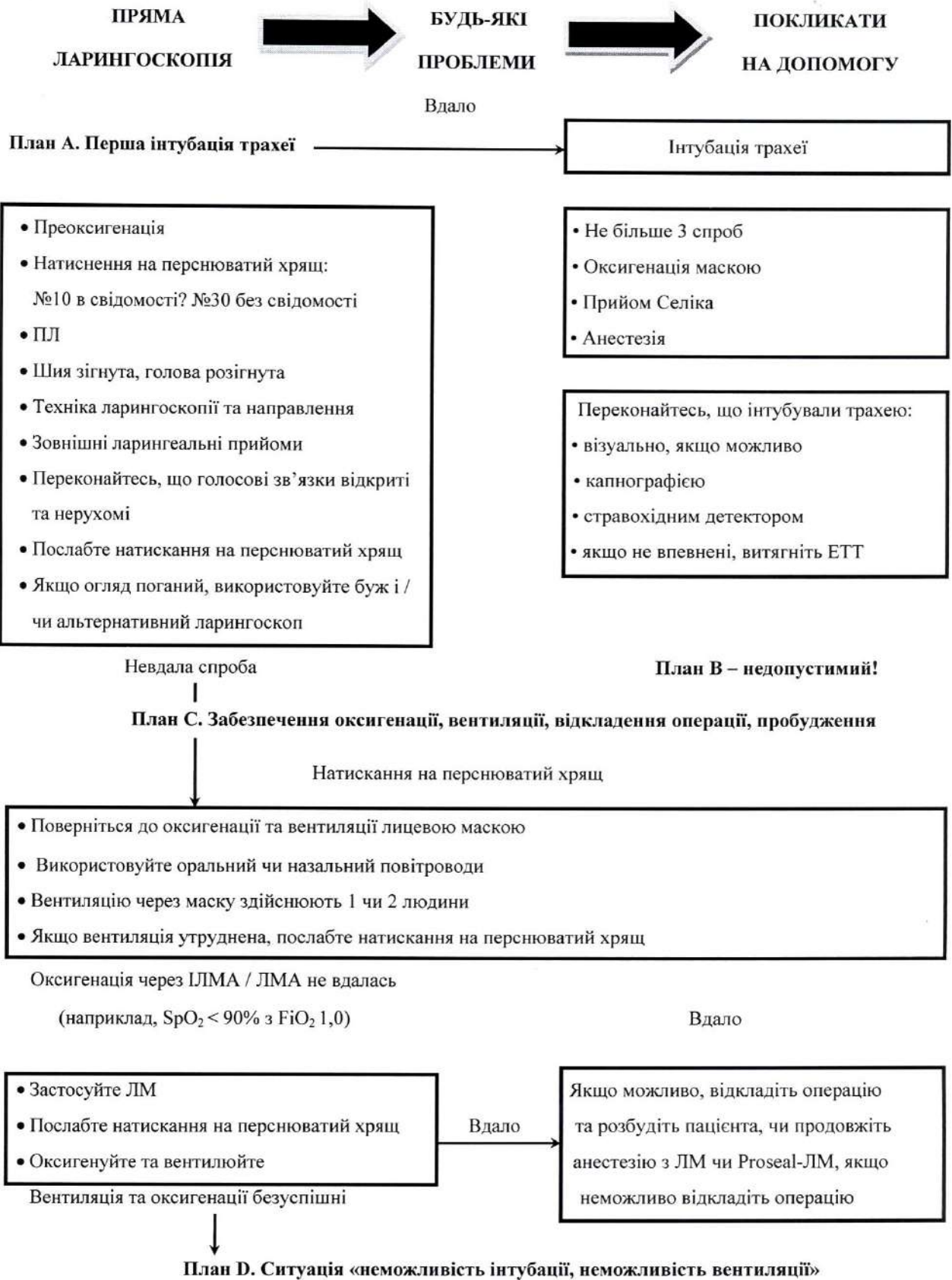


Схема 10 (В). Алгоритм дій при невдалій інтубації трахеї з прогресуючою гіпоксемією та тяжкою вентиляцією в пацієнта під анестезією та міорелаксацією. DAS, UK, 2004.

**НЕВДАЛА ІНТУБАЦІЯ ТА ТЯЖКА ВЕНТИЛЯЦІЯ
(НЕ ЛАРИНГОСПАЗМ)**

- Лицева маска
- Оксигенуйте та вентилюйте пацієнта
- Максимальне розгинання голови
- Максимальне виведення щелепи
- Застосування герметичної маски
- Оральний, назальний повітровід
- Якщо необхідно, зменшіть силу натискання на перснюватий хрящ

Оксигенація через ІЛМА / ЛМА не вдалась (наприклад, SpO₂ < 90% з FiO₂ 1,0)

ПОКЛИЧТЕ НА ДОПОМОГУ

- Встановлення ЛМ, максимум 2 спроби
- Оксигенуйте та вентилюйте пацієнта
- Зменшіть силу натискання на перснюватий хрящ при введенні

Вдало

- Оксигенація нормалізується
- Підтримуйте оксигенації
- Розбудіть пацієнта

Неможлива ні інтубація, ні вентиляція, гіпоксемія збільшується

**План D. Ситуація
«неможливість інтубації,
неможливість вентиляції»**

КАНЮЛЯРНА КОНІКОТОМІЯ

Обладнання:

- Канюля
- Респіратор з можливістю вентиляції високим тиском

Техніка:

1. Введіть канюлю через перстнещитоподібну мембрану
2. Положення канюлі забезпечує рука помічника
3. Переконайтесь, що канюля в трахеї аспіраційною пробою шприцем
4. Під'єднайте систему вентиляції до канюлі
5. Почніть обережно вентилювати
6. Переконайтесь у вентиляції легень та видиху через ВДШ
7. Якщо вентиляція не вдалась чи розвинулася емфізема або інше ускладнення – одразу переходьте до конікотомії

ХІРУРГІЧНА КОНІКОТОМІЯ

Обладнання:

- Скальпель – короткий й заокруглений №20
- Мінітрахеальний скальпель
- Маленька (6-7 мм) трахеальна чи трахеостомічна трубка з манжеткою

Техніка в 4 кроки:

1. Ідентифікуйте перстнещитоподібну мембрану
2. Зробіть невеликий розріз через шкіру та мембрану
3. Збільшіть розріз тупим предметом (ручкою скальпеля, щипцями чи розширювачем)
4. Відтягніть перснюватий хрящ донизу трахеальним гачком
5. Вставте трубку, роздуйте манжетку
6. Вентилюйте з низьким тиском
7. Переконайтесь в адекватному розміщенні трубки та наявності легеневої вентиляції

Схема 11. Алгоритми ведення ВДШ в акушерстві (за S.Morris, 2001).

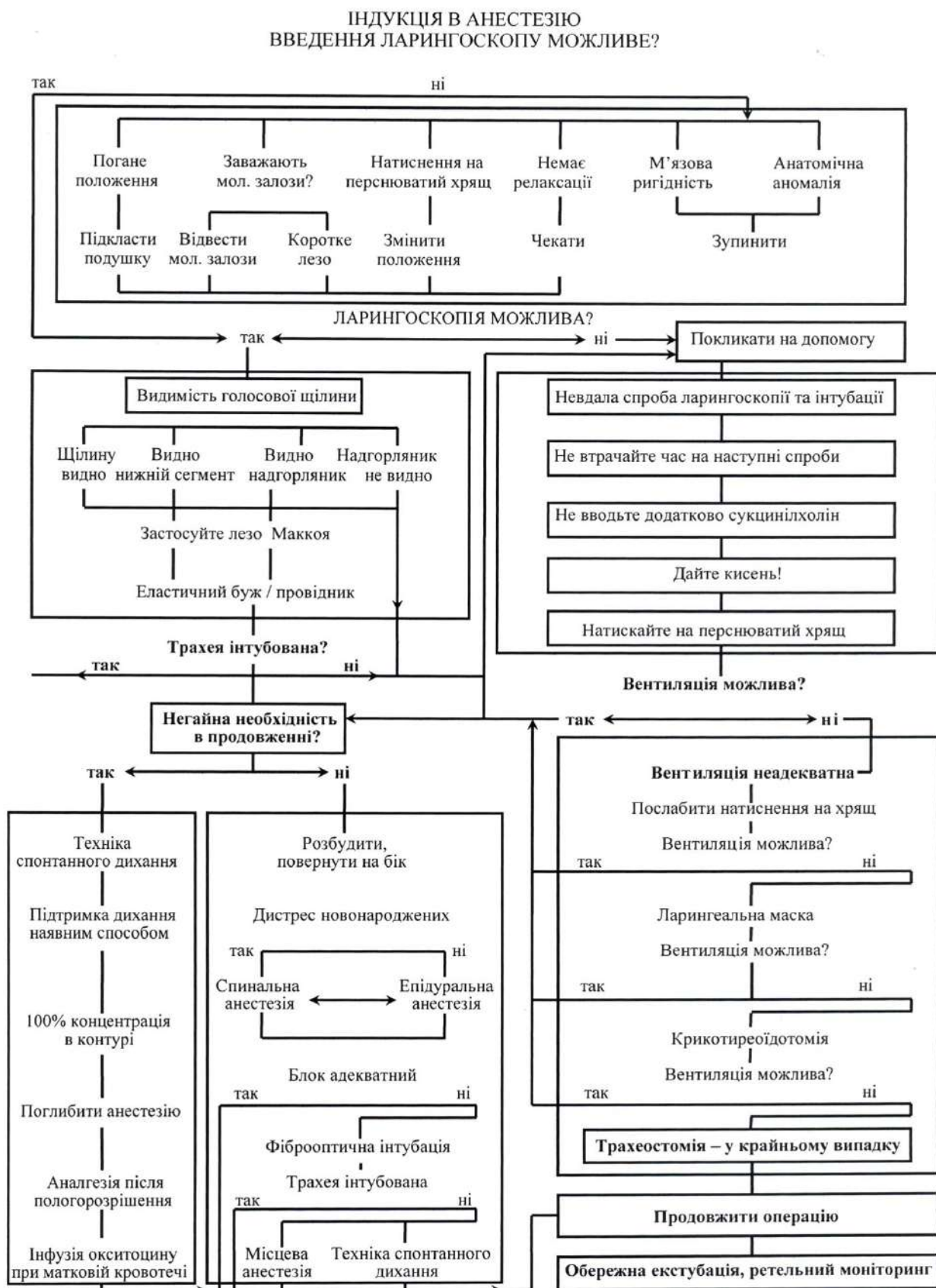
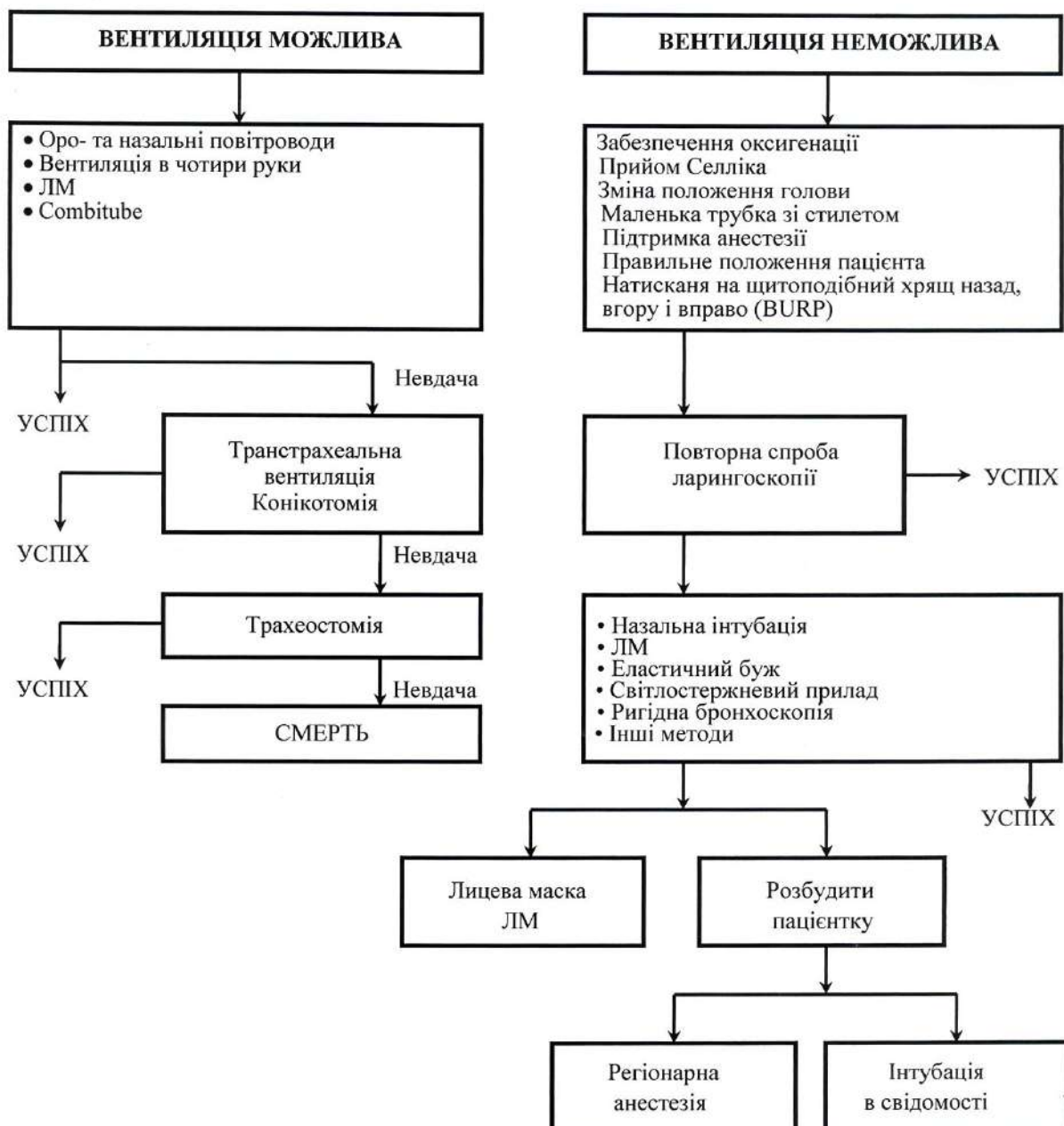


Схема 12. Алгоритм дій при невдалій інтубації акушерстві (за Finucane, Santora, 2003).



РОЗДІЛ 6

ВАГІТНІСТЬ І ГОСТРА ДИХАЛЬНА НЕДОСТАТНІСТЬ

6.1. Вагітність та пологи: загальні відомості

У процесі дітородіння прийнято виділяти декілька періодів:

1. Період вагітності, який у свою чергу ділиться на триместри, місяці та тижні. В середньому нормальна вагітність триває 280 ± 14 днів, або 39-42 тижні, або дев'ять акушерських місяців, або три триместри. Вагітність, яка триває більше 43 тижнів, вважається переношеною, а менше 38 тижнів – недоношеною.

2. Пологи. Їх прийнято ділити на стадії:

- перша стадія пологів починається з початком пологової діяльності і закінчується повним розкриттям шийки матки;
- друга стадія пологів починається з повного розкриття шийки матки і закінчується народженням дитини;
- третя стадія пологів починається після народження дитини і закінчується народженням плаценти та плідних оболонок.

3. Післяпологовий період. Починається відразу після закінчення пологів і триває 4-6 тижнів.

До загальних принципів проведення анестезіологічного забезпечення у вагітних жінок відносяться:

- анестезія має бути безпечною для жінки і не має мати негативного впливу на плід;
- на всіх етапах проведення анестезіологічного забезпечення слід максимально уникати епізодів гіпоксії та гіпотонії у матері;
- моніторинг повинен включати в себе контроль артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, пульсоксиметрію;

- за умови виникнення загрози життю матері, вибір анестезіологічного забезпечення здійснюється в першу чергу, в її інтересах;
- пам'ятати, що майже під час всієї вагітності у пацієнток зберігається підвищений ризик аспіраційних ускладнень.

Вплив основних препаратів для анестезії, методів анестезії на матір і плід

Анестетик	Хвилинний об'єм серця	Матково-плацентарний кровотік	Скоротливість матки	Депресія плода	Тератогенна дія на плід
Закис азоту	↔	↓	↔	↔	↑
Севофлуран (1 МАК)	↔	↔	↔	↑	?
Ізофлуран (1 МАК)	↓	↔	↔	↑	?
Галотан (1 МАК)	↓↓	↔	↓	↑	↑
Тіопентал натрію	↓	↔	↔	↑	↔
Кетамін	↑	↓	↑↑	↑	?
Діазепам, мідазолам та ін.	↓	↓?	↓↓	↑↑↑	?
Пропофол	↓	↓?	↓?	↑	?
Місцева анестезія	↔	↓	↔	↔	↔
Фентаніл, морфін, промедол	↔	↔	↓↓	↑↑↑	↔
Епідуральна анестезія	↓	↑	↓↑	↔	↔
Спинальна анестезія	↓	↑	↓↑	↔	↔

Примітка: ↑ - збільшує вплив; ↓ - зменшує вплив; ↔ - немає впливу; ? – достовірні дані відсутні.

У своїй діяльності анестезіолог має керуватися наступними постулатами:

- у ранні строки вагітності анестезія має тератогенний вплив на плід; у другому триместрі – збільшується ризик дострокових пологів; у період пологів – пригнічувальна дія;

- при проведенні анестезії у вагітних ризик розвитку ускладнень для анестезіолога пропорційний строку вагітності.

Основні фактори ризику виникнення ускладнень:

- вік матері. Смертність у жінок понад 35 років, в 7 разів вища в порівнянні з жінками 20-25 років;
- артеріальна гіпертензія під час вагітності;
- вроджена вада синього типу.

Головні причини материнської смерті: а) аспірація шлункового вмісту; б) неможливість інтубації трахеї. Так, закрите вивчення судових позовів, проведеного ASA (США), показало, що тяжка інтубація і пов'язана з нею фатальна гіпоксія і/або аспірація шлунково вмісту склала 23% всіх причин летальних випадків, пов'язаних з акушерською загальною анестезією. Більшість цих ускладнень (87%) виникає при терміновому кесарському розтині, з них 69% – у нічний час або вихідні дні. В третині випадків у передопераційному періоді тяжка інтубація була передбаченою.

В останні 10-15 років все більше уваги приділяють знеболенню пологів. Анестезіолог при цьому відіграє ключову роль. Постійно збільшується кількість народжуючих із супутньою патологією (цукровий діабет, захворювання серцево-судинної та дихальної систем). Зростає кількість так званих вікових першородок. Все більше жінок із серйозними медичними проблемами до закінчення репродуктивного віку вагітніють та мають надію на сприятливе народження дитини. Це в свою чергу вимагає внести зміни до звичайної практики проведення анестезії і знеболення. Переважна кількість ускладнень і фатальних наслідків припадає на третій триместр вагітності, період пологів і ранній післяпологовий період, а анестезіологічні ускладнення входять до групи головних факторів материнської смертності.

6.2. Адаптаційні зміни в організмі жінки при фізіологічній вагітності

Більша частина вагітних – це молоді і здорові жінки. У процесі вагітності і пологів у них виникають важливі фізіологічні зміни, спрямовані на забезпечення метаболічних процесів, з урахуванням потреб системи «матір-плацента-плід», на підготовку жінки до стресового навантаження під час пологів і до наступного припинення плацентарного кровообігу. Анестезіолог має знати, як ці зміни впливають на проведення анестезіологічного забезпечення.

Найважливіші фізіологічні зміни під час вагітності

Фізіологічна зміна	Клінічне значення	Зміна тактики ведення
Збільшений об'єм крові	Збільшення навантаження на серце	Обережне призначення рідини при захворюваннях серця
Фізіологічна анемія	Підвищений ризик тяжкої анемії при крововтраті	Пильний моніторинг крововтрати та гематокриту
Стан гіперкоагуляції	Підвищений ризик тромбоемболії	Використання відповідної профілактики тромбозів
Аортокавальна компресія	Ризик гіпотензії в положенні на спині, особливо після регіональних блокад	Положення пацієнтки на лівому боці, або нахил стола на 10-15° вліво
Знижена функціональна залишкова ємність	Швидке виникнення гіпоксії після індукції	Завжди вимагається преоксигенація та швидка інтубація
Підвищена схильність до стравохідного рефлюксу	Підвищений ризик аспіраційного синдрому	Голодування, використання антацидів та прийом Селліка після 16 тижнів
Багатофакторні зміни при візуалізації гортані	10-кратне збільшення ризику невдалої інтубації	Підготовка до тяжкої інтубації
Наявність плода і трансплацентарне перенесення ліків	Седативні та анальгетики можуть пригнічувати дихання новонародженого	Звести до мінімуму використання опіоїдів і мати умови для реанімації новонароджених

Зміни серцево-судинної системи, зумовлені вагітністю

Показник	Зміна
Частота серцевих скорочень	↑ (15-20 на 1 хв)
Серцевий викид	↑ (40-50%)
Ударний об'єм	↑ (50%)
Загальний периферичний судинний опір	↓ (21%)

Легеневий судинний опір	↓ (34%)
Матковий кровообіг	↑ (40%)
Середній артеріальний тиск	↓ 15 мм рт.ст. (нормальний у II триместрі)
Артеріальний тиск	↓ (нормальний у II триместрі)
Судинний тонус	↓
Центральний венозний тиск	Не змінюється

Фізіологічні зміни при вагітності з боку серцево-судинної системи призначені забезпечити зростання метаболічних потреб матері і плода. Об'єм крові, що прогресивно збільшується з 6-8 тижня гестації та досягає максимуму приблизно на 32-34 тижні, в подальшому змінюється незначно. Підвищений об'єм крові, в основному, розподіляється в збільшеній матці, молочних залозах, нирках, судинах поперечно-смугастої мускулатури, шкірі та не викликає перевантаження серцево-судинної системи у здорової вагітної. Перед пологами об'єм плазми збільшується з 40 до 70 мл/кг, а ОЦК – на 1-1,5л. Збільшення ОЦК змінюється пропорційно розміру плода. При багатоплідній вагітності цей показник може становити 2,5л. Підвищення ОЦК під час вагітності, по-перше, полегшує обмін харчовими речовинами, метаболітами і газами між матір'ю і плодом; по-друге, знижує вплив крововтрати при пологах на організм матері. З іншого боку, збільшення внутрішньосудинного об'єму підвищує ризик перевантаження великого кола кровообігу із розвитком набряку легень, що особливо вірогідно при захворюваннях серця. Зазвичай крововтрата при пологах через природні шляхи складає 300-400 мл, при кесарському розтині – 700-1000 мл. При цьому крововтрата частково компенсується аутотрансфузією з матки, що скорочується.

Під час вагітності ріст кількості еритроцитів (20-30%) відстає від збільшення кількості плазми (40%), що формує фізіологічну відносну анемію. Гематокрит до 34 тижня знижується до 32-34% (в нормі без вагітності 42-44%); відповідно концентрація гемоглобіну – до 110 г/л. Число лейкоцитів при цьому зберігається в межах верхньої граничної норми.

Серцевий викид (СВ) підвищується водночас з об'ємом крові. Під час першого триместру вагітності СВ стає на 30-40% вищим ніж у невагітної (в середньому 6,7 л/хв на 8-11 тижні та 8,7 л/хв на 36-39 тижні вагітності), за рахунок підвищення ударного об'єму (35%) і частоти серцевих скорочень (15%). Відмічається стійке зниження загального периферичного опору, що формує під час вагітності гіперкінетичний тип кровообігу. Подальше зростання СВ спостерігається при пологах у відповідь на гіперсекрецію катехоламінів (больовий супровід). Під час пологів виникає збільшення ОЦК на 300-500 мл за рахунок крові, що витісняється з матки. Після пологів така аутотрансфузія компенсує крововтрату і призводить до наступного росту СВ на 50% від його значень до пологів. При цьому ударний об'єм зростає, а частота серцевих скорочень знижується.

У вагітних серце на рентгенограмі виглядає збільшеним у розмірах і зміщеним на куполі діафрагми вліво. Розширення серця здійснюється за рахунок дилатації і гіпертрофії камер. Можливий випіт у перикарді.

Системний артеріальний тиск під час вагітності не підвищується. Навпаки, може навіть знижуватися в середині вагітності. Тиск в легеневій артерії залишається незмінним. Судинний тонус у вагітних більше залежний від симпатичної регуляції, тому проведення нейроаксіальних методів знеболення може спричинити швидку і виражену артеріальну гіпотонію.

Починаючи із середини вагітності, в положенні лежачи на спині збільшена матка може стискувати нижню порожнисту вену і аорту. Виникає аорто-кавальна компресія. Обструкція нижньої порожнистої вени знижує венозне повернення, що в свою чергу знижує СВ на 24% від висхідного. За відсутності анестезії більшість вагітних жінок можуть компенсувати зниження ударного об'єму збільшенням загального периферичного опору і частоти серцевих скорочень. Під час анестезії можливості цих компенсаторних механізмів знижені, тому можливий розвиток тяжкої гіпотонії. Стискання аорти

і її гілок викликає зниження кровообігу в нирках, маточно-плацентарній системі і нижніх кінцівках, особливо в положенні на спині. За умов недостатнього кровообігу виникає гіпоксія плоду.

Незважаючи на підвищене навантаження на серце під час вагітності і пологів, у здорових жінок не спостерігаються порушення резервних можливостей серця. У вагітних з патологією серця і низькими функціональними резервами підвищена робота серця може спровокувати міокардіальну недостатність і набряк легень. У таких жінок подальше збільшення навантаження на серце під час пологів має бути усунуте ефективним знеболенням. У даному випадку оптимальними методами анестезії є нейроаксіальні.

Зміни системи дихання при доношеній вагітності

Показник	Зміна
Хвилинна вентиляція	↑ (50%)
Альвеолярна вентиляція	↑ (70%)
Дихальний об'єм	↑ (50%)
Поглинання кисню	↑ (20%)
Частота дихання	↑ (15%)
Дихальний мертвий простір	Не змінюється
Розтяжність легень	Не змінюється
Загальна розтяжність	↓ (30%)
Опір дихальних шляхів	↓ (36%)
Резервний об'єм видиху	↓ (20%)
Залишковий об'єм	↓ (20%)
Об'єм закриття легень	Не змінюється або ↓
Життєва ємність легень	Не змінюється
Загальна ємність легень	↓ (0-5%)
Функціональна залишкова ємність	↓ (20%)

Знання змін, що виникають в системі дихання важливі для анестезіолога. Гормональні зміни (прогестерон) в судинах дихальних шляхів призводять до капілярного застою, набухання слизової носа, ротоглотки, трахеї. Під час вагітності може траплятися «закладений ніс», зміна голосу, респіраторні захворювання верхніх дихальних шляхів. Ці симптоми можуть підсилюватися

при перевантаженні рідиною, виникненні набряків, гіпертензії та прееклампсії. За таких умов маніпуляції на верхніх дихальних шляхах можуть викликати профузну кровотечу з носа або ротоглотки. Інтубація трахеї може бути тяжкою. Проте, анестезіолог має здійснювати її акуратно і за можливості швидко. Нерідко виникає потреба у трубці меншого розміру. Оскільки у вагітних толерантність до гіпоксії знижена, критичне падіння PaO_2 може розвиватися вже після 30 с апное. Ларингоскопія може бути з труднощами через збільшені молочні залози, які заважають маніпуляції з ларингоскопом. У зв'язку з цим народжуючим необхідна тривала преоксигенація, щоб при припиненні інгаляції кисню під час інтубації не виникало різкого падіння сатурації, хоча опір дихальних шляхів знижений за рахунок релаксації м'язів бронхів прогестероном.

Вагітна матка зміщує діафрагму вгору на 4 см, проте загальна ємність легень змінюється незначно через компенсаторне збільшення передньо-заднього і транслатерального розмірів грудної клітки, а також збільшення міжреберних проміжків. Незважаючи на зміщення діафрагми вгору, під час дихання у вагітних вона рухається з більшими екскурсіями, ніж у невагітних. Дихання при вагітності більш діафрагмальне, ніж грудне.

Із середини другого триместру об'єм форсованого видиху прогресивно знижується на 20% від висхідного. Легеневий комплайнс відносно незмінний, але комплайнс грудної клітки знижений, особливо в літотомічному положенні.

Прогресивне збільшення хвилинної вентиляції легень починається зразу після запліднення і до другого триместру досягає максимального значення (з 7,5 до 10,5 л/хв). Це виникає за рахунок 40% збільшення дихального об'єму і 15% за рахунок частоти дихання (на 2-3 дихання за хвилину). Оскільки мертвий простір залишається незмінним, альвеолярна вентиляція до кінця вагітності стає приблизно на 70% вищою. Ця обставина в поєднанні із збільшенням хвилинного об'єму, серцевого викиду, об'єму циркулюючої крові, наявністю

гемодилуції призводить до збільшення альвеолярної перфузії та покращання газообміну.

Зміни газів крові при доношеній вагітності

Показник	Зміна
PaO ₂	↓ (10 мм рт.ст.)
PaCO ₂	↓ (10 мм рт.ст.)
pH артеріальної крові	Не змінюється
Бікарбонати сироватки	↓ (4 Мекв/л)

Парціальна напруга CO₂ в артеріальній і венозній крові внаслідок підвищеної вентиляції знижується. Середній PaCO₂ складає 32 мм рт.ст. (4,3 кПа), а артеріальний парціальний тиск кисню – 105 мм рт.ст. (13,7 кПа) зберігається постійним протягом всього періоду вагітності. Розвиток алкалозу усувається компенсаторним зниженням плазмового рівня бікарбонату.

Гіпервентиляція необхідна для плоду для покращання елімінації вуглекислого газу (по градієнту концентрації). Така фізіологічна гіпервентиляція має бути збережена і не має пригнічуватися, наприклад, наркотичними анальгетиками. Під час анестезії з використанням ШВЛ рівень PaCO₂ має підтримуватися на нормальному для вагітності рівні, тобто – нижній границі нормальної фізіологічної потреби.

Під час пологів за умови больового синдрому та неспокою вентиляція може підсилюватися. Збільшується киснева ціна дихання (надлишкове поглинання кисню дихальними м'язами). Така гіпервентиляція призводить до зниження PaCO₂ нижче 28 мм рт.ст. (3,73 кПа). і розвитку респіраторного алкалозу. Останній викликає спазм судин плаценти і головного мозку, зсув дисоціації оксигемоглобіну вліво. Ця обставина заважає звільненню кисню від оксигемоглобіну і спричиняє гіпоксію органів і тканин матері та плода. Крім того, епізоди гіпервентиляції можуть чергуватися з епізодами гіповентиляції, що також зумовлює гіпоксію як матері, так і плоду. З ростом плоду, на 20%

збільшується споживання кисню. Під час пологів споживання кисню зростає на 60%, що супроводжується збільшенням роботи системи кровообігу та дихання.

Необхідно збагнути, що зростання споживання кисню при знижених функціональних резервах дихальної системи, внаслідок зменшення функціональної залишкової ємності легень, призводять до зниження парціальної напруги кисню в артеріальній крові, незважаючи на преоксигенацію та надання правильного положення породіллі. Навіть при коротких періодах апное, внаслідок обструкції дихальних шляхів або інгаляції низькооксигенованої дихальної суміші, вагітна має низький ступінь захищеності перед гіпоксією. Збільшення хвилинної вентиляції в поєднанні зі зниженою функціональною залишковою ємністю легень вимагає швидкої індукції в наркоз або зміни глибини анестезії при спонтанному диханні.

Фізіологічні зміни під час вагітності мають місце і серед інших органів і систем. Так, з боку шлунково-кишкового тракту виникає зниження моторики шлунка та неспроможність стравохідного жому. Печія трапляється в 70% породіль. Збільшена матка зумовлює краніальне зміщення шлунка та кишечника. Шлунок на відміну від його природної горизонтальної позиції, набуває вертикального положення. Розвивається підвищення внутрішлункового тиску і зміщення кута гастроінтестинального сполучення наперед. Останні дослідження свідчать, що евакуація вмісту шлунка сповільнюється виключно під час пологів. Ці чинники створюють умови для гастроезофагального рефлюксу і зниження рН шлункового вмісту у вагітних. Ризик блювання, регургітації та виникнення аспірації суттєво зростає у всіх породіль. Це вимагає при проведенні загальної анестезії застосовувати швидку послідовну індукцію в наркоз із протекцією дихальних шляхів інтубаційною трубкою з манжеткою.

Вагітність знижує потребу в анестетиках. Мінімальна альвеолярна концентрація (МАК) інгаляційних анестетиків знижується на 40%. Дози місцевих анестетиків для регіонарної анестезії також знижені. Останній факт

обумовлений зменшенням об'єму епідурального простору (переповненість вен) і/або підвищенням чутливості нервів до місцевих анестетиків.

Оскільки у всіх вагітних спостерігається фізіологічна гіперкоагуляція, вони входять у групу ризику тромботичних ускладнень (наприклад, тромбоз глибоких вен гомілки). Активність і споживання тромбоцитів під час вагітності зростає, проте їх кількість компенсується активацією тромбоцитогенезу. Час кровотечі скорочується. Концентрація більшості факторів згортання (VII, VIII, X, XII та ін.) зростає. Зростає рівень плазміногену, продуктів деградації фібрину, фібринолітична активність. Протромбіновий та частковий тромбопластиновий час скорочуються. Така активація згортального потенціалу в поєднанні із скороченням міометрію є фізіологічним механізмом зупинки кровотечі після пологів.

Необхідно зазначити, що концентрація альбуміну в крові знижується. Тому вільна (активна) фракція уведених ліків у плазмі підвищується. Зниження загального білка в плазмі призводить до зниження колоїдно-осмотичного тиску (приблизно на 5 мм рт.ст.). Концентрація холінестерази плазми перед пологами знижується приблизно на 25%, а в післяпологовому періоді ще більше. З боку анестезіолога необхідна обережність при застосуванні деполаризуючих міорелаксантів.

Спостерігаються зміни функцій печінки і нирок. Під час вагітності зростають ЛДГ, білірубін сироватки, АЛТ, АСТ та лужна фосфатаза. Жовчний міхур спорожнюється повільно, тому концентрація жовчі збільшується. Сечоводи та миска в III триместрі вагітності розширюються за рахунок впливу прогестерону. В пізні терміни матка притискає сечоводи до кісток миски, що призводить до затримки сечі та її інфікування. Нирковий кровоплин і гломерулярна фільтрація під час вагітності збільшуються. На цьому тлі зростає кліренс креатиніну та залишкового азоту. Рівень альдостерону знижується, що зумовлює ріст вмісту води та натрію в організмі жінки. Помірна глюкозурія і

протеїнурия – нормальні явища у вагітних. Зростання екскреції бікарбонатів є компенсаторною реакцією на респіраторний алкало.

6.3. Труднощі інтубації трахеї у вагітних

За даними різних джерел летальність при тяжкій або безуспішній інтубації складає 35-56% від випадків анестезіологічного забезпечення. В акушерській практиці тяжка інтубація трапляється в 6-8 разів частіше, ніж серед інших пацієнтів хірургічного профілю. Її частота складає 1:250-1:300 випадків. Смерть, яка пов'язана з інтубацією, виникає частіше при екстремому хірургічному втручанні без відповідної передопераційної підготовки.

Найбільш вірогідною причиною тяжкої інтубації у вагітних є набрякання слизової оболонки гортані, обумовленої високим рівнем прогестерону. Набряк слизової оболонки гортані трапляється на будь-яких строках вагітності і найбільш часто стає причиною тяжкої інтубації у вагітних з преєклампсією. Не менші труднощі можуть виникнути і у здорових вагітних жінок після тривалих потуг або в результаті інфекцій верхніх дихальних шляхів. У випадку тяжкої преєклампсії набряк надгортяника заважає візуалізації, але частіше проблема пов'язана з недостатнім просвітом голосової щілини, що робить неможливим установку ендотрахеальної трубки бажаного розміру. Тому на пізніх строках вагітності інтубацію трахеї виконують трубкою на 0,5-1 мм меншою, ніж у невагітних жінок.

У випадку анатомічних аномалій альтернативною вважається методика інтубації трахеї в свідомості. При тяжкій інтубації краще застосовувати ларингоскоп з короткою рукояткою, який використовується у вагітних з ожирінням або великими молочними залозами. В наборі мають бути леза Макінтоша №3 і №4, лезо Мілера №3. Допоміжними методиками являються інтубація через ніс «всліпу», використання інтубаційної трубки на стилеті зі світловодом, фіброоптична техніка, ретроградна методика та ін..

Через означені вище причини операцію не слід починати, доки аускультативно (рівномірне проведення дихальних шумів з обох боків грудної клітки) і капнографічно не буде підтверджене правильне розташування ендотрахеальної трубки в трахеї. У випадку, коли перша спроба інтубації невдала і розтягнута в часі, необхідно продовжити вентиляцію легень через маску і постійний тиск на перснеподібний хрящ. Затяжна інтубація провокує регургітацію з наступною аспірацією. Слід обмежити кількість спроб інтубації і проводити їх з особливою акуратністю, щоб не допустити травми дихальних шляхів. Необхідно спробувати провести інтубацію допоміжними методами (стиллет зі світловодом, фіброоптична техніка). Загальні анестетики і міорелаксанти повторно застосовувати не потрібно, доки не буде впевненості, що наступна спроба буде вдалою. Якщо після двох невдалих спроб переконалися, що інтубація неможлива, то її припиняють і змінюють методику анестезії: необхідно дочекатися виходу пацієнтки з наркозу (у разі застосування сукцінілхоліну!) і застосувати, наприклад, нейроаксіальні методи анестезії, запросити більш досвідченого анестезіолога, спробувати виконати інтубацію в свідомості або за допомогою фіброоптичної апаратури.

Якщо операція почалася до моменту інтубації трахеї через загрозу життю породіллі (кровотеча, розрив матки), то можливе застосування маскової анестезії з продовженням компресії перснеподібного хряща або установки ларингеальної маски з допоміжною вентиляцією (без подальшого уведення міорелаксантів). Пріоритетним методом забезпечення безпеки дихальних шляхів є інтубація по бронхоскопу або через ларингеальну маску.

У ситуації, коли всі спроби інтубації трахеї були невдалими і вентилувати легені через маску неможливо («не можу інтубувати – не можу вентилувати»), може виникнути потреба у крикотиреотомії. Тому в кожному наборі для анестезіологічного забезпечення пологів мають бути інструменти для крикотиреотомії та трахеотомії, а пологовий зал має бути оснащений

спеціальним обладнанням для проведення тимчасової транстрахеальної струменевої вентиляції легень (інжекторна струменева вентиляція).

Зменшення функціонального резерву легень, збільшення потреби в кисні, що виникає при будь-якому огріху вентиляції швидко призводять до гіпоксії і розвитку гострої дихальної недостатності.

Прогнозування тяжкої інтубації у вагітних. Проведення загальної анестезії у вагітних вимагає в кожному конкретному випадку прогнозувати тяжку інтубацію. З метою прогнозування тяжкої інтубації можна скористатися тестом Mallampati. Для оцінки рухомості атланта-потиличного зчленування вагітну просять максимально відкинути голову назад. Рухомість можна вважати задовільною, коли між краєм підборіддя і яремною вирізкою проходить поперечник долоні лікаря. Необхідно звернути особливу увагу на наступні фактори:

- деформація лицевої частини скелету внаслідок різноманітних екстрагенітальних захворювань і травм;
- кіфосколіоз;
- анкілоз скронево-щелепного суглоба;
- ожиріння 3-4 ступеня;
- коротка шия;
- набряк верхньої половини тулуба при пізніх гестозах (часто поєднується з набряком язика, гортані, щік);
- відсутність передніх різців;
- недорозвиненість нижньої щелепи (гіпогнатія).

За відсутності очевидної анатомічної патології та недостатнього розгинання голови в атланта-потиличному зчленуванні, в поєднанні з 3 або 4 класом за Mallampati, прогнозують труднощі при ларингоскопії та інтубації.

Моніторинг під час інтубації включає:

- пульсоксиметрію;
- капнографію;
- ЕКГ-контроль;
- вимірювання АТ.

Пульсоксиметрія є індикатором гіпоксемії. Дозволяє судити про тривалість повторних спроб інтубації трахеї. Зниження сатурації нижче 90% вимагає миттєвого припинення спроб інтубації і відновлення оксигенації.

Проведення тяжкої інтубації. У випадку прогнозування труднощів під час інтубації можна скористатися наступною схемою поведінки, яка запропонована Д.Роке (1990).

А. Преоксигенація, індукція, прийом Селліка, сукцинілхолін:

- уведення леза ларингоскопа затруднене:
 - нижня щелепа не розслаблена – пройшло мало часу після уведення міорелаксантів,
 - нависає надгорляник – перевірити положення пацієнтки*,
- все одно неможливо увести ларингоскоп – необхідно керуватися пунктом В.

Б. Ларингоскоп уведено – оцінити візуальну картину (див. вище: ступені тяжкості за Mallampati):

- 1 ступінь – ніяких труднощів;
- 4 ступінь – зробити спробу інтубувати всліпу трубкою невеликого діаметра (№6, 6,5) на провіднику (2-3 хвилини) або дочекатися пробудження пацієнтки і провести інтубацію в свідомості;
- 2 і 3 ступінь – інтубувати, використовуючи провідник. Після 2-3 спроб – вентилювати легені через маску.

В. Неможливо ввести трубку

- терміново звернутися за допомогою;

- не тиснути інтубаційною трубкою в закриті голосові зв'язки (увести повторну дозу сукцинілхоліну);
- здійснювати вентиляцію 100% киснем;
- підкласти подушечку під шию;
- ослабити тиск на щитоподібний хрящ.

Г. Можлива вентиляція з киснем

- оцінити можливість і необхідність продовження загальної анестезії.

Д. Неможлива вентиляція – техніка тяжкої вентиляції

- увести оро- або назотрахеальний повітровід і перевірити ефективність вентиляції;
- дещо ослабити тиск на щитоподібний хрящ;
- встановити ларингеальну маску;
- встановити комбіновану стравохідно-трахеальну трубку (КСТТ);
- черезтрахеальна оксигенація і вентиляція за допомогою мікротрахеостоми.

Е. Існує необхідність пролонгування загальної анестезії

- вентиляція через КСТТ;
- прийом Селліка і вентиляція тугою маскою;
- назофарингеальний повітровід зі збереженням або послабленням тиску на щитоподібний хрящ;
- ларингеальна маска;
- вентиляція через прокол у щитоперснюватій мембрані;
- виконання оперативного втручання при спонтанному диханні.

* Низка авторів вважають, що **неправильне положення вагітної** в момент інтубації – одна з головних причин труднощів. Рекомендують застосовувати не тільки положення Джексона або покращене положення Джексона (голова піднімається за допомогою плоскої подушечки або круга з марлі), але й прийом підняття грудної клітки, плеч і голови за допомогою невеликої подушки.

У випадку безуспішної інтубації головне – вчасно зупинитися! Чисельні спроби безуспішної інтубації рано чи пізно приведуть до поранення слизової і кровотечі. Ситуація може стати некерованою. В літературі описані випадки пошкодження стравоходу, кореня язика, трахеї. Залежно від конкретної ситуації, необхідно вирішити: дочекатися пробудження пацієнтки і провести інтубацію трахеї під місцевою анестезією у свідомості або використати регіонарну анестезію.

Інтубація в свідомості – може бути виконана різноманітними способами: з використанням фібробронхоскопа, всліпу через рот або ніс, ретроградно по провіднику тощо.

Порядок виконання:

1. Жінці пояснюють цілі і необхідність даної маніпуляції.
2. Пацієнтку розташовують в положенні лежачи на спині із закинutoю головою. Лікар впевнюється у можливості вільного носового дихання.
3. У кожний носовий хід закачують по дві-три краплі нафтизину або галазоліну, а через 1-2 хвилини проводять місцеву анестезію шляхом вливання в кожну ніздрю і в рот 2-3 мл 2% лідокаїну або інсуфлюють 10% аерозоль лідокаїну, по 2-3 дози. Достатня анестезія розвивається через 3-5 хвилин.
4. Ендотрахеальну трубку вибирають на один розмір менше, ніж при оротрахеальній інтубації, зазвичай № 7-7,5. Використовують термопластичні трубки, бажано прозорі.
5. Перед уведенням у ніс ендотрахеальну трубку бажано змастити дикаїновою або лідокаїновою маззю на гліцериневій основі або добре змочити водою.
6. Ендотрахеальну трубку вводять у нижній носовий хід зрізом до носової перегородки (для мінімальної травматизації слизової), зазвичай в правий носовий хід, так як у 70-85% людей він ширший, ніж лівий.

Трубку обережно просувають по носовому ходу в носоглотку і до входу в гортань.

7. Із появою дихальних рухів повітря в ендотрахеальній трубці, в неї вводять 2-3 мл 2% лідокаїну або інгаляції аерозоля лідокаїну, по 1-2 дози. Через 1-2 хвилини виконується обережна спроба провести кінець трубки в трахею. Для полегшення інтубації анестезіолог розташовує ліву долоню на ділянку гортані пацієнтки, м'яко її фіксує. При невдалій спробі трубка виводиться на 3-4 см, змінюють нахил голови і проводять повторну спробу інтубації.
8. Проходження трубки через голосову щілину викликає щезання фонації, появу струменя повітря із трахеальної трубки в ритмі дихання. Правильність положення трубки підтверджується вислуховуванням дихальних шумів над обома легеньми. Виконується роздування манжетки і надійна фіксація трубки лейкопластирем або бинтом.

Інколи інтубацію під місцевою анестезією виконати неможливо, тоді вдаються до інтубації за допомогою фіброоптичних інструментів.

За відсутності цієї апаратури або неможливості виконання (наприклад, кровотеча з глотки, травматичне пошкодження ротоглотки тощо), вдаються до ретроградної інтубації або трахеостомії.

Ретроградна інтубація. При цьому методі виконується пункція щитоперснюватої мембрани, і через неї в гортань, а потім в рот, проводиться тонкий провідник (волосінь або катетер). Для пункції використовують голки діаметром 1,2-1,4 мм (14-16G). Більш безпечно використовувати голку Туохі, але можна використати будь-яку іншу голку відповідної довжини і діаметра, бажано з коротким зрізом (заточка 45°). Довжина провідника повинна бути в 2,5 рази більшою за довжину ендотрахеальної трубки. Місцева анестезія ротоглотки здійснюється як при інтубації наосліп.

Після обробки місця пункції спиртом і виконання місцевої анестезії, робиться прокол щитоперснюватої мембрани з невеликим (70°) нахилом кінця голки в бік ротоглотки. При попаданні голки в трахею (симптом «провалювання», надходження повітря), уводять 2-3 мл 2% лідокаїну, потім обережно збільшують нахил голки приблизно до 45° і через неї проводять провідник в ротову порожнину, а з ротової порожнини – назовні. По провіднику проводиться ендотрахеальна трубка, зазвичай невеликого діаметру (№ 6,5-7,5).

Транстрахеальна оксигенація і вентиляція за допомогою мікротрахеостоми. Застосовується як «останній засіб» при неможливості вентилявати легені іншим способом. Існують спеціальні стерильні набори для екстреного виконання цієї маніпуляції, які базуються на методі Сельдингера («Minitrach» та ін.), за допомогою яких полегшується транстрахеальний доступ. Складність цієї процедури полягає в тому, що її необхідно виконати в гранично короткий час, в екстремальній ситуації, коли у вагітної виникла загроза гіпоксичної зупинки серця, а анестезіолог знаходиться в стані надзвичайного стресу, викликаного неможливістю інтубувати і вентилявати. **І дуже важливо бути задалегідь готовим діяти в подібній ситуації!**

Пункція щитоперснюватої мембрани виконується так само, як при проведенні ретроградної інтубації. Проте, кінець голки повертається в бік біфуркації трахеї і місцева анестезія для економії часу не робиться. Для досягнення достатньої оксигенації необхідне джерело кисню з тиском не менше 2,5 АТМ або апарат для струменевої ВЧ ШВЛ Спосіб приєднання голки/канюлі до стандартного дихального контура:

- приєднати 10 мл шприц, вийняти поршень і заінтубувати пустий циліндр шприца ендотрахеальною трубкою з манжеткою;
- вставити конектор неонатальної ендотрахеальної трубки діаметром 3,5 мм у павільон голки/канюлі.

У випадку зміщення голки/канюлі кисень під високим тиском може спричинити катастрофічну емфізему. Необхідно пильно контролювати екскурсію грудної клітки. Транстрахеальна оксигенація голкою/канюлею – екстрений тимчасовий засіб. Якщо пацієнтка знаходиться в стані міоплегії, можна скористатися інтубацією через ніс всліпу або за допомогою бронхоскопа.

Негайно викликати ЛОР-хірурга для екстреного накладання крикотиреостоми або трахеостоми. Останні мають переваги перед транстрахеальною струменевою вентиляцією: а) установка в трахею трубки з манжеткою ліквідує проблему аспірації; б) уведення в трахею трубки відповідного розміру дозволяє проводити безперешкодно санацію трахеобронхіального дерева; в) вірогідність баротравми і виникнення емфіземи легень нижча, ніж при проведенні транстрахеальної струменевої вентиляції легень. У зв'язку з цим можна вважати крикотиреостомію та трахеостомію ефективним методом підтримки прохідності дихальних шляхів, особливо у тих випадках, коли передбачається проведення тривалої (продовженої) вентиляції легень.

6.4. Аспірація шлункового вмісту

Ті фізіологічні зміни, які виникають в організмі жінки під час вагітності, зокрема з боку шлунково-кишкового тракту, дають змогу стверджувати, що жінка протягом всієї вагітності повинна вважатися пацієнткою з повним шлунком і високим ступенем ризику аспірації.

З часу публікації класичної праці Мендельсона (1946), який спостерігав фатальний синдром аспіраційного пневмоніту у випадку кесарського розтину під інгаляційним наркозом, основним засобом його профілактики стала інтубація трахеї.

Аспірація шлункового вмісту виникає внаслідок регургітації або блювання. Часто це трапляється у випадках, коли відсутня свідомість. Причини,

які сприяють розвитку цього синдрому у породілль: 1) сповільнена евакуація шлункового вмісту через зниження моторики під дією прогестерону; 2) високий внутрішньочеревний тиск; 3) механічне стискання 12-палої кишки збільшеною маткою; 4) секреція гастрину плацентою збільшує кислотність шлункового соку, зменшує тонус стравохідного сфінктера; 5) положення Тренделенбурга.

Важливо пам'ятати:

- їжа у вагітних жінок часто затримується у шлунку на 12-18 годин;
- приблизно 70% вагітних жінок, які піддаються плановим хірургічним втручанням, мають високий ризик аспірації;
- форми аспіраційного синдрому:
 - 1) Обструкція дихальних шляхів твердими харчовими масами з розвитком асфіксії або ателектазуванням у легенях. Цей тип аспірації трапляється достатньо рідко.
 - 2) Розвиток аспіраційного гіперергічного пневмоніту (синдром Мендельсона) при попаданні шлункового вмісту з рН нижче 2,5 і об'ємом більше 25 мл, в трахею і бронхи. Чим нижчий рН і чим більший об'єм аспірованої рідини, тим важчий перебіг аспіраційного пневмоніту. Ці перші два типи можуть поєднуватися.
 - 3) Розвиток тяжких аспіраційних пневмоній при попаданні інфікованого шлункового та кишкового вмісту в легені, навіть при рН вище за 2,5.

Зразу після аспірації у вагітної виникає сильний кашель, можуть бути рефлекторна зупинка дихання, розвиток брадикардії, зниження артеріального тиску. Потім у найближчі хвилини розвиваються явища ларинго- і бронхоспазму, клінічним проявом якого є астмоїдна задишка, ціаноз. При аускультатії над легенями в цей період вислуховуються сухі, іноді свистячі, хрипи. Виникає тахікардія. Ці симптоми спостерігаються протягом декількох

хвилин, іноді протягом декількох десятків хвилин. При використанні бронхолітиків досягається позитивний ефект. Після інтубації трахеї і підключення ШВЛ з оксигенотерапією гіпоксемія зменшується. Клінічно це протікає у вигляді «світлого проміжку», тобто настає короткий безсимптомний період. Як правило, він співпадає із закінченням втручання. Після екстубації хворої в найближчі хвилини, або години, може почати зростати задуха, прогресувати синдром гострого легеневого пошкодження, який вимагає повторної інтубації трахеї, проведення ШВЛ, комплексної інтенсивної терапії.

Лікування аспіраційного синдрому:

- Необхідно припинити подальше надходження кислого шлункового вмісту в дихальні шляхи. Для цього необхідно негайно виконати прийом Селліка. В момент блювання прийом Селліка виконувати не можна – високий ризик розриву стравоходу.
- Максимально швидко видалити відсмоктувачем вміст з ротоглотки і дихальних шляхів та провести екстрену бронхоскопію.
- Провести інтубацію хворої, роздути манжетку ендотрахеальної трубки. З метою обмеження розповсюдження аспірата по трахеї і бронхам слід максимально швидко перевести жінку в положення Тренделенбурга.
- Боротьба з бронхіолоспазмом. Краще використовувати інгаляційні форми бета-2-агоністів, оскільки вони мають виражений токолітичний ефект. Ефективно використовувати небулайзер («небула» – туман). Певну роль відіграє і зволоження, яке покращує виділення мокротиння. Іноді додатково використовують (за відсутності ефекту бета-2-агоністів) внутрішньовенне уведення атропіну 0,1% – 1 мл еуфіліну 2,4% – 10 мл.
- Внутрішньовенне уведення преднізолону з розрахунку 3-5 мг/кг або дексаметазону – 0,5-1 мг/кг. Через ендотрахеальну трубку увести в трахею 8-12 мг дексаметазону, розчинивши його попередньо в 5-10 мл

фізіологічного розчину. Через годину – внутрішньовенне повторне введення вказаних препаратів у половинній дозі.

- Після усунення бронхоспазму продовжити забезпечення анестезії на керованому диханні. Перевести хвору в горизонтальне положення.
- Провести профілактичне введення антибіотиків. Зазвичай використовують цефалоспорини 3 покоління в середніх дозах. ШВЛ проводять з мінімально можливим тиском і об'ємом вдиху. Максимально допустимий тиск вдиху не повинен перевищувати 35 см вод.ст., а об'єм вдиху – не вище 5 мл/кг.
- Інфузійну терапію проводити в об'ємі до 30 мл/кг маси тіла.
- Продовжити хірургічне втручання.
- Після закінчення втручання від екстубації утримуються. Показано проведення рентгенографії легень. Подальша тактика базується на даних пульсоксиметрії та клінічної картини. При стабільних показниках гемодинаміки, відсутності задухи, сатурації крові більше 91% при диханні повітрям, хвора може бути переведена на самостійне дихання. За відсутності ознак погіршення загального стану через 6-8 годин хвора може бути екстубована. Якщо сатурація крові нижча вказаних цифр, є задуха і/або нестабільна гемодинаміка, хвора має залишатися на керованому диханні. В цьому випадку треба чекати на тяжкий перебіг аспіраційного пневмоніту.

Основні заходи профілактики аспіраційного синдрому у вагітної проводяться як при застосуванні загальної так і регіонарної анестезії. Слід дотримуватися наступних рекомендацій:

- із наближенням активної фази пологів слід обмежити вживання будь-яких продуктів, за виключенням невеликої кількості води, шматочків льоду або

змочування рота та губ. При зтяжних пологах потребу в рідині задовольняють інфузією розчинів;

- надати пацієнтці положення на спині з боковим нахилом для зниження ризику підвищення внутрішньочеревного тиску;
- проводити преоксигенацію перед індукцією, не вентилювати з високим позитивним тиском, щоб не спричинити роздування шлунку і не сприяти регургітації;
- тиск на перснеподібний хрящ (прийом Селліка) повинен продовжуватися, доки не буде роздута манжетка інтубаційної трубки і не буде впевненості в правильності її встановлення за показами капнографа і аускультатії. Тиск на перснеподібний хрящ повинен проводитися з одночасною підтримкою шиї знизу. Це забезпечує перетискання стравоходу і перешкоджає регургітації.

Одним із профілактичних засобів є зниження кислотності шлункового соку. При терміновому хірургічному втручанні рекомендується:

- омепразол (лосек) в/в 40 мг;
- за відсутності омепразолу призначають H_2 -блокатори: ранітидин в/в крапельно по 50 мг або фамотидин в/в крапельно по 20 мг. Ці препарати уводять за годину, а краще за дві години до втручання;
- у разі негайного втручання найбільш прийнятним антацидом є цитрат натрію. Розчин 0,3М концентрації в об'ємі 30 мл приймають всередину за 15-20 хвилин до початку наркозу. З цією ж метою можна використати консервант для донорської крові типу «Глюгіцир» або «Цитроглюкофосфат». Приймають 50 мл розчину по тій же схемі, що і цитрат натрію.

При планових хірургічних втручаннях:

- омепразол 40 мг на ніч і 40 мг за 2 години до анестезії всередину; або ранітидин 150 мг на ніч і 150 мг за 2 години до анестезії всередину;
- перед поступленням пацієнтки в операційну прийняти всередину 30 мл 0,3М розчину цитрату натрію.

До застосування холінолітиків, зокрема атропіну, відношення достатньо стримане. Застосування препаратів цієї групи знижує тонус сфінктера стравоходу, погіршує евакуацію їжі з шлунка і підвищують ризик розвитку аспірації.

При наявності даних про присутність їжі в шлунку слід застосувати в/в введення 10 мг метоклопраміду (церукалу). Цей препарат прискорює евакуацію шлункового вмісту в 12-палу кишку, підвищує тонус сфінктера стравоходу і попереджує розвиток блювання.

У цієї категорії пацієнток рекомендується використовувати прийом Селліка. Адекватний тиск на перснеподібний хрящ має складати 3-4 кг (для відпрацювання навички рекомендується використати звичайні торгові терези). Надлишковий тиск на перснеподібний хрящ спричиняє згинання голови в атланта-окципітальному зчленуванні, що перешкоджає ларингоскопії та інтубації трахеї.

Уведення шлункового зонду з метою звільнення шлунку від вмісту не завжди знижує ризик розвитку аспіраційного синдрому. Проте, ця процедура може супроводжуватися підйомом артеріального тиску, появою блювотних рухів, реакцією стресового типу з підвищенням рівня катехоламінів. Тому від неї слід утриматися, коли є ознаки кровотечі, загроза розриву матки, передлежання плаценти або еклампсія, тяжка супутня серцева патологія, ризик розвитку передчасних пологів.

Якщо був встановлений зонд, то перед інтубацією його слід видалити, оскільки він затруднює інтубацію, впливає на ефективність прийому Селліка і підвищує ризик регургітації після введення пацієнтки в наркоз.

Із додаткових заходів профілактики аспіраційного синдрому можна виділити наступні:

- інтубація вагітної в свідомості. Через можливі ускладнення (високий ризик носових кровотеч, підвищення рівня артеріального тиску, погіршення маточно-плацентарного кровообігу) ця методика не знайшла широкого застосування. Проте, у випадку тяжкої інтубації цей метод може розглядатися;
- швидка індукція. Основне призначення швидкої індукції – захист дихальних шляхів від аспірації при «повному» шлунку. Швидка індукція внутрішньовенними анестетиками дозволяє скоротити до мінімуму час, коли дихальні шляхи залишаються незахищеними;
- прекураризація. Уведення малих доз недеполяризуючих релаксантів (наприклад, 1 мг ардуану) за 3 хв до введення депольаризуючого релаксанта для попередження фібриляторних посмикувань м'язів (а, значить, і підвищення внутрішньочеревного тиску на введення сукцинілхоліну) не знайшло широкого застосування в акушерській практиці за виключенням, коли у породіллі є ознаки підвищеного внутрішньочерепного і очного тиску;
- застосування обтураторів типу Блекмора-Сенгстакена, Фолея може бути виправданим при кровотечах з варикозно розширених вен стравоходу. Установлений зонд заважає інтубації трахеї;
- екстубацію слід виконувати при повному відновленні свідомості, виконанні інструкцій, ефективному диханні. Знеболення наркотичними анальгетиками проводити не раніше, ніж через дві години після екстубації.

РОЗДІЛ 7

АНТИГІПОКСАНТИ ТА АНТИОКСИДАНТИ

7.1. Антигіпоксанти

Проблема фармакологічної корекції гіпоксичних станів, яка виникла порівняно недавно – в 60-70 роки ХХ століття, є одною з пріоритетних на сучасному етапі.

Згідно сучасних уявлень, гіпоксичні стани можуть виникати при будь-якій патології. Через це набуває особливого значення захист організму від гіпоксії за допомогою антигіпоксантів, які використовуються при критичних станах і ситуаціях, пов'язаних з гострою кисневою заборгованістю, при порушенні функції масопереносу крові, а також в якості засобів профілактики і комплексної терапії при загальній або регіонарній гіпоксії та ішемії (Лукьянова Л.Д., 1991, 1999).

Гіпоксію характеризують як невідповідність потреби в енергії клітин з енергопродукцією у системі мітохондріального окиснювального фосфорилування. Порушення утворення енергії в гіпоксичній клітині залежать від розладу зовнішнього дихання, кровообігу у легенях, киснево – транспортувальної функції крові, від порушення системного, регіонального кровообігу та процесів мікроциркуляції. Зменшення постачання кисню до організму призводить до розвитку різкого гальмування процесів окиснення в мітохондріях та пригнічення процесів фосфорилування, що призводить до зменшення основного джерела енергії АТФ у клітинах організму.

Практикуючий лікар анестезіолог має чітко знати ці та інші патогенетичні механізми розвитку різних видів гіпоксії, а також її патохімічні наслідки (так звані каскадні реакції), які зумовлюють незворотність критичного стану, а значить і безуспішність запровадженої терапії. З патохімічних наслідків найбільш значущими є:

- зниження швидкості окислювального фосфорилування, яке може повністю припинитися протягом декількох секунд у залежності від захворювання (стану), що викликає гіпоксію;
- неспроможність альтернативних шляхів утворення АТФ;
- зсув рівноваги НАДН/НАД⁺ вліво та зміна поляризації мембран клітин. Це явище вважають універсальним у розвитку великої кількості різноманітних за своєю природою захворювань (пухлин, травм, гормональних хвороб та ін.) (Leiber, 1998). Потенціал мембран клітин стає більш негативним у порівнянні з вихідним потенціалом, швидкість зсуву почасти зумовлює динаміку розвитку процесу, так як страждають функції транспортних насосів мембран. Виникають явища зміни електролітного складу клітин (трансмінералізації) та зміна ефективності дії ліків;
- внутрішньоклітинний ацидоз (за рахунок акумуляції лактату, рСО₂ та іонів водню). Ацидоз ще більше пригнічує транспортні системи мембран клітин, блокує зворотний захват медіаторів, призводить до розвитку внутрішньоклітинного набряку і є фактором утворення активних форм кисню (Siegel, 1994). Клінічним еквівалентом цього є збільшення легеневого шунтування крові, гіпернатріємія, гіпокаліємія, наростання ендогенної інтоксикації;
- порушення кальцієвого гомеостазу клітини (особливо в нейронах та глії головного мозку), ексайтотоксичні ефекти (Одинак М.М., 2002; Liptonetal., 1994);
- оксидантний стрес і руйнація фосфоліпідної складової мембран (Кольман Я., 2000; Петрова Н.В., 2005);
- порушення транскрипційних процесів, в результаті яких можуть утворюватися проапоптозні білки («білки-вбивці» (Pantoni, 1998)), зниження швидкості хімічних синтезів в цілому, що супроводжується

дезорганізацією каркасної та матричної функцій біологічних мембран. З цими явищами пов'язують зниження ефективності фармакотерапії у тяжких пацієнтів (Lekeretal., 2002), розвиток дегенеративно-дистрофічних та аутоімунних процесів у тканинах.

Значення кисневої недостатності для головного мозку у процесі гіпоксії лежить у площині потреби в кисні. Так, нейрони кори головного мозку вживають 353-450 мкл кисню на хвилину. Для порівняння: гліоцит і гепатоцит утилізують до 60 мкл кисню на хвилину кожний. При масі мозку біля 2,5 % загальної маси тіла, головний мозок утилізує 20–25 % всього вживаного організмом кисню, а в самому мозку нейрони, які займають 5% його об'єму, – 25 % всього поглинутого ним кисню.

Потреба в кисні міокарда зумовлена станом коронарного тиску, гемореологічних властивостей крові та рівня агрегації тромбоцитів. Гіпоксія, як один з основних патогенетичних механізмів розвитку серцево-судинної патології, призводить до утворення вільних радикалів кисню. Останні запускають процес перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) клітинних мембран. Результатом таких патологічних змін є порушення структурної цілісності та функціональної здатності кардіоміоцитів.

Перед сучасною фармакологією стоїть проблема пошуку та вивчення таких антигіпоксантів, які б корегували базові системні порушення в процесі розвитку гіпоксії, а також її патохімічних наслідків, що вказані вище. Основними шляхами вирішення даної проблеми можуть бути:

- «протезування» субстратів (ферментів), що забезпечують утворення енергії в мітохондріях;
- зниження інтенсивності патохімічних наслідків гіпоксії.

На думку авторів (Оковитий С.В. та співавт., 2012) для покращення енергетичного статусу клітин можуть бути використані декілька підходів:

- підвищення ефективності використання дефіцитного кисню внаслідок попередження роз'єднання окиснення та фосфорилування, стабілізації мембран мітохондрій;
- послаблення інгібування реакцій циклу Кребса, особлива підтримка активності сукцінатоксидазної ланки;
- компенсація втрачених компонентів дихального ланцюга;
- формування штучних редокс-систем з метою шунтування перевантаженого електронами дихального ланцюга;
- економізація використання кисню та зниження потреби в кисню тканинами або інгібування шляхів його вживання, які не є необхідними для екстреної підтримки життєдіяльності в критичних станах (нефосфорилуюче ферментативне окиснення – терморегуляторне, мікросомальне та ін., неферментативне окиснення ліпідів);
- збільшення утворення АТФ у процесі гліколізу без збільшення продукції лактату;
- зниження витрат АТФ на процеси, які не є визначальними для екстреної підтримки життєдіяльності в критичних ситуаціях (різноманітні синтетичні відновлювальні реакції, функціонування енергозалежних транспортних систем та ін.);
- уведення ззовні високоенергетичних сполук.

Лікарі-анестезіологи та лікарі-інтенсисти в практичній площині зустрічаються з різними формами гіпоксії, які стають причиною виникнення гострої дихальної недостатності. Чи не найчастіше в практиці трапляється ендогенна респіраторна гіпоксія, що виникає при порушеннях механізмів центральної регуляції дихання, порушеннях функцій апарату зовнішнього дихання, зокрема, дифузійної здатності альвеоло-капілярного бар'єру, які спричиняють зниження напруги кисню в артеріальній крові (гіпоксемія) і, як правило, збільшення напруги вуглекислого газу (гіперкапнія). Такі розлади

можуть спостерігатися при захворюваннях верхніх дихальних шляхів (бронхіти, трахеїти та ін.), захворюваннях легень (пневмонія, пневмосклероз, пухлини), емболія малого кола кровообігу. Тобто, в основі патогенезу ендогенної респіраторної гіпоксії лежить зниження вмісту кисню в крові, недостатнє насичення киснем гемоглобіну та тканин і, як правило, порушення окиснення на рівні мітохондрій.

Через складність та глибину розладів гомеостазу у пацієнтів з гіпоксією для практики невідкладної медицини та інтенсивної терапії критичних станів зростає актуальність та значущість пошуку, відбору та розробки тактики і стратегії застосування антигіпоксантив.

Отже, антигіпоксанти (грец. *anti* – проти + *hypoxia* < *hypo* – нижче + *ox*[ygenium] – кисень) – лікарські засоби, які покращують утилізацію циркулюючого в організмі кисню, знижують потребу в ньому органів та тканин та сумарно підвищують стійкість організму до гіпоксії (кисневої недостатності). Їх можна ще охарактеризувати як речовини, які знижують чутливість організму до дефіциту кисню в навколишньому середовищі. На думку І.В. Зарубіної (2002 р.), антигіпоксантами слід уважати речовини з нетканинноспецифічною дією, які нормалізують при гіпоксії функції дихального ланцюга та окислювального фосфорилування в мітохондріях.

Існують також інші точки зору відносно поняття «антигіпоксанти». Так, Л.Д. Лук'янова виокремлює антигіпоксанти прямої дії, які корегують функції дихального ланцюга, а також препарати, які покращують транспорт кисню до тканин та речовини, які забезпечують корекцію функціонально-метаболічних розладів, що характерні для гіпоксії.

Фармакологічні засоби різної хімічної будови із загальноклітинною, немедіаторною, нетканинноспецифічною або системною дією, яка полегшує реакцію організму на гіпоксію або попереджує її розвиток, а також пришвидшує

нормалізацію енергопродуктивної функції в постгіпоксичному періоді є антигіпоксантами.

Застосування антигіпоксантив підвищує опір організму в цілому до дефіциту кисню. Тактика фармакологічної корекції гіпоксичних станів за допомогою антигіпоксантив базується на уявленні про механізми біоенергетичної гіпоксії. Остання є фазним процесом, в основі якого лежать послідовні зміни властивостей мітохондріальних ферментних комплексів, що спричиняють порушення енергосинтезуючої функції дихального ланцюга. Тому на ранній стадії гіпоксії з метою відновлення функції дихального ланцюга використовують речовини з донорно-акцепторними властивостями, які здатні здійснювати перенос електронів на ділянці НАДН-СoQ (наприклад, синтетичні переносики кисню по типу убіхінону – похідні хінонів). Ефективними є засоби, які підсилюють альтернативні НАДН-оксидазному шляху окиснення компенсаторні можливості утворення АТФ, зокрема, сукцинатоксидазний. Активувати цей шлях окиснення можна декількома способами:

- 1) підвищення активності сукцинатдегідрогенази (наприклад, циклічний аналог ГАМК – пірацетам, кофермент глутаматдекарбоксилази і трансаміназ – пиридоксальфосфат – вітамін В₆);
- 2) активацією ферментів реакцій, які пов'язані з ендogenous утворенням сукцинату (наприклад, похідні гама-аміномасляної кислоти, які активують ГАМК-рецептори);
- 3) введенням сукцинатумісних сполук, які полегшують проникливість сукцинату через гісто-гематичні бар'єри і збільшують їх біодоступність (солі сукцинату, сукцинатумісне похідне оксипиридину).

На пізніх стадіях гіпоксії при збільшенні її тривалості і тяжкості з появою декомпенсації енергетичного обміну у вигляді порушення переносу електронів

на ділянці цитохромів b – c, що спричинений лабільністю мембран, позитивний ефект мають екзогенні цитохром C і CoQ, що сприяють відновленню дихального ланцюга мітохондрій.

Крім антигіпоксантив, які діють безпосередньо на пошкоджені ділянки дихального ланцюга, для захисту від гіпоксії застосовують фармакологічні засоби з різним механізмом дії, що відповідають основним напрямкам профілактики і лікування гіпоксії.

Покращення киснево-транспортної функції крові можна досягнути за допомогою:

1) покращення регіонарного кровообігу і мікроциркуляції (вазоактивні препарати);

2) підвищення кисневої ємності крові штучними переносниками кисню (препарати групи перфторану) або шляхом збільшення спорідненості гемоглобіну до кисню;

3) підсилення процесів віддачі кисню тканинам через зниження спорідненості гемоглобіну до кисню (активатори системи глутатіону, реактиватори ацетилхолінестерази, вазоактивні засоби, коректори дихального алкалозу – солі органічних кислот);

4) підвищення легеневої вентиляції і хвилинного об'єму кровообігу (психомоторні стимулятори, похідні тіоксантину);

5) стимуляції еритропоезу (вітамін групи B, гемопоетичні фактори).

Розглядаючи особливості антигіпоксантив, необхідно зауважити, що для них характерна плейотропність, що спричиняє додатково: ноотропну (покращують пам'ять), антиоксидантну (зменшують утворення гідроперекисів ліпідів, дієнових кон'югатів та ін.), антиангінальну (підвищують доставку кисню до міокарда чи зменшують потребу міокарда у кисні), антиаритмічну (усувають порушення ритму серця), адаптогенну (підвищують резистентність організму до впливу несприятливих факторів), актопротекторну (запобігають

стомленню, стимулюють фізичну працездатність, підвищують працездатність без збільшення споживання кисню і теплопродукції), регенеруючу та протизапальну дію.

Єдиної, яка б задовольняла всіх, класифікації антигіпоксантив не розроблено. Проте спроби упорядкувати велику кількість лікарських засобів з антигіпоксичною дією в літературі продовжуються. Відома класифікація (Оковитий С.В., Смірнов А.В., 2005; Оковитий С.В., 2009) систематизує всі антигіпоксанти за походженням та напрямком дії:

1. Препарати з полівалентною дією: гутимін, амтизол.
2. Інгібітори окиснення жирних кислот:
 - 1) прямі інгібітори карнітин-пальмітоїл-трансферази-I: пергекселін, етомоксир;
 - 2) парціальні інгібітори окиснення жирних кислот (p-FOX-інгібітори): триметазидин, ранолазин, мельдоній;
 - 3) непрямі інгібітори окиснення жирних кислот: карнітин.
3. Сукцинатвмісні та сукцинатутворювальні засоби:
 - 1) сукцинатвмісні засоби: реамберин, мексидол (мексикор), оксиметилетилпіридинусукцинат, цитофлавін;
 - 2) сукцинатутворювальні засоби: оксибутират натрію/літію, поліоксифумарин, конфумін,
4. Природні компоненти дихального ланцюга: цитохром С (цитомак), убіхінон (убінон, коензим Q10), ідебенон (нобен).
5. Штучні редокс-системи: оліфен (гіпоксен).
6. Макроергічні сполуки: креатинфосфат (неотон).

Ключовою ланкою формування гіпоксії є порушення енергетичного гомеостазу клітини. Отже, в таких умовах необхідні антигіпоксанти, що здатні попередити, зменшити або ліквідувати прояви гіпоксії. Такі препарати мають підтримувати енергетичний обмін клітини в режимі, достатньому для

збереження структури і функціональної активності принаймні на мінімальному рівні.

Перші вискоелективні антигіпоксанти були створені в 60-х роках минулого століття. *Гутимін (гуанілтіосечовина)* став першим препаратом такого типу. Дослідження показали особливу важливість наявності сірки в його молекулі. Без сірки гутимін втрачав антигіпоксичні властивості. Подальший пошук призвів до створення ще більш активного сірковмісного антигіпоксantu *амтизолу*.

Експериментальні дослідження показали, що призначення амтизолу в перші 15-20 хв після масивної крововтрати призводило до зниження величини кисневого боргу і достатньо ефективного включення захисних компенсаторних механізмів, що сприяло кращому перенесенню крововтрати на тлі критичного зниження ОЦК.

Застосування амтизолу в клінічних умовах підтвердило висновок експерименту про його важливість призначення на ранніх етапах для підвищення ефективності трансфузійної терапії при масивних крововтратах і попередження тяжких порушень у життєво важливих органах.

Певний вклад в антигіпоксичну дію гутиміну і амтизолу вносять їх здатність знижувати кисневий запит тканинами через інгібування нефосфорилуючих видів окиснення – мікосомального і вільно радикального. В результаті кисень заощаджується для використання в енергопродуктивних окислювальних реакціях мітохондрій.

Одним із компонентів антигіпоксичної дії вказаних препаратів є активація гліколізу із збільшенням анаеробного утворення АТФ. Зазвичай гліколіз при гіпоксії інгібується розвитком ацидозу внаслідок накопичення лактату, що важливо при гострій дихальній недостатності. Гутимін і амтизол зменшують утворення лактату в клітині, сприяючи входження пірувату в цикл Кребса. По суті, виникає переключення циклу Кребса на переважне окиснення вуглеводів,

220

так як на одиницю використаного кисню вони дають найбільший вихід АТФ. Наслідком цих процесів є підвищення дихального коефіцієнту на фоні дії цих препаратів.

У великій кількості експериментальних і клінічних досліджень отримані дані високої ефективності цих препаратів при шоках різного генезу, інфаркті міокарда, гіпоксії та ішемії серця, нирок і печінки при хірургічних операціях на цих органах, інсультах, внутрішньоутробної гіпоксії плоду і слабкості родової діяльності. Важливо, що ці препарати можуть застосовуватися при гострій дихальній недостатності різного генезу, включаючи хірургічні втручання на легенях, крововтраті, в тому числі при операціях, післяопераційних парезах кишечника, при менінгококовій інфекції. Середні дози амтизолу складають 2-4 мг/кг (до 15 мг/кг на добу) 1,5% розчину внутрішньовенно крапельно 1-2 рази на добу. Гутимін застосовують – 10-15 мг/кг 1 раз на добу.

Засобами, близькими за фармакологічними ефектами (проте не за будовою) до гутиміну та амтизолу, є препарати – інгібітори окиснення жирних кислот, які використовуються в теперішній час переважно в комплексній терапії ішемічної хвороби серця для профілактики гіпоксії та ішемії. Серед них виділяють прямі інгібітори карнітин-пальмітоїл-трансферази-I (пергекселін, етомоксир), парціальні інгібітори окиснення жирних кислот (ранолазин, триметазидин, мельдоній) і непрямі інгібітори окиснення (карнітин).

Пергекселін та **етомоксир**, пригнічуючи активність карнітин-пальмітоїл-трансферази-I, в подальшому сприяють стимуляції окиснення глюкози, що є більш енергетично вигідним у порівнянні з окисненням жирних кислот, оскільки сприяють більшому утворенню АТФ.

Пергекселін призначають у дозах 200-400 мг/доба тривалістю до 3-х місяців. Препарат може комбінуватися з β -адреноблокаторами, блокаторами кальцієвих каналів і нітратами. Проте його клінічне застосування обмежується несприятливими ефектами – розвитком нейропатії та гепатотоксичністю.

Етомоксир використовують в дозі 80 мг/доба тривалістю до 3-х місяців. Проте необхідно зазначити, що кінцевого судження про використання цього препарату ще не має, оскільки продовжуються дослідження щодо його токсичності на живий організм.

Триметазидин (більш відомий як *предуктал*) при застосуванні блокує 3-кетоацилтіолазу, один з ключових ферментів окиснення жирних кислот. Результатом є гальмування окиснення в мітохондріях всіх жирних кислот. Під впливом триметазидину збільшується окиснення пірувату та гліколітична продукція АТФ, гальмується накопичення лактату і розвиток ацидозу, пригнічується вільнорадикальне окиснення. Застосування триметазидину (35 мг перорально 2 рази на день тривалістю 3 місяці) у хворих на стабільну стенокардію зменшує частоту і тривалість епізодів ішемії міокарда на 25%, що супроводжується підвищенням толерантності хворих до фізичного навантаження. Важливо, що триметазидин ефективний при рефрактерній стенокардії.

Таким чином, показами до застосування триметазидину є: ішемічна хвороба серця, хірургічні втручання, що супроводжуються ішемією міокарда (три тижні до операції), циркуляторні порушення хоріоретинальної оболонки ока, запаморочення судинного генезу, хронічна серцева недостатність. У відділеннях інтенсивної терапії препарат може застосовуватися в комплексній терапії ішемічно-гіпоксичних станів та при вказаних захворюваннях, які є супутніми для основної патології.

Противопоказами до застосування триметазидину є: вагітність, період лактації (не вивчена дія). Побічні ефекти: нудота, блювання, дискомфорт в ділянці шлунка, головний біль, запаморочення, безсоння, алергічні реакції. В комплексі з нітратами, β -адреноблокаторами, блокаторами Ca^{2+} каналів посилюється антиангінальний ефект.

Ранолазин (ранекса) також є інгібітором окиснення жирних кислот. Проте біохімічна мішень його ще не встановлена. Він має антиішемічну дію внаслідок обмеження використання в якості енергетичного субстрату вільних жирних кислот і підвищення використання глюкози. Наслідком є утворення великої кількості АТФ на кожний моль використаного кисню. Виявлено, що ранолазин викликає селективне інгібування пізнього натрієвого потоку, і знижує спричинене ішемією навантаження клітини натрієм і кальцієм, тим самим покращуючи перфузію і функціональні можливості міокарда. Як правило, разова доза складає 500 мг 1 раз на добу.

Ранолазин може комбінуватися при лікуванні хворих на ІХС з нітратами, β -адреноблокаторами та дигідропіридиноними блокаторами Ca^{2+} каналів (наприклад, амлодипіном). Дослідження ERICA показало антиангінальну ефективність ранолазину у хворих на стабільну стенокардію, які мали напади, не дивлячись на прийом максимальної дози амлодипіну. Додавання 1000 мг ранолазину двічі на добу тривалістю 6 тижнів приводило до ймовірного зменшення частоти нападів стенокардії і доз нітрогліцерину.

У Медичному центрі Бостонського університету (Boston University Medical Center) було проведено дослідження ранекси в якості лікувального засобу при легеневій гіпертензії. Були отримані обнадійливі результати: протягом півроку середній тиск у легеневій артерії знизився на 41%. В анестезіології та інтенсивній терапії може бути застосований як ефективний антиангінальний препарат при підготовці до операції хворих при супутній стабільній стенокардії, у яких відмічається недостатній ефект при прийомі препаратів першої лінії (бета-блокатори, антагоністи кальцію, нітрати) або виникають виражені побічні ефекти. Крім того, задовільна переносимість препарату дозволяє його застосовувати і у пацієнтів з серцевою недостатністю та аритміями.

Протипоказами до застосування ранолазину є: збільшення інтервалу QT і одночасне застосування препаратів, які збільшують інтервал QT , ураження печінки, одночасне застосування інгібіторів цитохрому С. Можуть траплятися побічні ефекти: астенія, головний біль, головокружіння, збільшення інтервалу QT , периферичні набряки, закрепи, нудота. При одночасному застосуванні з метопрололом і пропранололом спостерігається збільшення антиангінального ефекту. Дигоксин та симвастатин збільшують рівень ранолазину у плазмі. Ранолазин не можна комбінувати з дилтіаземом та верапамілом. Застосування ранолазину в період вагітності і лактації – не вивчено.

Мельдоній (мілдронат) зворотно обмежує швидкість біосинтезу карнітину. Як наслідок, порушується карнітин-опосередкований транспорт деяких жирних кислот через мембрани мітохондрій. Часткова блокада окиснення жирних кислот включає альтернативну систему вироблення енергії – окиснення глюкози, яке значно ефективніше (на 12%) використовує кисень для синтезу АТФ. Наслідком дії мельдонію є реакції, які спричиняють додаткове утворення NO, що призводить до зменшення загального периферичного опору судин.

Показами до застосування мельдонію є: ІХС, порушення мозкового кровообігу, судинна патологія і дистрофічні захворювання сітківки, розумові та фізичні перевантаження у спортсменів. Мельдоній, як і триметазидин, при стабільній стенокардії зменшує частоту нападів стенокардії, підвищує толерантність хворих до фізичного навантаження і знижує середнє добове вживання нітрогліцерину. Препарату притаманна стимулююча дія на ЦНС – підвищення рухомої активності та фізичної витривалості, стимуляція поведінкових реакцій, а також антистресорна дія – стимуляція симпатoadреналової системи, накопичення катехоламінів у головному мозку і надниркових залозах, захист внутрішніх органів проти змін, спричинених

224

стресом. Мілдронат має позитивну дію на відновлювальний процес інтелектуальних функцій у період одужання. Крім того, він покращує реконвалесцентну якість життя (головним чином за рахунок оновлення фізичної функції організму), усуває психологічні порушення. Важливий вплив препарату на функцію нервової системи – зменшення порушень у пацієнтів з неврологічним дефіцитом у період одужання.

В інтенсивній терапії мельдоній (мілдронат) може застосовуватися в післяопераційному періоді при тривалій реабілітації, у ослаблених і виснажених пацієнтів. Проте, необхідно зменшувати дозу при порушенні функцій нирок та печінки, у пацієнтів похилого віку.

Протипоказами можуть бути: вік до 18 років, підвищення внутрішньочерепного тиску. З обережністю мельдоній призначається при захворюваннях печінки та нирок. Незважаючи на те, що мельдоній малотоксичний, проте при його застосуванні трапляються побічні ефекти у вигляді: шкірного свербіжу, тахікардії, диспептичних явищ, психомоторного збудження, зниження АТ. Мельдоній підвищує ефект нітратів, ніфедипіну, β -адреноблокаторів, антигіпертензивних засобів, вазодилататорів. Сумісний з антиаритмічними, антиангінальними препаратами, антиагрегантами, антикоагулянтами, бронхолітиками і діуретиками. Застосування в період вагітності і лактації не вивчено.

Карнітин (вітамін В_т) є ендогенною сполукою і утворюється з лізину та метіоніну в нирках та печінці. Карнітин, беручи участь в утилізації жирних кислот, відіграє ключову роль в утворенні і регуляції рівня ацетил-КоА. Подальші інтрамітохондріальні реакції забезпечують окиснення пірувату і обмежують продукцію лактату. CEDIM – одне з найбільших досліджень із застосуванням карнітину. При проведенні його було показано, що тривала терапія карнітином у високих дозах у хворих з інфарктом міокарда обмежує дилатацію лівого шлуночка. Крім того, позитивний ефект від застосування

препарату отриманий при тяжких черепно-мозкових травмах, гіпоксії плоду, отруєнні чадним газом та ін.

У 1994 р. консенсусна група по карнітину американської асоціації ниркових хворих (American Association of Kidney Patients — ААКР) здійснила огляд літератури по застосуванню L-карнітину і розробила рекомендації по показанням до лікування левокарнітином (L-карнітин). У грудні 1999 р. американська адміністрація по харчовим продуктам и лікарським засобам (FDA) схвалила застосування ін'єкційної форми левокарнітину (Carnitor®, Sigma-Tau Pharmaceuticals, Inc.) для профілактики та лікування дефіциту карнітину у хворих з термінальною нирковою недостатністю (ТНН) на підтримуючому гемодіалізі.

Карнітин рекомендується до застосування в якості гепатопротектора в практиці інтенсивної терапії (препарат «Гепадиф»). Він стимулює метаболізм жирів, біосинтетичні процеси, попереджує некроз гепатоцитів, нормалізує процеси проліферації гепатоцитів, відновлює функції печінки, підвищує секреторну функцію шлунка, покращує жовчовиділення, полегшує всмоктування вуглеводів у кишечнику. Препарат підвищує працездатність при щоденних фізичних навантаженнях, особливо в людей із хворобами серця. Крім того, гальмує процеси старіння головного мозку, покращує пам'ять і концентрацію уваги, сприяє швидкому відновленню після стресу, зменшує відчуття тривоги. Може бути препаратом у комплексній терапії реабілітації пацієнтів у післяопераційному періоді, особливо в ослаблених хворих з виснаженням, дефіцитом когнітивних функцій.

Може бути індивідуальна чутливість пацієнта до препарату. При застосуванні карнітину можуть траплятися також побічні ефекти: розлади шлунково-кишечного тракту, легкі міастенічні симптоми, зокрема у пацієнтів з уремією. Застосування в період вагітності і лактації без обмежень.

У практиці інтенсивної терапії та реанімації в останній час з'явилися інфузійні розчини з групи сукцинатумісних засобів. За наявності сукцинату (бурштинової кислоти) в мітохондріях за умови гіпоксії може певний час підтримуватися енергопродукція за рахунок активності сукцинатоксидазної ланки. Одним з препаратів, створених на основі бурштинової кислоти, є *реамберин* – 1,5% розчин для інфузій, являє собою збалансований полііонний розчин з додаванням змішаної N-метилглюкамінової солі бурштинової кислоти (до 15 г/л). Іонний склад: натрій – 42,4 ммоль/л; калій – 4,0 ммоль/л; магній – 1,2 ммоль/л; хлорид – 109,0 ммоль/л; сукцинат – 44,7 ммоль/л; N-метилглюкамонію – 44,7 ммоль/л. Осмолярність цього розчину наближена до осмолярності плазми.

Необхідно нагадати, що бурштинова кислота є універсальним проміжним метаболітом, який утворюється при взаємоперетворенні вуглеводів, білків та жирів. Сукцинат є продуктом п'ятої та субстратом шостої реакції в циклі Кребса. При зростанні навантаження на будь-яку систему організму, підтримка її діяльності забезпечується за рахунок окиснення бурштинової кислоти. Потужність системи енергопродукції, де використовується бурштинова кислота, в сто разів перевищує всі інші системи енергоутворення. Антигіпоксична дія реамберину базується як на прямій дії бурштинової кислоти на метаболізм клітини, так і на впливі її на транспорт вільного кисню в тканини.

В експериментах *in vitro* показано, що застосування сукцинату призводило до більшого вживання кисню тканинами за рахунок окиснення уведених субстратів до кінцевих продуктів – вуглекислоти, води і тепла. Окиснення сукцинату є необхідною умовою каталітичної дії будь-якої іншої із карбонових кислот для утилізації кисню. Бурштинова кислота є метаболітом організму і ендогенний її рівень в плазмі крові людини коливається від 1 до 6 мкг/мл. Для поповнення пулу всіх кислот циклу Кребса у людини достатнім виявилось екзогенне введення лише одного сукцинату, який є стимулятором

синтезу відновлювальних еквівалентів в клітині. Біологічне значення цього феномену полягає в швидкому синтезі клітинами АТФ і в підвищенні їх антиоксидантної резистентності.

Інфузія реамберину супроводжується підвищенням рН і буферної ємкості крові, а також олужненням сечі. В додаток до антигіпоксичної активності, реамберин володіє дезінтоксикаційною та антиоксидантною (за рахунок активації ферментативної ланки антиоксидантного захисту) дією. Крім того, реамберин має неспецифічну гемодинамічну дію та здатність заміщати втрачену позаклітинну рідину.

Показаннями до застосування реамберину є: гіпоксичний стан різного походження (наркоз, ранній післяопераційний період, значна крововтрата, гостра серцева та дихальна недостатність, різні порушення кровообігу органів і тканин, порушення мікроциркуляції), інтоксикація різної етіології (отруєння ксенобіотиками або ендогенна інтоксикація), шок різного генезу, комплексна терапія гепатитів різного генезу. Реамберин добре зарекомендував себе при лікуванні розлитого перитоніту з синдромом поліорганної недостатності, при поєднаній травмі, гострих порушеннях мозкового кровообігу (по ішемічному та геморагічному типу), у дітей з опіками, політравмою, сепсисом.

Реамберин застосовують тільки внутрішньовенно (краплинно), у добовій дозі (для дорослих) до 2 л розчину. Швидкість уведення і дозування препарату визначають відповідно до стану хворого, але не більше 90 крап./хв (1-1,5 мл/хв). Дорослим зазвичай призначають 400-800 мл/добу. При тяжких формах шоку, гіпоксії та інтоксикації рекомендується поєднання з колоїдними кровозамінниками та іншими розчинами для інфузій. При гепатитах дорослим призначають у добовій дозі 200-400 мл розчину тривалістю 2-10 днів залежно від форми і тяжкості захворювання, під контролем маркерних ферментів ураження печінки.

Під час інфузії реамберину можуть бути побічні явища у вигляді алергічних реакцій, металевого присмаку в роті. При швидкому введенні препарату – трапляється відчуття жару та почервоніння верхньої частини тіла. Протипоказаннями є: індивідуальна непереносимість, черепно-мозкова травма з набряком головного мозку. З обережністю застосовують під час вагітності та лактації. Необхідно пам'ятати, що реамберин є антагоністом барбітуратів.

Комбіновану антигіпоксичну дію має препарат **цитофлавін**, в якому основна антигіпоксична дія бурштинової кислоти доповнюється дією рибофлавіну та інозину. Основне застосування цитофлавін знайшов при гіпоксичних та ішемічних ураженнях ЦНС (ішемічний інсульт, його наслідки, дисциркуляторна, токсична та гіпоксична енцефалопатія, хронічна ішемія головного мозку). Препарат може бути застосований при лікуванні токсичної та гіпоксичної енцефалопатії при гострих і хронічних отруєннях, ендотоксикозах, а також для профілактики та лікування гіпоксичної енцефалопатії при кардіохірургічних оперативних втручаннях з використанням штучного кровообігу. В анестезіології цитофлавін використовують для стимулювання пробудження при тривалому пригніченні свідомості після анестезії.

У дослідженнях доведено ефективність цитофлавіну для первинної нейропротекції при лікуванні на госпітальному етапі тяжкої ЧМТ за рахунок корекції гіпоксії та енергетичного гомеостазу. В умовах вираженої гіпоксії та енергодефіциту ці властивості цитофлавіну проявляються, перш за все, в нейроглії. Потім включаються стреслімітуючі процеси в самих молодих і диференційованих, а значить самих чутливих нейронах кіркового шару.

З побічних ефектів відомі: гіпоглікемія, гіперурікемія, болі в епігастральній ділянці, гіпертензія, алергічні та інфузійні реакції при швидкому струминному введенні (відчуття жару, сухість у роті). Рибофлавін несумісний зі стрептоміцином і зменшує ефективність інших антибактеріальних препаратів (тетрациклінів, еритроміцину, лінкоміцину). Хлорпромазин, іміпрамін,

амітриптилін знижують ефективність рибофлавіну і сприяють його елімінації в нирках. Тиреоїдині гормони підсилюють метаболічні перетворення рибофлавіну. Цитофлавін обережно необхідно застосовувати при нефролітазі, подагрі, гіперурикемії. Найбільший ефект препарат має в перші 24 години виникнення гіпоксичних розладів.

При застосуванні препаратів, які мають у своєму складі екзогенний сукцинат, практичному лікарю необхідно враховувати те, що він достатньо слабо проникає через біологічні мембрани. Тому більш перспективним у цьому плані є оксиметилетилпіридину сукцинат (*мексидол, мексикор*). Останній являє собою комплекс сукцинату з антиоксидантом емоксипіном, який, володіючи відносно слабкою антигіпоксичною активністю, полегшує транспорт сукцинату через мембрани. Препарат успішно застосовують у гострому періоді інфаркту міокарда, при ІХС, гострих порушеннях мозкового кровообігу, дисциркуляторній енцефалопатії, вегетосудинній дистонії, атеросклеротичних порушеннях функцій мозку та інших станах, які супроводжуються гіпоксією тканин.

Мексидол є інгібітором вільно радикальних процесів, мембранопротектором, справляє антигіпоксичну, стрес-протекторну, ноотропну, протисудомну та анксиолітичну дію. Препарат підвищує резистентність організму до дії різних пошкоджуючих факторів, до киснево залежних патологічних станів (шок, гіпоксія та ішемія, порушення мозкового кровообігу, інтоксикація алкоголем та антипсихотичними засобами (нейролептиками)). Механізм дії зумовлений його антиоксидантною та мембранопротекторною дією. Він інгібує перекисне окислення ліпідів, підвищує активність супероксидоксидази, підвищує співвідношення ліпід-білок, зменшує в'язкість мембрани. Модулює активність мембранозв'язаних ферментів (кальцій незалежної фосфодіестерази, аденілатциклази, ацетилхолінестерази), рецепторних комплексів (бензодіазепінового, ГАМК,

230

ацетилхолінового), що посилює їх можливість зв'язуватися з лігандами, сприяє збереженню структурно-функціональної організації біомембран, транспорту нейромедіаторів і покращанню синаптичної передачі. Мексидол підвищує вміст у головному мозку дофаміну. Викликає посилення компенсаторної активації аеробного гліколізу та зниження ступеня пригнічення окисних процесів у циклі Кребса в умовах гіпоксії з підвищенням вмісту АТФ і креатинфосфату, активацію енергосинтезуючих функцій мітохондрій, стабілізацію клітинних мембран.

При гострій інтоксикації антипсихотичними засобами дорослим препарат вводять внутрішньовенно в дозі 50-300 мг на добу протягом 7-14 днів.

При гострих гнійно-запальних процесах черевної порожнини (гострий некротичний панкреатит, перитоніт) препарат призначають у першу добу як у передопераційний, так і в післяопераційний період. Дози залежать від форми та тяжкості захворювання, поширеності процесу, варіантів клінічного перебігу. Відміна препарату повинна проводитись поступово, тільки після стійкого позитивного клінічно-лабораторного ефекту. При гострому набряковому (інтерстиціальному) панкреатиті Мексидол® призначають дорослим по 100 мг 3 рази на добу внутрішньовенно краплинно (в ізотонічному розчині натрію хлориду) та внутрішньом'язово. Легкий ступінь тяжкості некротичного панкреатиту: по 100-200 мг 3 рази на день внутрішньовенно краплинно (в ізотонічному розчині натрію хлориду) та внутрішньом'язово. Середній ступінь тяжкості: дорослим – по 200 мг 3 рази на добу внутрішньовенно краплинно (в ізотонічному розчині натрію хлориду). Тяжкий перебіг: пульс-дозування 800 мг у першу добу при дворазовому введенні, далі – по 300 мг 2 рази на добу з поступовим зниженням добової дози. Дуже тяжкий перебіг: у початковій дозі 800 мг на добу до стійкого купірування прояву панкреатогенного шоку, після стабілізації стану – по 300-400 мг 2 рази на добу внутрішньовенно краплинно (в ізотонічному розчині натрію хлориду) з поступовим зниженням добової дози.

У деяких хворих можуть рідко траплятися нудота та сухість у роті. Протипоказання обмежуються порушеннями функції печінки та нирок, а також алергією до піридоксину.

Із сукцинатутворювальних засобів особливе місце займає **оксибутират натрію/літію**. Антигіпоксична дія останнього пов'язана із здатністю перетворюватися в сукцинат у циклі Робертса (γ -амінобутиратному шунті). Процес запускається трансамінуванням γ -аміномасляної кислоти (ГАМК) в мозковій тканині. Утворена бурштинова кислота включається в цикл трикарбонових кислот. Така додаткова дія досить корисна при використанні оксибутирату натрію в якості загального анестетика (у високих дозах). В умовах тяжкої циркуляторної гіпоксії оксибутират у короткі терміни запускає не тільки клітинні адаптаційні механізми, але і підкріплює їх перебудовою енергетичного обміну в життєво важливих органах.

Крім того, сприятлива дія оксибутирату натрія при гіпоксії зумовлена тим, що активує енергетично більш вигідний пентозний шлях обміну глюкози з орієнтацією його на шлях прямого окиснення і утворення пентоз, які входять до складу АТФ. На фоні зміни активності надниркових залоз спостерігається підвищення в крові вмісту глюкози, яка дає максимальний вихід АТФ на одиницю використаного кисню і здатна підтримувати продукцію енергії в умовах нестачі кисню.

Мононаркоз оксибутиратом натрію являє собою мінімально токсичний вид загальної анестезії і тому має найбільшу цінність у пацієнтів у стані гіпоксії різноманітної етіології (тяжка гостра легенева недостатність, крововтрата, гіпоксичні та токсичні пошкодження міокарда). Під час анестезії натрію оксибутират застосовують внутрішньовенно, внутрішньом'язово або внутрішньо. Внутрішньовенно препарат вводять дорослим із розрахунку 70-120 мг/кг маси тіла, ослабленим пацієнтам – 50 -70 мг/кг маси тіла. Розчин вводять повільно, зі швидкістю 1-2 мл/хв. Препарат можна також розчинити в 50-100 мл

5% (40%) розчину глюкози і вводити внутрішньовенно краплинно. Через 5-7 хв після початку введення хворі засипають. Дорослим натрію оксибутират можна також вводити у дозі 35 – 40 мг/кг маси тіла одночасно з тіопенталом натрію (4-6 мг/кг). Однократне введення препарату ГОМК в перші 6 годин гострого періоду інфаркта міокарда попереджує розширення вогнища некрозу, підвищує стійкість міокарда до гіпоксії. Він також показаний у хворих з різноманітними варіантами ендогенної інтоксикації, які супроводжуються оксидантним стресом (септичні процеси, розлитий перитоніт, ниркова і печінкова недостатність).

Окремі показання до застосування оксибутирату натрія: інфаркт міокарда (гострий період), у складі кардіоплегічних розчинів при операціях на відкритому серці, шок і крововтрата, операції на легенях, гіпоксичний набряк мозку, тромбоз судин сітківки, хронічна легенева недостатність II-III ст., хронічний обструктивний бронхіт.

Використання оксибутирату літія при операціях на легенях супроводжується більш рівним післяопераційним періодом, пом'якшенням температурних реакцій, зменшенням потреби в знеболювальних засобах. Відмічається оптимізація функції дихання і менш виражена гіпоксемія, стабільність показників кровообігу і ритму серця, більш швидке відновлення рівня сироваткових трансаміназ і вмісту лімфоцитів периферичної крові. Анестезіолог має пам'ятати, що оксибутират натрію викликає перерозподіл електролітів (Na^+ і K^+) між рідинами організму і спричиняє помірну гіпокаліємію та гіпернатріємію (збільшується концентрація калію в мозку, серці, скелетних м'язах).

Протипоказання до застосування оксибутирату натрія є: гіпоглікемія, міастенія, епілепсія. Можуть спостерігатися побічні реакції у вигляді рухового збудження, судомних посмикувань, блювання (при швидкому введенні). Ці несприятливі явища при застосуванні оксибутирату можуть бути попереджені під час премедикації метоклопрамідом або купіруванні дипразином. Депресанти

ЦНС потенціюють дію оксидутирату натрія. Обережно необхідно застосовувати при токсикозах вагітних з гіпертензивним синдромом, а також при тиреотоксикозі та феохромацитомі.

Препарат *поліоксифумарин* (1,5% поліетиленгліколь з додаванням хлориду натрія, хлориду магнію, хлориду калію, а також фумарату натрію) має протигіпоксичний ефект через перетворення фумарату в сукцинат, який є ефективним джерелом енергії. Останній використовують при гіповолемічних та гіпоксичних станах різноманітної етіології (крововтрата, шок, травми, опіки, інтоксикації).

Проведені дослідження гемодинамічних, антигіпоксичних властивостей поліоксифумарину у пацієток з кесаревим розтином під спінальною анестезією [3]. Доведено ефективність, безпеку і переваги застосування вказаного препарату в акушерській практиці. Волномокорекція поліоксифумарином оптимізує показники кардіогемодинаміки матері, покращує скоротливість і насосну функцію міокарда, перфузію органів і тканин. За рахунок метаболічного компонента покращуються процеси енергоутворення в клітинах, що особливо важливо в умовах гіпоксії.

Протипоказаннями до застосування є черепно-мозкова травма, а також всі випадки, коли протипоказані внутрішньовенні введення великих об'ємів рідини. Побічні явища та лікарські взаємодії невідомі. Застосування під час вагітності та лактації не вивчено.

Конфумін – 15% розчин фумарату натрія для інфузій, який демонструє значний антигіпоксичний ефект. Володіє певною кардіотонічною та кардіопротекторною дією (збільшує ударний та хвилинний об'єм серця, підвищує АТ тощо). Крім того, він має властивості плазмокоректора. Уведення конфуміну спричиняє перехід інтерстиціальної рідини в судинне русло. Застосування конфуміну сприяє зниженню в крові концентрації продуктів

перекисного окиснення ліпідів, що свідчить про його антиоксидантні властивості.

У реаніматології конфумін може застосовуватися в якості засобу для малооб'ємної гіперосмолярної волюмокорекції. Покращення гемодинамічних показників вже спостерігається через 20 хв від початку інфузії розчину. Волемічний ефект препарату через годину від початку введення можна порівняти з дією гіпертонічного (7,5%) розчину хлориду натрію. Використовується при різноманітних станах, зокрема при тяжких інтоксикаціях (перитоніт, сепсис, кишкова непрохідність та ін.), шоках (геморагічному, опіковому, травматичному), а також при станах, коли протипоказано введення великих об'ємів рідини (черепно-мозкова травма, інфаркт міокарда, інсульт та ін.). Може бути рекомендований як компонент інфузійно-трансфузійної терапії в екстреній та невідкладній допомозі на дошпитальному етапі. Препарат сумісний з різноманітними кровозамінниками, компонентами та препаратами крові. Застосування в період вагітності і лактації не вивчено.

Практичне застосування в окремих ситуаціях знайшли і антигіпоксанти, які являють собою природні для організму компоненти дихального ланцюга, які беруть участь у переносі електронів. До них відносяться цитохром С та убіхінон (убінон). По суті, вони виконують функцію замісної терапії, оскільки при гіпоксії через структурні порушення мітохондрії втрачають частину своїх компонентів, включаючи переносиці кисню. В експериментальних дослідженнях доведено, що екзогенний цитохром С за умови гіпоксії проникає в клітину і мітохондрії, який прилаштовується в дихальний ланцюг і сприяє нормалізації енергопродукувального окислювального фосфорилування.

Цитохром С застосовується в комбінованому лікуванні критичних станів. Його можна призначати при отруєннях снодійними засобами, окисом вуглецю, токсичних, інфекційних та ішемічних пошкодженнях міокарда, пневмоніях, порушеннях мозкового і периферичного кровообігу. У хворих із інфарктом

міокарда, які отримують цитохром С, збільшується скоротлива і насосна функції серця, стабілізується гемодинаміка. Застосовують цей препарат також при асфіксії новонароджених, в післяопераційному періоді з приводу вад серця, травмах, шоках, печінковій комі. Протипоказаннями до застосування цитохрому С є індивідуальна підвищена чутливість до препарату, вагітність і період лактації. При швидкому внутрішньовенному введенні препарату можлива лихоманка з підвищенням температури тіла, трапляються анафілактоїдні реакції. В комбінованому препараті *енергостим*, який має в своєму складі крім цитохрому С нікотинаміддинуклеотид та інозин, антигіпоксична дія цитохрому С збільшується за рахунок інших складових. Енергостим застосовують при інфаркті міокарда (гострий період), а також при міокардіодистрофіях, міокардитах, в пред- і післяопераційному періоді у кардіохірургічних хворих. При введенні енергостиму можливі гіперемія шкіри, свербіж, гіпертермія, озноб. Вагітність і період лактації є протипоказанням до застосування.

Убіхінон (кофермент Q₁₀) – кофермент, який є переносником електронів і протонів від внутрішньої до зовнішньої сторони мембрани мітохондрій, є компонентом дихального ланцюга. *Убіхінон* в основному використовується в комплексному лікуванні ІХС, при інфаркті міокарда, а також у пацієнтів з ХСН. Добре поєднується з β-адреноблокаторами та інгібіторами ангітензинперетворювального ферменту. При цьому знижується ризик розвитку лівошлуночкової недостатності, порушень серцевого ритму. Протипоказами до застосування є період вагітності та лактації. При застосуванні великих доз убіхінону можливі дискомфорт в епігастральній ділянці, анорексія, нудота, діарея, шкірний висип, інсомнія, неспокій. Препарат фоточутливий. При цереброваскулярній недостатності різноманітного генезу, органічних ураженнях ЦНС в якості антигіпоксанта використовують *ідебенон*, дія якого подібна до убіхінону. Проте він протипоказаний за тяжкої ниркової недостатності, водіям та індивідуумам, професія яких вимагає швидкої психічної та рухової реакції.

Основними ускладненнями при ідебеноні є порушення засинання, збудження, головний біль. Можливі алергічні реакції та диспепсичні явища. Застосування в період вагітності та лактації вивчено недостатньо.

Оліфен (гіпоксен), як антигіпоксанти, володіє електронакцепторними властивостями, здатний утворювати штучні редокс-системи, шунтуючи ланки дихального ланцюга, що перевантажені електронами в умовах гіпоксії, шляхом переносу електронів по ньому. Як наслідок – відновлення функції дихального ланцюга і поєданого з ним окислювального фосфорилування. Застосування препарату дозволено при тяжких травматичних ураженнях, шоку, крововтраті, великих оперативних втручаннях. У хворих на ІХС він зменшує ішемічні прояви, нормалізує гемодинаміку, знижує згортання крові і загальне використання кисню. Курсове призначення препарату після операцій супроводжується більш швидкою стабілізацією показників гемодинаміки і відновлення об'єму циркулюючої крові.

Авторами досліджено вплив оліфену (гіпоксену) при лікуванні ХОЗЛ тяжкого і середньо тяжкого перебігу. У хворих з помірною гіпоксемією ($60 \text{ мм рт.ст.} < PaO_2 < 70 \text{ мм рт. ст.}$) зареєстровано ймовірне покращення оксигенації артеріальної крові, зменшення задухи під час повсякденної активності, підвищення толерантності до фізичного навантаження, статистично значуще збільшення пройденої дистанції та оптимізація кардіореспіраторної відповіді.

Протипоказаннями до використання оліфену є вагітність та період лактації. Під час вживання поліфену можуть траплятися алергічні реакції, флебіти, сонливість, підвищення артеріального тиску, диспептичні явища та сухість у роті.

Антигіпоксантом, створеного на основі природної для організму макроергічної сполуки – креатинфосфату, є препарат **неотон**. У міокарді та в скелетних м'язах креатинфосфат виконує роль резерву хімічної енергії і використовується для ресинтезу АТФ, гідроліз якої забезпечує утворення

енергії, необхідної в процесі скорочення актоміозину. Основним показом до застосування неотону є інфаркт міокарда в гострому періоді, інтраопераційна ішемія міокарда або кінцівок, хронічна серцева недостатність. Препарат ефективний у хворих з гострим порушенням мозкового кровообігу. Включення неотону в склад комплексної терапії ХСН дозволяє, як правило, зменшити дозу серцевих глікозидів та діуретиків.

При гострих порушеннях мозкового кровообігу, енцефалопатії, а також при гіпоксичних, ішемічних, травматичних і токсичних ураженнях центральної нервової системи рекомендується введення щоденних інфузій препарату дорослим у дозі 120 мг/кг маси тіла впродовж 3 днів.

При інтраопераційній ішемії міокарда препарат вводять у складі звичайного кардіоплегічного розчину в концентрації 10 ммоль/л (2,5 г/л). Неотон додають до кардіоплегічного розчину безпосередньо перед уведенням. Рекомендується проводити курс інфузій розчину препарату в дозі 2 г двічі на добу протягом 3-5 днів перед проведенням операції та протягом 1-2 днів після неї.

При інтраопераційній ішемії кінцівок перед проведенням операції дорослим пацієнтам рекомендується впродовж 30-60 хвилин внутрішньовенно струминно вводити розчин 2-4 г препарату в 50 мл розчинника. Упродовж операції та періоду реперфузії неотон слід вводити у вигляді внутрішньовенних інфузій в дозі 8-10 г, розчинених щонайменше в 200 мл розчинника.

При метаболічних розладах міокарда при гіпоксії препарат вводять дорослим внутрішньовенно струминно в дозі 1-2 г на добу (дозу розчиняють у 10 мл розчинника) або краплинно (дозу розчиняють в 50 мл розчинника та вводять упродовж 30-60 хвилин); рекомендована тривалість курсу лікування становить 2-4 тижні.

До основних принципів профілактики та лікування гіпоксії відноситься також зниження використання кисню і витрати енергії. Це досягається наступним шляхом:

1) зниження рівня безсоння (снодійні, нейролептичні та транквілізуючі засоби, засоби для анестезії). В реальних умовах можуть застосовуватися для перебування стану гіпоксії, тобто для пасивного виживання організму за рахунок підтримки процесів життєдіяльності на низькому, проте достатньому рівні при виключенні будь-якої діяльності;

2) зниження продукції тепла в організмі (альфа2-адреноміметики, бета-адреноблокатори, холіноміметики, ГАМК-ергічні засоби, активатори дофамінових і аденозинових рецепторів, антисеротонінергічні засоби).

Зниження кисневого запиту тканин за рахунок інгібування нефосфорилуючого (перекисного, мікросомального, вільнорадикального) окиснення (антиоксиданти).

Збереження вищих психічних функцій і вегетивного контролю за гіперактивацією симпатoadреналової системи в умовах гіпоксії (ноотропні засоби, нейропептиди, психостимулятори).

Нормалізація кислотно-основного стану і проникливості капілярів, функції біомембран і обміну електролітів (сечогінні препарати, засоби для купірування алкалозу, коректори обміну електролітів, мінералокортикоїди).

7.2. Антиоксиданти

Як відомо, в процесі метаболізму в організмі безперервно утворюються невеликі кількості активних форм кисню. Фагоцити продукують супероксид-аніон O_2^- , який перетворюється за допомогою супероксиддимутизи (СОД) на пероксид водню (H_2O_2). В подальшому з нього утворюється гіпохлорит. Останній руйнує стінки бактерій шляхом дії мієлопероксидази. Надлишок пероксиду водню вилучається під дією глутатіонпероксидази або каталази. При

патології O^{2-} та H_2O_2 перетворюють тривалентне залізо на двовалентне з утворенням радикалу гідроксилу (НО), який володіє високою хімічною активністю по відношенню до біологічних мембран. У пошкоджених клітинах від вільних радикалів страждає і структура ДНК. Доведено, що вільні радикали можуть взаємодіяти як безпосередньо з азотистими основами ДНК, утворюючи їх модифіковані похідні, так і опосередковано, через вторинні та кінцеві продукти перекисного окиснення ліпідів (малоновий діальдегід та його похідні), які можуть зв'язуватися з ДНК та білками ядерного хроматину, спричиняючи спотворення процесів зчитування генетичної інформації – реплікації та транскрипції.

На сучасному етапі загальновідомо, що в патогенезі більшості захворювань (хвороби печінки, нервової та серцево-судинної систем, легень та ін.), які складають основну частину структури смертності та інвалідизації населення, важливу роль відіграє оксидантний стрес, що включає вільно радикальне та ПОЛ, які спричиняють пошкодження мембран та загибель клітин. Надлишкова активація реакцій вільно радикального окиснення є типовим патологічним процесом. Початковим етапом оксидантного стресу є надлишкове утворення високоактивних вільно радикальних форм кисню. Причинами можуть бути як порушення функцій мітохондрій, наприклад при гіпоксії, так і пригнічення ендогенних антиоксидантних систем, які нейтралізують вільні радикали. Утворені вільно радикальні форми кисню впливають на фосфоліпіди і піддають їх перекисному окисненню з утворенням вільно радикальних форм ненасичених жирних кислот з уражуючими властивостями.

Поряд з активними формами кисню (АФК) утворюються і інші активні радикали (пероксиди, епоксиди, альдегіди, кетони, спирти, діальдегіди та ін.), які можуть спричинити модифікацію білків, у тому числі ферментів, зміну їх активності, руйнування вітамінів, убіхінону, стероїдних гормонів тощо, зміну фосфоліпідного складу і, як наслідок, спотворення структурних і

функціональних властивостей мембран. Необхідно зауважити, що процеси ПОЛ постійно протікають в організмі і мають важливе значення. Перш за все, це стосується оновлення складу і підтримки функціональних властивостей біологічних мембран клітин. Крім того, не менш важливе значення мають участь в енергетичних процесах, клітинному поділу, синтезі біологічно активних речовин.

Вільно радикальні та перекисні реакції є невід'ємною ланкою таких важливих біологічних процесів, як модифікація білку, транспорт електронів в дихальному ланцюгу, синтез простагландинів та лейкотрієнів, проліферація і диференціація клітин, метаболізм і синтез катехоламінів, фагоцитоз, метаболізм деяких ксенобіотиків. Ішемія в органах і тканинах супроводжується гіперактивацією вільно радикальних процесів з порушенням функціонально-структурної цілісності біомембран.

Вільні радикали – молекули з неспареними електронами, які знаходяться на зовнішній оболонці атома або молекули та мають високу реакційну здатність по відношенню до пошкодження клітинних макромолекул. Доведена участь вільних радикалів в патогенезі наступних захворювань і критичних станів: шок різного генезу, атеросклероз, порушення мозкового, вінцевого та периферичного кровообігу, цукровий діабет і діабетична ангіопатія, ревматоїдні, запальні, дегенеративні захворювання опорно-рухової системи, ураження очей, легеневі захворювання, онкологічна патологія, термічні ураження, різноманітні інтоксикації, реперфузійні ураження, передчасне старіння. Крім того, до підвищення утворення вільних радикалів в організмі призводять прийом препаратів з прооксидантними властивостями, проведення низки лікувальних процедур (киснева терапія, гіпербарична оксигенація, ультрафіолетове опромінення, лазерна корекція зору, променева терапія), а також різноманітні екологічно несприятливі фактори навколишнього середовища.

Кількість утворених вільних радикалів збільшується пропорційно тяжкості стану. Під впливом різноманітних пошкоджуючих факторів виникає роз'єднування процесів окислювального фосфорилування та тканинного дихання. Атомарний кисень втрачає роль акцептора електронів у дихальному ланцюгу, знижується інтенсивність утворення АТФ та креатинфосфату в тканинах. Результатом є порушення енергозабезпечення клітин, трансмембранного току іонів, підвищується проникливість цитоплазматичних та лізосомальних мембран, що, зокрема, сприяє виходу калію, лізосомальних ферментів у міжклітинну рідину, знижуючи поріг деполяризації. Це сприяє активації потенціалозалежних кальцієвих каналів і надходженню іонів кальцію всередину клітини. Через брак АТФ порушується робота кальцієвого насоса. Підвищення внутрішньоклітинного кальцію спричиняє активність протеаз, ліпаз (зокрема фосфоліпази А₂, за участі якої з фосфоліпідів мембрани звільнюються вільні жирні кислоти, особливо арахідонова).

Система захисту організму антиоксидантна система (АОС) представлена наступними групами ендогенних речовин:

1) жиророзчинні ендогенні антиоксиданти: вітаміни групи Е (токоферолі), убіхінон, вітаміни групи А (ретинолі) і провітаміни групи А (α -, β -, γ - каротини), вітаміни групи D (кальциферолі), К (філохінони і менахінон), ліпоева кислота, деякі стероїдні гормони, мелатонін та ін. Механізм антиоксидантної дії цих сполук зумовлений їх високими донаторними властивостями (підвищення процесів окиснення та фосфорилування) і здатністю відновлювати ліпідні радикали. Вони перетворюють активні форми кисню в перекис водню і менш агресивні радикали, які потім переходять у воду і газоподібний (неактивний) кисень. Всі перераховані сполуки відносяться до антирадикального захисту, або прямих антиоксидантів;

2) захисні ферменти: супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, глутатіонредуктаза; низько- та високомолекулярні сполуки, які вміщують

тіольні- та селеногрупи (зокрема, цистеїн, цистин); глутатіон відновлений (основний сірковмісний антиоксидант);

3) третя захисна система - це два ферменти: глутатіонпероксидаза і глутатіонтрансфераза. Глутатіонпероксидаза каталізує розпад гідроперекисів ліпідів нерадикальним шляхом за допомогою глутатіону відновленого. Підсистема глутатіонтрансферази (група ферментів) бере участь у детоксикації продуктів оксидантного стресу і пошкоджених компонентів клітини. Глутатіонтрансфераза, власне, є важливим компонентом системи детоксикації токсичних метаболітів і ксенобіотиків;

4) Для детоксикації Fe^{2+} в організмі існує четверта захисна система: система окиснення і зв'язування іонів Fe^{2+} . В плазмі ця система представлена ферментом церулоплазміном (фероксидаза), який окиснює Fe^{2+} до Fe^{3+} киснем без утворення вільних радикалів, і білком трансферином, який зв'язує і переносить у кров'яному руслі іони Fe^{3+} .

При критичних станах виникнення оксидантного стресу пов'язують з активацією фагоцитів (нейтрофілів, моноцитів, макрофагів, еозинофілів), продукцією оксиду азоту (NO) і звільненням іонів заліза та міді. Наявність оксидантного стресу спостерігається у хворих із синдромом системної запальної відповіді. Активація ксантинооксидази під час сепсису супроводжується дисбалансом мікроциркуляторного русла з погіршенням перфузії. Galley et al (1996) продемонстрували, що пацієнти з сепсисом, які загинули, мали нижчі рівні ксантинооксидази, збільшену продукцію вільних радикалів та вищі рівні лактату, ніж ті, які мали сепсис та вижили. У пацієнтів з розлитим перитонітом та деструктивним панкреатитом має місце розвиток оксидантного пошкодження молекул плазми крові, а тоді вже ліпідів. Вираженість поліорганного ушкодження корелює з рівнем оксидантного пошкодження білків.

При лікуванні критичних станів, що виникають на тлі ішемії і гіпоксії, при оксидантному дисбалансі в клініці застосовують антиоксидантні засоби. Їх дія

різнопланова. Є речовини, які взаємодіють безпосередньо з вільними радикалами, нейтралізуючи їх. Це прямі антиоксиданти. Вони також можуть впливати одночасно на одну або декілька ланок утворення активних форм кисню, гальмуючи активність процесів вільнорадикального окиснення. Крім того, важлива дія антиоксидантів на реактивацію ферментів, що забезпечують функціонування антиоксидантної системи.

За механізмом дії всі антиоксиданти розподіляються на наступні групи:

1. Інгібітори основних шляхів утворення активних форм кисню: інгібітори ксантиноксидази (алопуринол); інгібітори NOS (7-нітроіндазол та 1-(2-флюорометилфеніл)-імідазол, NG-нітро-L-аргінін).
2. Скавенджери - антирадикальні засоби («скавенджери» - з англ. «scavengers» - сміттярі): скавенджери супероксидрадикалу (сечовина, тіотріазолін, тіосечовина, церулоплазмін, нікотинова кислота та її похідні, препарати наноміди); скавенджери гідроксил радикалу (манітол, етанол, диметилсульфоксид, альбумін, триптофан, суспензія міді, L-метіонін); скавенджери синглетного кисню (гістидин, похідні фенілалкіламінів); скавенджери NO та його дериватів (глутатіон, метіонін, унітіол, тіотріазолін, п-нітрофеніл-трет-бутан).
3. Скавенджери вільних радикалів жирних кислот та гідроперекисів ліпідів (прямі антиоксиданти): похідні 6-оксихроманів (α -токоферолу ацетат, α -токоферолу сукцинат, α -токоферолу фосфат, тролокс); похідні 3-, 6-оксопіридинів, 1,4 дигіропіридинів та 1,2-дигідрохінолінів (емоксипін, мексидол, німотом, сантонін (етоксиквін)); похідні фенолів і поліфенольні сполуки (іонол, фенозан і його літієві, натрієві і калієві солі, різні поліфенольні рослинні комплекси чабрецю, гвоздики, материнки та інших рослин; флавоноїди та їх препарати (флавін, фламікор, кверцетин, рутин, ельтон та ін.); аліфатичні та ароматичні сіркоумісні сполуки (метіонін, унітіол, глутатіон, тіотріазолін, адеметіонін, ацетилцистеїн, сіркоумісні

похідні піперидину); похідні оксикислот (галола, хлорогенова, кофеїнова, п-оксибензойна, аскорбінова та інші кислоти, галоаскорбат); убіхінони (убіхінон, коензим Q10); селеніти (селеніт натрію, Se-метіонин, Se-глутатіон); ретиноли і β -каротини.

4. Хелатори мікроелементів (трилон Б, купреніл, дисферал, унітіол, пектини).
5. Рекombінантні препарати антиоксидантних ферментів (каталаза, супероксиддисмутаза, глутатіонпероксидаза).
6. Рекombінантні препарати факторів, які регулюють експресію ендогенних антиоксидантів (препарати HSP70, NIF (hypoxia-inducible factor – фактор, який індукуює гіпоксію)-1 α , глуторедоксин).

До ендогенних сполук антирадикальних засобів відносять: α -токоферолу ацетат (вітамін E), кислоту аскорбінову (вітамін C), ретинол (вітамін A), β -каротин (провітамін A), убіхінон (убінон). Основна перевага всіх ендогенних речовин є їх мінімальна токсичність. **Вітамін E** є природним антиоксидантом, маючи фенольне кільце з системою сполучних подвійних зв'язків. Ця характеристика дає змогу захищати різноманітні речовини від окиснення. Він може взаємодіяти з фосфоліпідами біологічних мембран, гальмує ПОЛ, попереджуючи пошкодження клітинних мембран. Терапевтичні дози токоферолу можуть захищати генетично дефектні еритроцити при таласемії, недостатності глутатіонсинтетази і глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Важливою особливістю є елімінація вільних радикалів, відновлюючи їх. Токоферол призначають при станах, які характеризуються підвищеною пероксидацією: м'язові дистрофії, аміотрофічний боковий склероз; загрозовий аборт, звичний викидень; захворювання периферичних судин, міокардіодистрофія, атеросклероз; комплексна терапія різних серцево-судинних, очних та інших захворювань. Крім того, гіповітаміноз E, шкірні захворювання: дерматоз, псоріаз, екзема; системні захворювання сполучної тканини (склеродермія, червоний вовчак, ревматоїдний артрит тощо); порушення функції чоловічих

статевих залоз і менструального циклу; профілактика порушень ембріонального розвитку, клімактеричні розлади; фізичні навантаження; період реконвалесценції після травм, тяжких соматичних захворювань з лихоманкою; гіпервітаміноз А і D; астеничний і неврастенічний синдром, неврастенія після перевтомлення; у людей похилого віку.

На сучасному етапі відбувається пошук нових напрямків корекції гіпоксії органів під час оперативних втручань. Так, проведено дослідження впливу гіпербарооксії та токоферолу при усуненні гормонально-медіаторного дисбалансу при органозберігаючому оперативному втручанню на нирках. Дослідження показало, що в результаті комплексного застосування даних видів лікування виникає швидка стабілізація гормонального дисбалансу. Є позитивний вплив на тонус судин капілярного русла, розміри вогнища ішемічного пошкодження тканин і репаративні процеси. Наслідком такого впливу є покращення функціональних можливостей нирки після резекції та формування більш тонкого рубця.

Важливим напрямком застосування вітаміну Е є його використання при різних стресових станах. Він зменшує інтенсивність процесів ПОЛ, що зазвичай спостерігається при іммобілізаційному, акустичному та емоційно-больовому стресах. Вітамін Е також попереджує порушення в печінці при гіпокінезії, яка спричиняє підсилення вільно радикального окиснення ненасичених жирних кислот ліпідів, особливо в перші 4-7 днів, тобто в період вираженої стресової реакції. В анестезіології та реаніматології токоферол може застосовуватися в комплексному лікуванні ослаблених та виснажених хворих, при різних станах, які супроводжуються катаболічними явищами, порушенням термогенезу, в пре- і післяопераційному періоді, при тривалому видужанні, коли спостерігається брак вітаміну Е. Тривалий прийом препарату в дозі 100-800 мг не викликає побічних ефектів. Можливі прояви токсичного впливу токоферолу, що проявляється при парентеральному введенні препарату у великих дозах.

Разом з вітаміном Е застосовують *аскорбінову кислоту (вітамін С)*, яка забезпечує захист токоферолу або відновлює її кисневу форму після дії вільних радикалів. Припускається, що аскорбінова кислота попереджує або робить зворотнім процес окиснення відновленого глутатіону (GSH) до його функціонально неактивної форми (GSSG). Щоб вітамін С активно функціонував як антиоксидант рекомендують приймати його в дозі 80-150 мг/добу. Було оцінено ефективність перорального прийому вітамінів Е і С та α -каротину у хворих на ГРДС. Пацієнти, які отримували цю дієту, потребували меншої вентиляційної підтримки, мали більш короткий період перебування у відділеннях інтенсивної терапії (ВІТ) і мали меншу частоту виникнення органної дисфункції порівняно з контрольними хворими.

Вітамін С застосовують для лікування гіпо- та авітамінозу С, забезпечення підвищеної потреби організму у вітаміні С у період гострих респіраторних та інфекційних захворювань; у період реконвалесценції після тяжких захворювань, оперативних втручань; при різних інтоксикаціях, геморагічних діатезах, захворюваннях сполучної тканини (ревматоїдний артрит), кровотечах (носові, легеневі, маткові); при променевої хворобі, гепатиті, холециститі, хворобі Аддісона, при пораненнях м'яких тканин, які в'яло загоюються, інфікованих ранах та переломах кісток.

Оскільки застосування аскорбінової кислоти в практиці анестезіолога-реаніматолога досить часте, необхідно пам'ятати взаємовплив цього вітаміну з іншими медикаментами. Так, вітамін С зменшує токсичність сульфаніламідних препаратів, знижує дію гепарину та непрямих антикоагулянтів, сприяє засвоєнню заліза, підвищує всмоктування пеніциліну, посилює ефект побічної дії саліцилатів (ризик виникнення кристалурії). Препарати хінолінового ряду, кальцію хлорид, саліцилати, глюкокортикостероїди при тривалому застосуванні зменшують запаси вітаміну С в організмі. При одночасному застосуванні препарат зменшує хронотропну дію ізопреналіну. У високих дозах підвищує

виведення мексилетину нирками. Барбітурати підвищують виведення аскорбінової кислоти із сечею. Препарат знижує терапевтичну дію нейролептиків (похідних фенотіазину), канальцеву реабсорбцію амфетаміну і трициклічних антидепресантів. При одночасному застосуванні з ацетилсаліциловою кислотою підвищується виведення із сечею аскорбінової та знижується виведення ацетилсаліцилової кислоти. Прийом ацетилсаліцилової кислоти знижує абсорбцію аскорбінової кислоти приблизно на третину, що, відповідно, потребує збільшення дози вітаміну С.

Ретинол (вітамін А) і β-каротин (провітамін А): ретинол здатний проникати в гідрофобну зону біологічних мембран, спричиняючи перебудову мембран клітини, лізосом і мітохондрій. Відомо, що вітамін А гальмує окиснення цистеїну, надмірне ороговіння епітелію, інгібує фотохімічні вільнорадикальні реакції бензопірену за рахунок гальмування його мікросомального окиснення. Рекомендована доза ретинолу для дорослих становить 1000 мкг та β-каротину 6 мг. Відомий ризик препарату у вагітних (тератогенний ефект). Тому для категорії вагітних під час вагітності та лактації рекомендують дози ретинолу відповідно 200 мкг і 400 мкг.

Необхідно зауважити, що на сьогоднішній день немає переконливих даних щодо вираженої антирадикальної активності ендогенних препаратів. Є певні перестороги відносно застосування ліків, які містять вітамін А та каротиноїди, які пов'язані з їх можливою тератогенністю. Є повідомлення про збільшення розвитку раку легень у курців на 18-28% при використанні β-каротину.

Кофермент **убіхінон (убінон)** є компонентом дихального ланцюга. Убінон похідний бензохінону, є аналогом природного убіхінону. Він є переносником іонів водню і складає основу комплексної терапії хворих ІХС при інфаркті міокарда. При застосуванні убінону в комплексній терапії хворих на ІХС та при інфаркті міокарда покращується клінічний перебіг захворювання. Виникає

зниження частоти нападів. Підвищується толерантність до фізичного навантаження, підвищується в крові вміст простагліцину та знижується тромбоксан. У комплексній терапії хворих з ІХС убінон може поєднуватися з β -адреноблокаторами та інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту. При цьому знижується ризик розвитку лівошлуночкової недостатності та порушень серцевого ритму. Необхідно пам'ятати, що сам препарат не збільшує в'язкість крові і не сприяє зменшенню кисневої потреби. Препарат малоефективний при зниженні толерантності до фізичного навантаження, а також при склеротичному стенозуванні в'язких артерій. З побічних явищ при застосуванні убінону зафіксовані нудота та розлади стільця. Інших токсичних явищ не трапляється.

У НДІ загальної реаніматології ім. В.О.Неговського (Росія) продовжуються дослідження в плані розробки нових напрямків захисту головного мозку в постреанімаційному періоді в результаті його ішемії і подальшої реперфузії [40]. Для цього ведуться роботи по застосуванню SkQ1(пластохінонілдецилтрифенілфосфонію бромід). Це фізіологічно активна речовина, катіонне похідне пластохінону, яке має антиоксидантну активність *in vitro* та *in vivo*. Експериментально доведено, що ішемія - реперфузія призводить до загибелі нейронів у всіх відділах мозку, що супроводжується зниженням рухової активності і розвитком сенсомоторного дефіциту. Застосування SkQ1 попереджує розвиток постреанімаційних рухових і сенсомоторних порушень, суттєво зменшує загибель нейронів. Таким чином, позитивний вплив SkQ1 на структурно-функціональний стан мозку в постреанімаційному періоді зумовлює перспективність застосування цього препарату для попередження, корекції і лікування постреанімаційних енцефалопатій.

Серед синтетичних скавенджерів особливе місце займає **іонол (дибунол)**, оскільки найбільш вивчений як експериментально, так і клінічно. Цей препарат здатний зв'язувати активні форми кисню утворюючи стабільний радикал, який

надалі не бере участі у перетворенні. Препарат знайшов розповсюдження в дерматології (рак, папіломатоз). Проте, його виражена антиоксидантна активність дозволяє застосовувати в комплексній терапії гострого інфаркту міокарда. Він попереджує надлишкову продукцію NO. Як наслідок, не має зміни тонуусу в'язцевих судин та гіпотензії. Препарат ще має низку корисних властивостей: знижує ризик розвитку лівошлуночкової серцевої недостатності та розвиток порушень серцевого ритму; нормалізується концентрація фібриногену в крові, відновлюється фібринолітична активність крові, зменшується агрегація формених елементів крові. При тривалому призначенні в дозі 30 мг/кг/доба препарат необхідно відмінити знижуючи дозу повільно протягом 3-х днів, щоб уникнути розвитку феномену віддачі. Крім того, при високих дозах виникає прооксидантна дія препарату, гальмується ферментативна антиоксидантна система мітохондрій із збільшенням утворення кисневих радикалів і зниженням функціонування ланцюга переносу електронів у мікротомах.

Емоксипін (етилметилгідроксипіредину сукцинат) - препарат, який, маючи широкий спектр біологічної дії, інгібує вільнорадикальне окиснення. Він активно взаємодіє з різними радикалами, стабілізує клітинну мембрану. Крім того, емоксипін знижує агрегацію тромбоцитів та нейтрофілів, зменшує полімеризацію фібрину, гальмує перехід фібрину-мономеру в фібрин-полімер. При інгібуванні фосфодіестерази циклічних нуклеотидів збільшує вміст цАМФ і цГМФ в клітинах. Володіючи такими властивостями, препарат застосовується при інфаркті міокарда, реперфузійному синдромі, нестабільній стенокардії, ішемічних та геморагічних порушеннях мозкового кровообігу. Важливо знати, що в гострій фазі інфаркту препарат обмежує розміри вогнища некрозу, покращує скоротливу здатність серця і функцію її провідної системи. В такому випадку його можна поєднувати з нітратами, досягаючи більшого антиангінального та протиаритмічного ефекту. Таким чином уникається

розвиток серцевої недостатності та розрив міокарда. З інших позитивних властивостей емоксипіну заслуговує на увагу: підвищення стійкості тканин до гіпоксії та ішемії при загально мозковій та локальній неврологічній симптоматиці, володіє ретинопротекцією, захищаючи сітківку від пошкоджуючого впливу світла високої інтенсивності. Також емоксипін використовують для профілактики ускладнень при ангиографії і в комплексній терапії не пароксизмальної надшлуночкової тахікардії та тахі-браді форм синдрому слабкості синусового вузла у дітей (при даній патології він перевершує мексидол).

Інший синтетичний препарат *пробукол (фенбутол)* має здатність зв'язувати активні форми кисню, попереджуючи вільно радикальне окиснення ліпопротеїдів низької щільності, тим самим зменшує їх захват макрофагами і перетворення останніх під ендотелієм в т.з. «пінисті» клітини, що є основою для атеросклеротичної бляшки. Крім того, пробукол активує антиоксидантні ферменти. Замічено, що цей препарат відновлює функцію ендотелію у хворих на ІХС. При його застосуванні зменшується кількість випадків рестенозу після вінцевої ангиопластики. Деякі автори вказують на те, що препарат зменшує зону некрозу при ішемії міокарда.

В анестезіології та інтенсивній терапії названі антиоксиданти можуть застосовуватися в комплексній терапії як супутніх захворювань на фоні основного, так і для корекції вільно радикального окиснення при лікуванні відповідних станів на етапі інтенсивного лікування в спеціалізованих відділеннях.

Як відомо, антирадикальною активністю володіють також препарати, які вже себе зарекомендували згідно своїх властивостей в інших галузях медицини. Наприклад, *диметилсульфоксид (димексид)* широко застосовується у фармації як розчинник ліків, які не розчиняються у воді. Він відомий як «пенетрант» різних лікарських засобів. Має місцевий знеболювальний та анальгетичний

ефект. Стало відомо, що димексид здатний зв'язувати гідроксил радикал. Він став у пригоді при лікуванні запальних процесів в ортопедії та травматології. Застосування димексиду при тяжких черепно-мозкових травмах гальмує розвиток вторинного пошкодження головного мозку та підвищує антиоксидантний статус організму.

Антирадикальною активністю володіють ряд антигіпоксантив, зокрема амтизол та оліфен (гіпоксен). Вище (в підрозділі 1.1 Антигіпоксанти) висвітлено характерні ознаки антигіпоксантив. До їх характеристики можна додати їх вторинну антиоксидантну активність. Це пояснюється тим, що антигіпоксанти гальмують або зменшують утворення вільних радикалів, нормалізуючи функції мітохондрій. За рахунок енергостабілізуючої дії підсилюється ресинтез антиоксидантних ферментів, а також зменшується руйнування фосфоліпідів як джерела для перекисного окиснення. В будь-якій ситуації використання антиоксидантної активності антигіпоксантив є більш раціональним, ніж застосування антиоксидантів. *Оліфен (гіпоксен)*, який бере участь у переносі електронів по дихальному ланцюгу, перешкоджає розвитку реакцій вільно радикального окиснення і утворення перекисів ліпідів. В інтенсивній терапії препарат може бути застосований при тяжких травматичних пошкодженнях, шоках, крововтраті, великих оперативних втручаннях. Перевагою цього препарату є зниження летальності пацієнтів з травматичним шоком, відмічається більш рання стабілізація гемодинаміки в післяопераційному періоді. Необхідно акцентувати на тому, що оліфен може бути застосований в комплексній терапії гострого деструктивного панкреатиту (регінарно: внутрішньоаортально). Проте, його призначення має бути якомога раннім. У випадку сформованого вогнища деструкції, його необхідно відмінити, оскільки, покращуючи мікроциркуляцію навколо зони масивного деструкції, сприяє розвитку реперфузійного синдрому: ішемізована тканина, через яку відновлюється кровотік, стає додатковим джерелом токсинів. В такому випадку

може спровокуватися розвиток панкреатогенного шоку. Отже, регіонарна терапія оліфеном при гострому деструктивному панкреатиті протипоказана: 1) через 24 год від початку гострого періоду; 2) при ендотоксिनному шоку або появі передвісників (нестабільність гемодинаміки); 3) наявність гемолізу та фібринолізу. При тривалому застосуванні оліфену трапляються гострі флебіти (6%), алергічні реакції у вигляді гіперемії долоней та шкірного свербіжу (4%) та шлункові розлади (2%).

Антиоксидантною активністю володіють також деякі мікроелементи: молібден, нікель, вольфрам, цинк та ін. Так, один із них *селен* є компонентом глутатіон пероксидази, яка руйнує ендоперекиси, що утворюються в результаті перекисного окиснення ліпідів. Виявляється, що вітамін Е та селен діють на цей процес на різних ланках, тому при їх поєднанні дозу кожного можна дещо знизити. Найбільш ефективними препаратами, що мають у своєму складі селен, є комплекси з біологічними лігандами (природні носії мікроелементів): селен на дріжджах (наприклад, тріовіт, віталюкс, вітамакс) або гуминових кислотах (гумет Р).

Антиоксидантні властивості притаманні також карнітину, таурину, карнозину, силібініну, есенціале, алопуринолу, димефосфону, унітіолу, церебролізину, біофлавоноїдам. *Карнітин* нормалізує жировий обмін, обмежує окиснення ліпідів, гальмує утворення гідроперекисей жирних кислот і сприяє тим самим збереженню цілісності клітинної мембрани. *Таурин* відносять до β-амінокислот. Механізм дії пов'язаний з втручанням в активність низки катіонів. Таурин захищає легеневу тканину від дії подразнювальних чинників. *Димефосфон* підвищує активність антиоксидантної системи крові, збільшує активність окиснювально-відновлювальної системи глутатіону, гальмуючи окиснення його тіолової групи. Сульфгідрильні групи, які входять до складу *унітіолу*, вступають в реакції окиснення, тим самим зберігаючи ідентичні групи різноманітних ендогенних речовин, зокрема глутатіону. Препарат знайшов

розповсюдження в акушерстві та гінекології, а також в інтенсивній терапії гострих отруень. *Церебролізін* знижує вміст лактату в тканині головного мозку, сповільнює процес утворення високо реактивних форм вільних радикалів кисню та знижує ПОЛ клітинних мембран. Препарат є мембранним стабілізатором, підтримує обмін кальцію і зменшує нейротоксичну дію підвищених концентрацій деяких амінокислот, зокрема глутамату.

В анестезіологічній практиці в останні роки арсенал анестезіологічних засобів поповнився анестетиком пропофолом. Останній застосовується як для коротких видів знеболення в амбулаторній практиці, так і для здійснення ввідного наркозу, підтримки основного знеболення. Пропофол у комплексі з севофлураном та фентанілом зарекомендував себе як надійний в плані безпеки пацієнта під час анестезії, так і у відновленні когнітивних функцій після закінчення анестезії. Дослідниками доведено, що при застосуванні пропофолу під час тотального ендопротезування колінного суглобу рівень малонового діальдегіду (МДА) через 30 хв значно знижався після зняття кровозупинних джгутів в порівнянні з групою севофлурана. Таким чином, пропофол володіє антиоксидантними властивостями в ортопедичній хірургії після джгут-індукованої ішемії-реперфузії. В іншому дослідженні у ортопедичних пацієнтів, яким проводилась інтратекальна анестезія за допомогою 0,5% бупівакаїну, додатково поглиблювали анестезію пропофолом в дозі 2 і 5 мг/кг/год відповідно у 2 і 3-й групах, перша група – контрольна (без пропофолу). Після зняття джгута через 30 хв концентрація МДА, модифікованого ішемією альбуміну та лактату у 2-й та 3-й групах були значно нижче, ніж в контрольній групі. Незалежно від дози пропофол забезпечує захист від посттравматичної ішемії-реперфузії при артроскопічних операціях на колінному суглобі.

Таким чином, використовуючи пропофол (Пропофол Кабі) в повсякденній практиці, анестезіолог покращує якість анестезіологічного забезпечення в цілому і підвищує безпеку пацієнтів.

Актуальною проблемою в анестезіології є перегляд складу премедикації, неадекватність якої вважається анестезіологічним ускладненням. Продовжуючи пошук більш адекватних складників, автори ввели до складу премедикації мелатонін. Останній виробляється в епіфізі, є дуже важливим регуляторним нейропептидом. Джерелом цього гормону є також шлунково-кишковий тракт, що виробляє мелатоніну набагато більше. Препарат має антиоксидантні та мембраностабілізуючі властивості, нормалізує проникність судинної стінки і її резистентність, поліпшує мікроциркуляцію. Мелатонін покращує функціональний стан ендотелію, нормалізує АТ, ЧСС й автономну нервову регуляцію. Мелатонін є ефективним та безпечним гіпнотиком, анксиолітиком й антидепресантом, не викликає залежності. Препарату властиві позитивний вплив на когнітивну функцію та нейропротекторна дія (хвороби Альцгеймера й Паркінсона, депресії, цереброваскулярна патологія). Нейропротекторна активність мелатоніну при глобальній або фокальній ішемії центральної нервової системи (ЦНС) пов'язана зі зменшенням пошкодження нервових клітин та блокадою розвитку оксидантного стресу. Мелатонін знижує утворення нейро - токсичних вільнорадикальних сполук, акумуляцію внутрішньоклітинного кальцію, накопичення глутамату й оксиду азоту, зменшує апоптоз та запобігає уповільненню нейротрофічних факторів росту.

Перспективне застосування мелатоніну в лікуванні гастроезофагеальної рефлюксної хвороби, а також при її поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень. Препарат значно зменшував частоту та інтенсивність регургітації й печії за рахунок позитивної дії на функцію нижнього стравохідного сфінктеру, що є важливим для анестезіологічної практики. Анестезіолог, який забезпечує анестезію в абдомінальній хірургії, має пам'ятати, що захворювання шлунково-кишкового тракту супроводжуються гіпомелатоніемією, і, як наслідок, виснаженням прооксидантно-антиоксидантної системи.

Сучасні дослідження базуються на вивченні специфічної дії систем антиоксидантного захисту на різні біологічні структури клітини, зокрема на ядерний геном та біомембрани. Цей напрямок відкриває перспективи синтезу нових медикаментозних засобів фармакологічної корекції цитотоксичних пошкоджень залежно від типу вільно радикального ураження клітини. Крім того, існуючі якісні та кількісні співвідношення між основними типами таких уражень за умов різних патологічних станів, дають поштовх для пошуку, розробки та впровадження ефективних фармакологічних препаратів, яким притаманна антиоксидантна та цитопротекторна активність.

СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Атаман ОВ. Патолофізіологія. Вінниця: Нова Книга; 2018. Т.1, Загальна патологія; с. 428-42.
2. Атаман ОВ. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях. Вінниця: Нова Книга; 2007, с.166-75; с. 357-74.
3. Бишовець СМ. Медикаментозна підготовка пацієнтів перед спінальною анестезією в абдомінальній хірургії. Медицина невідкладних станів. 2015;1:49-56. doi: [10.22141/2224-0586.1.64.2015.79568](https://doi.org/10.22141/2224-0586.1.64.2015.79568)
4. Бойчук ТМ, Мислицький ВФ, Шкробанець ІД. Загальна та клінічна патофізіологія для стоматологів. Чернівці; 2012, с. 234-6.
5. Бондар МВ, Пилипенко ММ, Овсієнко ТВ, Невмержицький ІМ. Гіпертермічні синдроми: етіологія, патогенез, діагностика та інтенсивна терапія. Медицина невідкладних станів. 2018;2:7-16. doi: [10.22141/2224-0586.2.89.2018.126596](https://doi.org/10.22141/2224-0586.2.89.2018.126596)
6. Глумчер ФС, Трещинський АІ. Керівництво по інтенсивній терапії. Київ: Вища школа; 2004, с. 107-10.
7. Глумчер ФС, Трещинский АИ, редакторы. Руководство по анестезиологии. Киев: Медицина; 2008. 608 с.
8. Гологорский ВА, Гельфанд БР, Стамов ВИ, Лапшина ИЮ, Нистратов СЛ. Прекращение длительной искусственной вентиляции легких («отлучение от аппарата ИВЛ»). Функциональные критерии и методические принципы. Анестезиология и реаниматология. 1995;6:64-71.
9. Добреля НВ, Хромов ОС, Бухтіарова ТА. Ліпін за гіпоксичних станів: від експерименту до клініки (огляд літератури). Фармакологія та лікарська токсикологія. 2020;14(3):166-76. doi: [10.33250/14.03.166](https://doi.org/10.33250/14.03.166)
10. Замазій АА, Камбур МД, Нечипоренко ОЛ, Симон ВС, Богословська АІ, Карпенко ЯС. Гіпоксія тварин та її регуляція. Суми: Мрія-1; 2021. 133 с.

11. Іванов СВ, Олійник СА, Репетуха ЯД, Футорний СМ. Окисний стрес та гіпоксичні стани: погляд на проблему. Військова медицина України. 2005;1:78-85.
12. Іщук СГ. Характеристика капнометрії як методу діагностики порушень газообміну у хворих на ХОЗЛ. Астма та алергія. 2012;3:28-33.
13. Коновчук ВМ, Ротар ВІ, Акентьев СО. Профілактика та лікування гострої дихальної недостатності в анестезіології та інтенсивній терапії. Чернівці: БДМУ, 2015. 268 с.
14. Коркушко ОВ, Сліпченко ВГ, редактори. Гіпоксія як метод підвищення адаптаційної здатності організму. Київ; 2015. 482 с.
15. Коркушко ОВ, Шатило ВБ, Чижова ВП, Наскалова СС, Осьмак ЄД, Грем'яков АВ, та ін. Реакція організму на гостру гіпоксичну пробу у здорових людей і осіб з переддіабетичними порушеннями вуглеводного обміну. Фізіологічний журнал. 2016;62(1):34-42. doi: [10.15407/fz62.01.034](https://doi.org/10.15407/fz62.01.034)
16. Морозова О.Г. Применение нейропротекторов при неврологических осложнениях сахарного диабета. Здоров'я України. 2003;4:10-1.
17. Павлов ОО. Вплив антигіпоксанту актовегіну на динаміку маркерів кисневого каскаду. Клінічна хірургія. 2008;9:57-9.
18. Регеда МС, редактор. Вибрані питання патологічної фізіології. Львів: Сполом; 2008, Ч. 2, Типові патологічні процеси; 277 с.
19. Регеда МС, Любінець ЛА, Бідюк ММ, Качмарська МО. Гіпоксія: довідник. Львів: Сполом; 2006. 54 с.
20. Сорокина ЕЮ. Пропофол в современной поликомпонентной общей анестезии. Медицина невідкладних станів. 2014;3:69-75. doi: [10.22141/2224-0586.3.58.2014.83261](https://doi.org/10.22141/2224-0586.3.58.2014.83261)
21. Сурков ДМ. Порівняння впливу різних режимів штучної вентиляції легень на церебральну перфузію у новонароджених із гіпоксично-ішемічною

енцефалопатією. Здоров'я дитини. 2019;14(3):182-8. doi: [10.22141/2224-0551.14.3.2019.168771](https://doi.org/10.22141/2224-0551.14.3.2019.168771)

22. Фадеенко ГД, Каменир ВМ. Динамика клинических проявлений у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием легких на фоне лечения мелатонином. Сучасна гастроентерологія. 2010;3:18-24.

23. Цвях ОО. Зміни прооксидантно-антиоксидантної системи шлунка білих щурів при моделюванні хімічного гастриту на тлі короткотривалої та довготривалої гіпомелатоніемії. Медична та клінічна хімія. 2016;18(3):63-8. doi: [10.11603/mcch.2410-681X.2016.v0.i3.6947](https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2016.v0.i3.6947)

24. Чекман ІС, Беленичев ІФ, Горчакова НА, Кучеренко ЛІ, Бухтиярова НВ, Поготова ГА. Антиоксиданти: клініко-фармакологічний аспект. Український медичний часопис. 2014;1:22-8.

25. Чекман ІС. Клінічна фітотерапія. Київ: Рада; 2006. 656 с.

26. Черний ВІ, Андропова ІА, Городник ГА, Назаренко КВ, Черний ТВ. Роль и место препарата Цитофлавин в комплексном лечении тяжелой черепно-мозговой травмы в остром периоде. Журнал неврології ім. Б.М. Маньковського. 2015;3(3):21-33.

27. Чурсіна ТЯ, Міхалєв КО. Особливості ведення хворих на негоспітальну пневмонію із супутньою патологією: обґрунтування доцільності використання антигіпоксантив на прикладі етилметилгідроксипіридину сукцинату. Медицина невідкладних станів. 2020;16(7-8):33-41. doi: [10.22141/2224-0586.16.7-8.2020.223701](https://doi.org/10.22141/2224-0586.16.7-8.2020.223701)

28. Шлапак ІП, Пилипенко ММ. Посібник із проведення респіраторної підтримки. Київ: Логос; 2003. 123 с.

29. Яковлева ЛВ, Безчаснюк ЕМ, Улесов АВ, Шаповал ОН, Хомякова ЛГ, Зборовская ТВ. L-карнитин: свойства, препараты, медицинское применение. Український журнал клінічної та лабораторної медицини. 2011;6(2):17-24.

30. Aralova NI, Klyuchko OM, Mashkin VI, Mashkina IV, Radziejowski PA, Radziejowski MP. Mathematical models of human respiratory and blood circulatory systems. *Biotechnologia Acta*. 2022;15(1):23-42. doi: [10.15407/biotech15.01.023](https://doi.org/10.15407/biotech15.01.023)
31. Arnaoutoglou H, Vretzakis G, Souliotis D, Cambili M, Galaris D, Papadopoulos G. The effects of propofol or sevoflurane on free radical production after tourniquet induced ischaemia-reperfusion injury during knee arthroplasty. *Acta Anaesthesiol Belg*. 2007;58(1):3-6.
32. Arnaoutoglou H, Vretzakis G, Souliotis D, Cambili M, Galaris D, Papadopoulos G. The effects of propofol or sevoflurane on free radical production after tourniquet induced ischaemia-reperfusion injury during knee arthroplasty. *Acta Anaesthesiol Belg*. 2007;58(1):3-6.
33. Baracca A, Chiaradonna F, Sgarbi G, Solaini G, Alberghina L, Lenaz G. Mitochondrial Complex I decrease is responsible for bioenergetic dysfunction in K-ras transformed cells. *Biochim Biophys Acta*. 2010;1797(2):314-23. doi: [10.1016/j.bbabi.2009.11.006](https://doi.org/10.1016/j.bbabi.2009.11.006)
34. Beemer GH, Dennis WL, Platt PR, Bjorksten AR, Carr AB. Adverse reactions to atracurium and alcuronium. A prospective surveillance study. *Br J Anaesth*. 1988;61(6):680-4. doi: [10.1093/bja/61.6.680](https://doi.org/10.1093/bja/61.6.680)
35. Berger MM, Gust R. Perioperative evaluation of lung function. *Anaesthesist*. 2005;54(3):273-86. doi: [10.1007/s00101-005-0820-7](https://doi.org/10.1007/s00101-005-0820-7)
36. Cooper CE, Giulivi C. Nitric oxide regulation of mitochondrial oxygen consumption II: Molecular mechanism and tissue physiology. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2007;292(6):1993-2003. doi: [10.1152/ajpcell.00310.2006](https://doi.org/10.1152/ajpcell.00310.2006)
37. Downes H, Gerber N, Hirshman CA. I.V. lignocaine in reflex and allergic bronchoconstriction. *Br J Anaesth*. 1980;52(9):873-8. doi: [10.1093/bja/52.9.873](https://doi.org/10.1093/bja/52.9.873)
38. Erturk E, Cekic B, Geze S, Kosucu M, Coskun I, Eroglu A, et al. Comparison of the effect of propofol and N-acetyl cysteine in preventing ischaemia-

reperfusion injury. *Eur J Anaesthesiol.* 2009;26(4):279-84. doi: [10.1097/eja.0b013e32831c87c7](https://doi.org/10.1097/eja.0b013e32831c87c7)

39. Fukuda R, Zhang H, Kim JW, Shimoda L, Dang CV, Semenza GL. HIF-1 regulates cytochrome oxidase subunits to optimize efficiency of respiration in hypoxic cells. *Cell.* 2007;129(1):111-22. doi: [10.1016/j.cell.2007.01.047](https://doi.org/10.1016/j.cell.2007.01.047)

40. Galkin A, Abramov AY, Frakich N, Duchon MR, Moncada S. Lack of oxygen deactivates mitochondrial complex I: implications for ischemic injury? *J Biol Chem.* 2009;284(52):36055-61. doi: [10.1074/jbc.m109.054346](https://doi.org/10.1074/jbc.m109.054346)

41. Galkin A, Higgs A, Moncada S. Nitric oxide and hypoxia. *Essays Biochem.* 2007;43:29-42. doi: [10.1042/bse0430029](https://doi.org/10.1042/bse0430029)

42. Haase VH. Hypoxic regulation of erythropoiesis and iron metabolism. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2010;299(1):1-13. doi: [10.1152/ajprenal.00174.2010](https://doi.org/10.1152/ajprenal.00174.2010)

43. Henzler D, Dembinski R, Kuhlen R, Rossaint R. Anesthetic considerations in patients with chronic pulmonary diseases. *Minerva Anesthesiol.* 2004;70(5):279-84.

44. Kabachna IV, Drogovoz SM, Kabachnyy VI, Serdiukova YuYu. The study of the analeptic activity of derivatives of sulfur- and nitrogen-containing heterocycles on the model of thiopental narcosis. *Клінічна фармація.* 2018;22(2):54-60. doi: [10.24959/cphj.18.1456](https://doi.org/10.24959/cphj.18.1456)

45. Khromov OS, Dobrelia NV, Parshikov OV, Boytsova LV. Influence of type 2 diabetes mellitus on the development of hypoxic pulmonary vasoconstriction. *Фармакологія та лікарська токсикологія.* 2020;14(5):324-36. doi: [10.33250/14.05.324](https://doi.org/10.33250/14.05.324)

46. Kingston HG, Hirshman CA. Perioperative management of the patient with asthma. *Anesth Analg.* 1984;63(9):844-55.

47. Klimova T, Chandel NS. Mitochondrial Complex III regulates hypoxic activation of HIF. *Cell Death Differ.* 2008;15:660-6. doi: [10.1038/sj.cdd.4402307](https://doi.org/10.1038/sj.cdd.4402307)

48. Koopman WJ, Willems PH, Smeitink JA. Monogenic mitochondrial disorders. *N Engl J Med.* 2012;366(12):1132-41. doi: [10.1056/nejmra1012478](https://doi.org/10.1056/nejmra1012478)

49. Liang LP, Jarrett SG, Patel M. Chelation of mitochondrial iron prevents seizure-induced mitochondrial dysfunction and neuronal injury. *J Neurosci.* 2008;28(45):11550-6. doi: [10.1523/jneurosci.3016-08.2008](https://doi.org/10.1523/jneurosci.3016-08.2008)
50. Liu X, Claus P, Wu M, Reyns G, Verhamme P, Pokreisz P, et al. Placental growth factor increases regional myocardial blood flow and contractile function in chronic myocardial ischemia. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2013;304(6):885-94. doi: [10.1152/ajpheart.00587.2012](https://doi.org/10.1152/ajpheart.00587.2012)
51. Ma Z, Ren Y, Lu Y, Bruce PG. Catalytic decomposition of N₂O on ordered crystalline metal oxides. *J Nanosci Nanotechnol.* 2013;13(7):5093-103. doi: [10.1166/jnn.2013.7580](https://doi.org/10.1166/jnn.2013.7580)
52. Michels G, Kochanek M, Hoppe UC. Ranolazine--an additional anti-anginal drug. *Dtsch Med Wochenschr.* 2010;135(41):2037-40. doi: [10.1055/s-0030-1267480](https://doi.org/10.1055/s-0030-1267480)
53. Murphy MP. How mitochondria produce reactive oxygen species. *Biochem J.* 2009;417(1):1-13. doi: [10.1042/bj20081386](https://doi.org/10.1042/bj20081386)
54. Poyton RO, Ball KA, Castello PR. Mitochondrial generation of free radicals and hypoxic signaling. *Trends Endocrinol Metab.* 2009;20(7):332-40. doi: [10.1016/j.tem.2009.04.001](https://doi.org/10.1016/j.tem.2009.04.001)
55. Quijano C, Trujillo M, Castro L, Trostchansky A. Interplay between oxidant species and energy metabolism. *Redox Biol.* 2016;8:28-42. doi: [10.1016/j.redox.2015.11.010](https://doi.org/10.1016/j.redox.2015.11.010)
56. Reddy BM, Weintraub HS, Schwartzbard AZ. A New Approach to Treating an Old Problem. *Ranolazine Tex Heart Inst J.* 2010;37(6):641-7.
57. Semenza GL. Regulation of oxygen homeostasis by hypoxia-inducible factor 1. *Physiology (Bethesda).* 2009;24:97-106. doi: [10.1152/physiol.00045.2008](https://doi.org/10.1152/physiol.00045.2008)
58. Snyder CM, Chandel NS. Mitochondrial regulation of cell survival and death during low-oxygen conditions. *Antioxid Redox Signal.* 2009;11(11):2673-83. doi: [10.1089/ars.2009.2730](https://doi.org/10.1089/ars.2009.2730)

59. Sorensen LT, Karlsmark T, Gottrup F. Abstinence from smoking reduces incisional wound infection: a randomized controlled trial. *Ann Surg*. 2003;238(1):1-5. doi: [10.1097/01.sla.0000074980.39700.31](https://doi.org/10.1097/01.sla.0000074980.39700.31)

60. Soubannier V, McBride HM. Positioning mitochondrial plasticity within cellular signaling cascades. *Biochim Biophys Acta*. 2009;1793(1):154-70. doi: [10.1016/j.bbamcr.2008.07.008](https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2008.07.008)

61. Toblo OH, Horton JM. Adverse reactions to atracurium. *Br J Anaesth*. 1989;62:467-70.

62. Umbrello M, Dyson A, Feelisch M, Singer M. The key role of nitric oxide in hypoxia: hypoxic vasodilation and energy supply-demand matching. *Antioxid Redox Signal*. 2013;19(14):1690-710. doi: [10.1089/ars.2012.4979](https://doi.org/10.1089/ars.2012.4979)

63. Volta CA, Alvisi V, Petrini S, Zardi S, Marangoni E, Ragazzi R, Capuzzo M, Alvisi R. The effect of volatile anesthetics on respiratory system resistance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Anesth Analg*. 2005;100(2):348-53. doi: [10.1213/01.ane.0000140240.83236.ac](https://doi.org/10.1213/01.ane.0000140240.83236.ac)

64. Zanelli SA, Trimmer PA, Solenski NJ. Nitric oxide impairs mitochondrial movement in cortical neurons during hypoxia. *J Neurochem*. 2006;97(3):724-36. doi: [10.1111/j.1471-4159.2006.03767.x](https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2006.03767.x)

65. Qiu Z, Chen X, Xu M, Jiang Y, Xiao L, Liu L, et al. Is mitral valve repair superior to replacement for chronic ischemic mitral regurgitation with left ventricular dysfunction? *J Cardiothorac Surg*. 2010;5:107. doi: [10.1186/1749-8090-5-107](https://doi.org/10.1186/1749-8090-5-107)

