

## ПРИМЕНЕНИЕ ТИОТРИАЗОЛИНА В СОЧЕТАНИИ С ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ГЕМОКОРРЕКЦИЕЙ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ЛЕГОЧНЫМИ НАГНОЕНИЯМИ В ПОЗДНЕМ ПЕРИОДЕ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

*А.В.Москаленко, П.Н.Замятин, Е.Н.Крутько*

*Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины, г. Харьков*

---

### ЗАСТОСУВАННЯ ТІОТРИАЗОЛІНУ В ПОСІДНАННІ З ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОЮ ГЕМОКОРЕКЦІЄЮ У ХВОРИХ НА ГОСТРІ ЛЕГЕНЕВІ НАГНОЄННЯ У ПІЗЬНОМУ ПЕРІОДІ ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ

**Резюме.** У роботі обґрунтована доцільність використання тіотриазоліну у складі передперфузійної підготовки та базової програми комплексного лікування хворих на гострі інфекційні деструкції легень у пізньому періоді травматичної хвороби.

**Ключові слова:** травматична хвороба, тіотриазолін, легеневі нагноєння.

---

У больных острыми инфекционными деструкциями легких (ОИДЛ) в позднем периоде травматической болезни (ТБ) фаза острого нагноения характеризуется выраженной системной воспалительной реакцией (СВР), значительной токсемией, смешанной гипоксией, тяжелыми расстройствами про- и антиоксидантной систем (Ю.Н.Левашов и др., 1986). В таких условиях развивается универсальная реакция активации неферментативного ограниченного протеолиза, когда происходит не полная деградация белковой молекулы, а нередко лишь ее биохимическая модификация. Вследствие этого возникает повышенное образование продуктов незавершенного и извращенного метаболизма, патологическая активация процессов свободнорадикального окисления. Функции эндогенных токсических субстанций (ЭТС) могут выполнять более 40 различных веществ, выделенных из биологических жидкостей больных с явлениями эндогенной интоксикации. С повышенным поступлением ЭТС в лимфу и кровь многие исследователи связывают формирование вторичной токсемии как одного из главных проявлений эндотоксикоза [1, 2].

Нередко совершенная хирургическая техника, новые antimicrobные средства и традиционная интенсивная терапия не позволяют остановить развитие эндотоксикоза [3, 4]. В этих

условиях для купирования проявлений эндогенной интоксикации необходимым может оказаться применение лечебных мероприятий, направленных на экстракорпоральное очищение крови [5]. Экстракорпоральная гемокоррекция (ЭГК) способствует значительному снижению уровня эндотоксемии, уменьшению внутрилегочного шунтирования крови, нормализует показатели внешнего дыхания и центральной гемодинамики (Ю.Н.Левашов и др., 1986). Однако некоторые авторы выделяют неблагоприятные эффекты эфферентных методов в виде снижения кислородтранспортной функции крови, снижения общего количества белка и деструкцию форменных элементов крови по ходу данной операции [6]. Выявлено, что после сеансов плазмафереза и плазмосорбции, наряду с элиминацией токсинов, разрушаются и выводятся естественные антиоксиданты (каталаза, пероксидаза, супероксиддесмутаза) (М.Е.Алексеева и др., 1989).

Прогрессирующее снижение напряжения кислорода в крови и тканях приводит к резкому ограничению транспорта электронов по дыхательной цепи клетки и снижению сопряженного с ним ресинтеза АТФ. Наряду с этим увеличивается содержание АДФ, АМФ и неорганического фосфата, что закономерно увеличивает потенциал фосфорилирования. Эти нарушения энергетического обмена активируют

анаэробный гликолиз. Отмечается быстрое нарастание содержания лактата в тканях за счет повышения скорости гликолиза и усиления гликогенолиза вследствие активации фосфоорилазы в условиях гипоксии. Молекулярным механизмом, определяющим энергетические нарушения в условиях ограничения доставки кислорода к клетке, является митохондриальная дисфункция [6]. В этих условиях очевидна целесообразность использования препаратов антигипоксического и антиоксидантного действия.

**Цель исследования.** Повышение эффективности лечения больных острыми нагноениями легких в позднем периоде ТБ путем совершенствования методов ЭГК в острой фазе гнойно-деструктивного процесса.

**Материал и методы.** Проведен сравнительный анализ результатов комплексного обследования и лечения 28 больных (табл. 1) тяжелыми формами ОИДЛ в позднем периоде ТБ; 62,5% больных составляли люди трудоспособного возраста – 20-50 лет, среди которых мужчин было 80,5%. Помимо дренирования, санации гнойных полостей и традиционной консервативной терапии, этим пациентам для купирования прогрессирующего эндотоксикоза применялись методы ЭГК. Выраженность эндотоксикоза оценивали исходя из общего состояния больных, уровня эндотоксемии, СВР, состояния кислородного гомеостаза, изменения свободнорадикального окисления. Признаки СВР определяли по критериям Чикагской согласительной конференции по сепсису (R.C. Bone et al., 1992). Наряду с использованием клинических, лабораторных, функциональных и рентгенологических методов использовали ряд оригинальных исследований. О токсемии судили путем определения содержания молекул средней массы (МСМ) в плазме и эритроцитах венозной крови по методике М.Я.Малаховой, С.В.Оболенского (1989). Рассчитывали общую токсичность крови (ОТК, у. е.), суммируя ИТ плазмы и

ИТ эритроцитов, и коэффициент распределения данного класса эндогенных токсических субстанций между плазменным и эритроцитарным пулом (КР плазма/эритроциты) как отношение ИТ плазмы к ИТ эритроцитов. Для оценки состояния кислородного гомеостаза определяли напряжение и насыщение газов артериальной и венозной крови на лабораторном комплексе "Synthesis 45" (США). Определяли напряжение кислорода ( $PO_2$ ), насыщение гемоглобина ( $SatO_2$ ), артериовенозную разницу для напряжения кислорода ( $\Delta P_{(a-v)O_2}$ ). Общую оксидантную активность оценивали по образованию и накоплению в модельной системе конечного продукта перекисного окисления липидов – малонового диальдегида. В качестве субстрата использовали твин-80, а в качестве инициатора – плазму крови (Л.П.Галактионова и др., 1998). Определение указанных лабораторных признаков выраженности эндотоксикоза проводилось при поступлении пациентов в стационар, на 1, 3 и 14 сутки лечения.

Показаниями к проведению экстракорпоральной детоксикации у больных ОИДЛ являлись: сохранение признаков выраженной токсемии и СВР с развитием "органопатий" на фоне адекватного дренирования гнойной полости и консервативного лечения, неэффективность комплексной детоксикационной терапии больных в течение 7-10 сут., а также выявление у больных признаков тяжелого сепсиса. В качестве детоксицирующего экстракорпорального пособия чаще использовали сочетание плазмообмена и плазмосорбции. Эти больные были разделены на две группы в зависимости от особенностей проведения пред- и постперфузионной терапии. У пациентов контрольной (I) группы использовались стандартные схемы предперфузионной и постперфузионной терапии, направленные на оптимизацию функционирования органов и создание "навязанной максимальной эндотоксемии" перед сеансом ЭГК,

Таблица 1

Распределение больных в зависимости от формы легочного нагноения

Группа больных	Острый гнойный абсцесс	Ограниченная гангрена (гангренозный абсцесс)	Распространенная гангрена	Всего
I (контрольная)	2	7	4	13
II (тиотриазолин)	4	6	5	15
Всего	6	13	9	28

проводилась стандартная предперфузионная подготовка. Последовательно применяли изотонические, гипертонические и гиперосмолярные инфузионные растворы, вызывающие "лимфатический дренаж" тканей. На заключительном этапе предперфузионной подготовки выполнялась операция экстракорпоральной детоксикации. Больным II группы в программу предперфузионной подготовки включали "Тиотриазолин". Тиотриазолин применялся в составе инфузионно-трансфузионной терапии в предперфузионной подготовке за 30-40 мин перед началом инфузии кристаллоидных растворов. Этот период времени необходим для включения субстратов в метаболические реакции клеток. Тиотриазолин применялся в объеме 10 мл на 400 мл 5% раствора глюкозы.

Экстракорпоральные операции проводили на фракционаторах ПФ 05. На первом этапе комбинированной экстракорпоральной детоксикации проводился плазмаферез с объемом эксфузии 60-75% ОЦП. Клетки крови соединяли с донорской плазмой в объеме не менее 70% объема эксфузируемой плазмы и плазмозамещающими средами. На втором этапе после делительной камеры плазма направлялась в контейнер, из которого она направлялась в сорбцион-

ную колонку. Последняя содержала 4-5 г адсорбента "Актилен". После прохождения массообменника депурированная плазма соединялась с клеточными элементами для дальнейшей реинфузии больному.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Существенных различий по большинству клинических и лабораторных показателей у больных I (контрольной) и II групп в предперфузионный период не наблюдалось. При исследовании признаков СВР, показателей кислородного гомеостаза и токсемии у пациентов I и II групп перед проведением экстракорпоральных детоксицирующих перфузий выявленные показатели были также сопоставимы (табл. 2-4). Анализируемые параметры СВР и эндотоксемии у больных I и II групп были сопоставимы. Динамика показателей эндотоксемии и СВР после сеанса ЭГК представлена в таблицах 5 и 6.

Послеоперационный период характеризовался регрессией СВР в обеих группах, однако во II группе быстрее снижался лейкоцитоз, ЛИИ, повышался уровень лимфоцитов по сравнению с I группой. Изучение лабораторных маркеров эндогенной интоксикации выявило значительное снижение концентрации ЭТС после операции. В обеих группах отмечалось преоб-

Таблица 2

Лабораторные показатели системной воспалительной реакции у больных II группы по сравнению с контрольной (I) перед экстракорпоральной гемокоррекцией (M±m)

Показатель	Группа больных	
	II группа (n=15)	I группа (n=13)
Лейкоциты, x10 <sup>9</sup> /л	16,2±0,9	15,5±1,2
Лимфоциты, x10 <sup>9</sup> /л	1,18±0,08	1,14±0,05
ЛИИ, у. е.	4,7±0,09	4,5±0,09
СОЭ, мм/час	50,2±1,16	52,4±1,22
Альбумин/глобулин	0,72±0,06	0,78±0,06
СРБ, у. е.	++	++

Таблица 3

Показатели кислородного гомеостаза у больных II группы по сравнению с контрольной (I) перед экстракорпоральной гемокоррекцией (M±m)

Показатели	Группа больных	
	II группа (n=15)	I группа (n=13)
Гемоглобин, г/л	93,3±1,4	92,7±1,5
Гематокрит, л/л	0,30±0,03	0,32±0,03
PaO <sub>2</sub> , мм. рт. ст.	67,7±0,7	68,6±0,8
Sat O <sub>2</sub> a, %	87,7±0,5	88,4±0,6
ΔP <sub>(a-v)</sub> O <sub>2</sub> , %	26,9±0,4	27,4±0,5

Таблиця 4

## Показатели эндотоксинемии у больных II группы по сравнению с контрольной (I) перед экстракорпоральной гемокоррекцией (M±m)

Показатели	Группа больных	
	II группа (n=15)	I группа (n=13)
ИТ плазмы, у. е.	30,2±0,8	31,6±0,4
ИТ эритроц., у. е.	21,5±0,4	21,2±0,2
КР, пл/эр	1,32±0,06	1,37±0,01
ОТК, у. е.	53,8±0,5	54,6±0,5
E260/280	0,73±0,03	0,78±0,01
ЛИИ, у. е.	4,5±0,08	4,5±0,09

Таблиця 5

## Лабораторные показатели системной воспалительной реакции у больных II группы по сравнению с контрольной (I) после экстракорпоральной гемокоррекции (M±m)

Показатели	Группа	Перед ЭГК	Время после ЭГК		
			1 сутки	3 сутки	14 сутки
Лейкоциты, x10 <sup>9</sup> /л	I	15,5±1,2	14,8±0,8	13,8±0,9	7,5±1,1
	II	16,2±0,9	15,4±0,9	12,7±0,8*	6,9±0,9*
Лимфоциты, x10 <sup>9</sup> /л	I	1,14±0,05	1,28±0,06	1,32±0,04	1,46±0,05
	II	1,18±0,08	1,26±0,05	1,38±0,07	1,82±0,06*
ЛИИ, у. е.	I	4,5±0,09	4,1±0,12	4,3±0,07	1,7±0,07
	II	4,7±0,09	4,3±0,09	4,5±0,08	1,4±0,09*
СОЭ, мм/час	I	52,4±1,22	51,4±1,16	49,6±1,32	32,6±1,18
	II	50,2±1,16	49,6±1,20	48,2±1,14	30,2±1,15*
Альбумины/глобулины	I	0,78±0,06	0,74±0,05	0,86±0,04	0,92±0,06
	II	0,72±0,06	0,72±0,06	0,90±0,07	0,98±0,05*
СРБ, у. е.	I	++	++	++	+
	II	++	++	++	+

Примечание: показатель достоверно отличается от находящегося в верхней строке: \* – p 0,05, \*\* – p 0,01.

Таблиця 6

## Лабораторные показатели эндотоксемии у больных II группы по сравнению с контрольной (I) после экстракорпоральной гемокоррекции (M±m)

Показатели	Группа	Перед ЭГК	Время после ЭГК		
			1 сутки	3 сутки	14 сутки
ИТ плазмы, у. е.	I	31,6±0,4	24,7±0,4	28,6±0,3	22,5±0,4
	II	30,2±0,8	24,3±0,5	23,7±0,5**	16,9±0,4**
ИТ эр., у. е.	I	21,2±0,2	22,6±0,2	23,2±0,3	23,8±0,3
	II	21,5±0,4	22,8±0,2	21,8±0,4*	22,5±0,2*
КР пл/эр	I	1,37±0,01	1,20±0,01	1,22±0,01	1,21±0,01
	II	1,32±0,06	1,23±0,01	1,19±0,03	1,11±0,02*
ОТК, у. е.	I	54,6±0,5	51,4±0,6	53,7±0,6	49,6±0,7
	II	53,8±0,5	50,6±0,5*	49,6±0,5**	36,8±0,6**
E260/280	I	0,78±0,01	0,70±0,02	0,76±0,03	0,72±0,01
	II	0,73±0,03	0,72±0,01	0,68±0,01*	0,54±0,02*
ЛИИ, у. е.	I	4,5±0,09	4,1±0,12	4,3±0,07	1,7±0,07
	II	4,7±0,09	4,3±0,09	4,5±0,08	1,4±0,09*

Примечание: показатель достоверно отличается от находящегося в верхней строке: \* – p 0,05, \*\* – p 0,01.

Таблиця 7

## Показатели кислородного гомеостаза у больных II группы по сравнению с контрольной (I) после экстракорпоральной гемокоррекции (M±m)

Показатели	Группа	Перед ЭГК	Время после ЭГК		
			1 сутки	3 сутки	14 сутки
Гемоглобин, г/л	I	92,7±1,5	94,8±1,2	94,6±1,4	116,5±1,4
	II	93,3±1,4	95,2±1,2	95,4±1,2	118,9±1,3*
Гематокрит, л/л	I	0,32±0,03	0,38±0,02	0,36±0,03	0,41±0,03
	II	0,30±0,03	0,36±0,02	0,34±0,02	0,42±0,03
PaO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	I	68,6±0,8	76,6±0,6	70,8±0,6	75,2±0,6
	II	67,7±0,7	75,2±0,8	72,1±0,4**	76,8±0,7*
Sat O <sub>2a</sub> , %	I	88,4±0,6	92,1±0,8	91,4±0,8	96,8±1,1
	II	87,7±0,5	91,8±0,8	91,6±0,5	97,9±1,2*
ΔP <sub>(a-v)O<sub>2</sub></sub> , %	I	27,4±0,5	38,5±0,4	34,8±0,4	29,2±0,6
	II	26,9±0,4	38,2±0,4	36,7±0,5*	32,2±0,4**
ΔSatO <sub>2 (a-v)</sub> , %	I	28,8±0,2	35,6±0,5	34,2±0,8	29,9±0,5
	II	28,5±0,3	35,3±0,5	34,8±0,4	32,4±0,6**

Примечание: показатель достоверно отличается от находящегося в верхней строке: \* – p 0,05, \*\* – p 0,01.

Таблиця 8

## Распределение больных, в лечении которых применялась экстракорпоральная гемокоррекция, по исходам заболевания

Нозологическая форма	Исход заболевания			Всего
	выздоровление	переход в хроническую форму	летальный исход	
Острый абсцесс легкого	1/3	2/2	-	3/5
Гангренозный абсцесс легкого	4/5	2/1	-	6/6
Гангрена легкого	3/4	1/-	-	4/4
Всего	8/12	5/3	-	13/15

Примечание: больные I группы / больные II группы.

ладание плазменного сектора ЭТС. Однако в течение последующих дней у больных I группы отмечалось нарастание МСМ в крови вплоть до 2 нед. лечения. У пациентов II группы отмечалось достоверно более быстрое снижение токсичности плазмы и общей токсичности крови после ЭГК. Положительная динамика этих параметров в данной группе возникла уже с 3 сут. У пациентов II группы с 3 сут. плазменный пул ЭТС снижался достоверно быстрее, чем у больных I группы. Учитывая такой характер распределения, можно предположить, что у пациентов I группы в течение первых нескольких дней постперфузионного периода сохранялась преимущественно катаболическая направленность метаболических реакций с продолжением продукции ЭТС в кровеносное русло.

Артериальная гипоксемия достоверно быстрее купировалась у пациентов II группы. У больных данной группы уже с 3 сут. после ЭГК достоверно нарастал коэффициент ΔP<sub>(a-v)O<sub>2</sub></sub>, что свидетельствовало о более активном тканевом метаболизме с повышенной экстракцией кислорода из артериальной крови (табл. 7). ЭГК оказывала благоприятное влияние на выраженность системной и тканевой гипоксии. В послеоперационном периоде больные II группы продолжали получать тиотриазолин в составе базовой интенсивной терапии. Общая продолжительность применения препарата составляла 7-10 суток. В дальнейшем у пациентов, в комплексную терапию которых был включен тиотриазолин, отмечалось более благоприятное течение заболевания, что отразилось на результатах лечения (табл. 8).

**Выводы и перспективы дальнейших исследований.** 1. У больных, получавших тиотриазолин в предперфузионной подготовке и в составе интенсивного лечения постперфузионного периода, отмечалось более благоприятное течение заболевания (быстрая положительная динамика показателей системной воспалительной реакции, токсемии и показателей кислородного

гомеостаза), что способствовало сокращению сроков и улучшению качества лечения. 2. Выявленные изменения свидетельствуют о целесообразности использования тиотриазолина в составе предперфузионной подготовки и базовой программы комплексного лечения у больных с острыми инфекционными деструкциями легких в позднем периоде травматической болезни.

### Литература

1. Костюченко А.Л. Интенсивная терапия послеоперационной раневой инфекции и сепсиса / А.Л.Костюченко, А.Н.Бельских, А.Н.Тулупов. – СПб.: Фолиант, 2000. – 448 с.
2. Бельских А.Н. Экстракорпоральная гемокоррекция в лечении острых инфекционных деструкций лёгких: дис. ... д. м. н. / А.Н.Бельских. – СПб., 1996. – 501 с.
3. Бельских А.Н. Системная и регионарная экстракорпоральная иммунокоррекция при гнойных заболеваниях лёгких / А.Н.Бельских, К.Я.Гуревич, А.Л.Костюченко // Пульмонология. – 1994. – № 2. – С. 59-62.
4. Жизневский Я.А. Основы инфузионной терапии: справ.-практ. пос. / Жизневский Я.А. – Минск: Выси. шк., 1994. – 228 с.
5. Гуревич К.Я. Экстракорпоральная гемокоррекция в клинической медицине / К.Я.Гуревич, А.Л.Костюченко. – СПб.: ЦЭТ, 1991. – 26 с.
6. Болдина И.Г. Способ лекарственной профилактики повреждения эритроцитов при гемосорбции / И.Г.Болдина, В.Г.Милковский // Эндогенные интоксикации. – СПб., 1994. – С. 209-210.

### ПРИМЕНЕНИЕ ТИОТРИАЗОЛИНА В СОЧЕТАНИИ С ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ГЕМОКОРРЕКЦИЕЙ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ЛЕГОЧНЫМИ НАГНОЕНИЯМИ В ПОЗДНЕМ ПЕРИОДЕ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

**Резюме.** В работе обоснована целесообразность использования тиотриазолина в составе предперфузионной подготовки и базовой программы комплексного лечения у больных острыми инфекционными деструкциями легких в позднем периоде травматической болезни.

**Ключевые слова:** травматическая болезнь, тиотриазолин, легочные нагноения.

### THE USE OF THIOTRIAZOLIN IN COMBINATION WITH EXTRACORPORAL HEMOCORRECTION IN PATIENTS WITH ACUTE PULMONARY SUPPURATIONS AT A LATE STAGE OF WOUND DYSTROPHY

**Abstract.** The paper substantiates the expediency of using thiotriazolin in a complex of preperfusion preparation and a baseline program of multimodality therapy in patients with acute infectious destructions of the lungs at a late stage of wound dystrophy.

**Key words:** wound dystrophy, thiotriazolin, pulmonary suppurations.

Institute of General and Urgent Surgery of Ukraine's AMS (Kharkov)

Надійшла 21.05.2010 р.

Рецензент – д. м. н. В.П.Польовий (Чернівці)