



Е. Н. Крутько, В. Н. Лыхман,
А. В. Москаленко

Харнівський національний
медичний університет

© Е. Н. Крутько, В. Н. Лыхман,
А. В. Москаленко

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

Резюме. В статье изучены результаты обследования 28 больных с деструктивными изменениями в легких. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности использования тиотриазолина в составе предперфузионной подготовки и базовой программы комплексного лечения у больных острыми инфекционными деструкциями легких в позднем периоде травматической болезни, что отражается в клинических, биохимических и иммунологических показателях.

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

Введение

У больных острыми инфекционными деструкциями легких (ОИДЛ) в позднем периоде травматической болезни (ТБ) фаза острого нагноения характеризуется выраженной системной воспалительной реакцией, значительной токсемией, смешанной гипоксией, тяжелыми расстройствами про- и антиоксидантной систем [10].

В таких условиях развивается универсальная реакция активации неферментативного ограниченного протеолиза, когда происходит неполная деградация белковой молекулы, а нередко лишь ее биохимическая модификация. Вследствие этого возникает повышенное образование продуктов незавершенного и извращенного метаболизма, патологическая активация процессов свободнорадикального окисления [8]. Установлено, что функции идентифицированных эндогенных токсических субстанций (ЭТС) могут выполнять более 40 различных веществ, выделенных из биологических жидкостей больных с явлениями эндогенной интоксикации [3, 5].

С повышенным поступлением таких токсических субстанций в транспортные среды (лимфу и кровь) многие исследователи связывают формирование вторичной токсемии как одного из главных проявлений эндотоксикоза [8].

Нередко даже совершенная хирургическая техника, новые антимикробные средства и традиционные подходы интенсивной терапии не позволяют остановить развитие эндотоксикоза [1, 2, 7]. В этих условиях для купирования проявлений эндогенной интоксикации необходимым может оказаться применение лечебных мероприятий, направленных на экстракорпоральное очищение крови [1, 3, 6].

Экстракорпоральная гемокоррекция (ЭГК) способствует значительному снижению уровня эндотоксемии, уменьшению внутрилегочного шунтирования крови, нормализует показатели внешнего дыхания и центральной гемодинамики [2, 10].

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 [4]. Выявлено, что после сеансов плазмафереза и плазмосорбции, наряду с элиминацией токсинов, разрушаются и выводятся естественные антиоксиданты, такие, как каталаза, пероксидаза, супероксиддисмутаза [1].

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 фосфорилазы в условиях гипоксии. Молекулярным механизмом, определяющим энергетические нарушения в условиях ограничения доставки кислорода к клетке, является митохондриальная дисфункция [4, 5, 9]. В этих условиях очевидна целесообразность использования препаратов антигипоксического и антиоксидантного действия.

Целью исследования явилось повышение эффективности лечения больных острыми нагноениями легких в позднем периоде ТБ путем совершенствования методов экстракорпоральной гемокоррекции в острой фазе гнойно-деструктивного процесса с применением тиотриазолина.

Материалы и методы

Проведен сравнительный анализ результатов комплексного обследования и лечения 28 больных тяжелыми формами острых инфекционных деструкций легких в позднем периоде ТБ. Из них



62,5% больных были люди наиболее трудоспособного возраста — от 20 до 50 лет, в основном мужчины (80,5%). Помимо дренирования, санации гнойных полостей и традиционной консервативной терапии, этим пациентам для купирования прогрессирующего эндотоксикоза применялись методы экстракорпоральной гемокоррекции.

Выраженность эндотоксикоза оценивали исходя из общего состояния больных, уровня эндотоксемии, системной воспалительной реакции (СВР), состояния кислородного гомеостаза, изменения свободнорадикального окисления. Признаки СВР определяли по критериям Чикагской согласительной конференции по сепсису (Bone R.C. et al., 1992). Наряду с использованием широко распространенных в практике клинических, лабораторных, функциональных и рентгенологических методов исследований, применяли ряд оригинальных. О токсемии судили путем определения содержания «молекул средней массы» (МСМ) в плазме и эритроцитах венозной крови по методике М. Я. Малаховой и С. В. Оболенского (1989). Кроме того, рассчитывали общую токсичность крови (ОТ крови, усл. ед.), 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 (ООА) оценивали по образованию и накоплению в модельной системе конечного продукта перекисного окисления липидов (ПОЛ) — малонового диальдегида (МДА). В качестве субстрата использовали твин-80, а в качестве инициатора — плазму крови (Л. П. Галактионова с соавт., 1998). Определение указанных лабораторных признаков выраженности эндотоксикоза проводилось при поступлении пациентов в стационар на первые, третьи и 14-е сутки лечения.

Показаниями к проведению экстракорпоральной детоксикации у больных острыми инфекционными деструкциями легких являлись сохранение признаков выраженной токсемии и системной

воспалительной реакции с развитием «органопатий» на фоне адекватного дренирования гнойной полости и консервативного лечения, неэффективность комплексной детоксикационной терапии больных в течение 7—10 суток, а также выявление у больных признаков тяжелого сепсиса.

В качестве детоксицирующего экстракорпорального пособия, как правило, 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 ФУС детоксикации и создание «навязанной максимальной эндотоксемии» перед сеансом ЭГК, 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 был 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 выполняли плазмаферез с объемом эксфузии, составляющим 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 сорбционную колонку. Последняя содержала 4—5 г адсорбента «Актилен». После прохождения массообменника депурированная плазма соединялась с клеточными элементами для дальнейшей реинфузии больному.

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



Результаты исследования и их обсуждение

Существенных различий по большинству клинических и лабораторных показателей у больных I 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—5).

Из представленных данных видно, что анализируемые параметры СВР и эндотоксемии у больных I (контрольной) и II групп были сопоставимы.

Динамика показателей эндотоксемии и системной воспалительной реакции после сеанса экстракорпоральной гемокоррекции представлена в табл. 5, 6.

Послеоперационный период характеризовался регрессией СВР в обеих группах, однако во II группе больных быстрее снижался лейкоцитоз, ЛИИ, повышался уровень лимфоцитов по срав-

нению с I группой. Изучение лабораторных маркеров эндогенной интоксикации выявило значительное снижение концентрации ЭТС после операции. В обеих группах отмечалось преобладание плазменного сектора ЭТС. Однако в течение последующих дней у больных I группы отмечалось нарастание МСМ в крови вплоть до 2 недели 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 возникала уже с 3 суток. У пациентов II группы с 3 суток 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.

Таблица 2

Лабораторные показатели СВР у больных II группы по сравнению с контрольной (I) группой перед ЭГК (M±m)

Показатели	Группа больных	
	II группа (n=15)	I группа (n=13)
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	16,2±0,9	15,5±1,2
Лимфоциты, ×10 ⁹ /л	1,18±0,08	1,14±0,05
ЛИИ, усл. ед.	4,7±0,09	4,5±0,09
СОЭ, мм/ч	50,2±1,16	52,4±1,22
Альбумин/глобулин	0,72±0,06	0,78±0,06
СРБ, усл.ед.	++	++

Таблица 3

Показатели кислородного гомеостаза у больных II группы по сравнению с контрольной (I) группой перед ЭГК (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 ₂ , мм рт.ст.	67,7±0,7	68,6±0,8
Sat O _{2a} , %	87,7±0,5	88,4±0,6
ΔP(a-v)O ₂ , %	26,9±0,4	27,4±0,5

Таблица 4

Показатели эндотоксинемии у больных II группы по сравнению с контрольной (I) группой перед ЭГК (M±m)

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

Таблиця 5

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

Показатели	Группа	Перед ЭГК	Время после ЭГК		
			1-е сутки	3-и сутки	14-е сутки
Лейкоциты, × 10 ⁹ /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, × 10 ⁹ /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, усл. ед.	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/ч	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, усл. ед.	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) группой после экстракорпоральной гемокоррекции (M±m)

Показатели	Группа	Перед ЭГК	Время после ЭГК		
			1 сутки	3 сутки	14 сутки
ИТ плазмы, усл. ед.	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., усл. ед.	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*
ОТ, усл. ед.	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, усл. ед.	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) группой 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 ₂ , 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 ₂ a, %	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(a-v)O ₂ , %	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 ₂ (a-v), %	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.



Распределение больных, в лечении которых применялась экстракорпоральная гемокоррекция, по исходу 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.

Артериальная гипоксемия достоверно быстрее купировалась у пациентов II группы. У больных данной группы уже с 3 суток после ЭГК достоверно нарастал коэффициент $\Delta P(a-v)O_2$, что свидетельствовало о более активном тканевом метаболизме с повышенной экстракцией кислорода из артериальной крови (табл. 7).

Экстракорпоральная гемокоррекция оказывала благоприятное влияние на выраженность системной и тканевой гипоксии.

В послеоперационный период 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

Таким образом, 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, по сравнению с больными, получавшими традиционную терапию), что способствовало сокращению сроков и улучшению качества их лечения.

Выявленные изменения свидетельствуют о целесообразности использования тиотриазолина в составе предперфузионной подготовки и базовой программы комплексного лечения у больных острыми инфекционными деструкциями легких в позднем периоде ТБ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева М.Е. Плазмаферез в комплексном лечении больных с гнойными деструктивными заболеваниями легких и плевры / М.Е. Алексеева, М.Е. Павлютенков, Махмуд Даберха // Грудная хирургия. — 1989. — № 1. — С. 59—62.
2. Бельских А.Н. Системная и регионарная экстракорпоральная иммунокоррекция при гнойных заболеваниях легких / А.Н. Бельских, К.Я. Гуревич, А.Л. Костюченко // Пульмонология. — 1994. — № 2. — С. 59—62.
3. Бельских А.Н. Экстракорпоральная гемокоррекция в лечении острых инфекционных деструкций легких: дис... д-ра. мед. наук / А.Н. Бельских. — СПб., 1996. — 501 с.
4. Болдина И.Г. Способ лекарственной профилактики повреждения эритроцитов при гемосорбции / И.Г. Болдина, В.Г. Милковский // Эндогенные интоксикации. — СПб., 1994. — С. 209—210.
5. Габриэлян Н.И. Средние молекулы и уровень эндогенной интоксикации у реанимационных больных / Н.И. Габриэлян, А.А. Дмитриев, О.А. Савостьянова //

- Анестезиология и реаниматология. — 1985. — № 1. — С. 36—38.
6. Гуревич К.Я. Экстракорпоральная гемокоррекция в клинической медицине / К.Я. Гуревич, А.Л. Костюченко. — СПб.: ЦЭТ, 1991. — 26 с.
7. Жизневский Я.А. Основы инфузионной терапии: справ.-практ. пособие / Я.А. Жизневский. — Минск: Высш. шк., 1994. — 228 с.
8. Костюченко А.Л. Интенсивная терапия послеоперационной раневой инфекции и сепсиса / А.Л. Костюченко, А.Н. Бельских, А.Н. Тулупов. — СПб.: Фолиант, 2000. — 448 с.
9. Костюченко А.Л. Современные реальности клинического применения антигипоксантов / А.Л. Костюченко, Н.Ю. Семиголовский // ФАРМиндекс практик. — 2002. — № 3. — С. 102—122.
10. Левашов Ю.Н. Роль гемосорбции в лечении острых пневмоний и инфекционных деструкций легких / Ю.Н. Левашов, В.А. Войнов, С.В. Орлов // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. — 1986. — Т.137, № 8. — С. 104—106.



ВИКОРИСТАННЯ ТІОТРИАЗОЛІНУ В ПОЄДНАННІ З ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОЮ ГЕМОКОРЕКЦІЄЮ У ХВОРИХ ІЗ ГОСТРИМ ЛЕГЕНЄВИМ НАГНОСНЯМ У ПІЗЬНОМУ ПЕРІОДІ ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ

*Є. Н. Крутько, В. М. Лихман,
А. В. Москаленко*

Резюме. У статті вивчено результати обстеження 28 хворих з деструктивними змінами у легенях. Отримані дані доводять доцільність використання тіотріазоліну в комплексі передперфузійної підготовки та базової програми комплексного лікування хворих на гострі інфекційні деструкції легень у пізньому періоді травматичної хвороби, що відображається у клінічних, біохімічних та імунологічних показниках.

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

APPLICATION OF THIOTRIAZOLINE IN COMBINATION WITH EXTRACORPOREAL BLOOD CORRECTION IN PATIENTS WITH ACUTE PULMONARY SUPPURATION IN THE LATE PERIOD OF WOUND DYSTROPHY

*Ye. N. Krutko, V. N. Lykhman,
A. V. Moskalenko*

Summary. The paper presents the results of a survey of 28 patients with destructive changes in the lungs. The findings suggest the feasibility of using thiotriazoline in the compound of preperfusion preparation and the basic program for the integrated treatment of patients with acute infectious destructions of lungs in the late period of wound dystrophy, which is reflected in the clinical, biochemical and immunological indices.

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