

УДК 616.329-001.44-06-07-08

## КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ЛЕГОЧНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ТЯЖЕЛОЙ ТРАВМЫ ГРУДИ

В. Н. ЛЫХМАН

*ГУ «Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины», Харьков*

**Показана 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.*

У больных острыми инфекционными деструкциями легких (ОИДЛ) в позднем периоде травматических повреждений груди фаза острого нагноения характеризуется выраженной системной воспалительной реакцией, значительной токсемией, смешанной гипоксией, тяжелыми расстройствами про- и антиоксидантной систем [1].

В таких условиях развивается универсальная реакция активации неферментативного ограниченного протеолиза, когда происходит не полная деградация белковой молекулы, а часто лишь ее биохимическая модификация. Вследствие этого возникает повышенное образование продуктов незавершенного и извращенного метаболизма, патологическая активация процессов свободнорадикального окисления [2]. Установлено, что функции идентифицированных эндогенных токсических субстанций (ЭТС) могут выполнять более 40 различных веществ, выделенных из биологических жидкостей больных с явлениями эндогенной интоксикации [3, 4].

С повышенным поступлением таких токсических субстанций в транспортные среды (лимфу и кровь) многие исследователи связывают формирование вторичной токсемии как одного из главных проявлений эндотоксикоза [2].

Нередко совершенная хирургическая техника, новые антимикробные средства и традиционные подходы интенсивной терапии не позволяют

остановить развитие эндотоксикоза [5–7]. В этих условиях для купирования проявлений эндогенной интоксикации необходимым может оказаться применение лечебных мероприятий, направленных на экстракорпоральное очищение крови [3, 5, 8].

Экстракорпоральная гемокоррекция (ЭГК) способствует значительному снижению уровня эндотоксемии, уменьшению внутрилегочного шунтирования крови, нормализует показатели внешнего дыхания и центральной гемодинамики [1, 6]. Однако некоторые авторы выделяют неблагоприятные эффекты эфферентных методов в виде снижения кислородтранспортной функции крови и общего количества белка, а также деструкции форменных элементов крови по ходу данной операции [9]. Выявлено, что после сеансов плазмафереза и плазмосорбции, наряду с элиминацией токсинов, разрушаются и выводятся естественные антиоксиданты, такие как каталаза, пероксидаза, супероксиддисмутаза [5].

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 повышает 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 при ограничении доставки кислорода к клетке, является митохондриальная дисфункция [4, 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 травматической болезни (ТБ) путем совершенствования методов ЭГК в острой фазе гнойно-деструктивного процесса с применением тиотриазолина.

Проведено комплексное обследование и лечение 28 больных тяжелыми формами ОИДЛ в позднем периоде ТБ. 64,3% больных составляли люди наиболее трудоспособного возраста — от 20 до 50 лет. В основном это были мужчины — 82,1%. Помимо дренирования, санации гнойных полостей и традиционной консервативной терапии, к этим пациентам для купирования прогрессирующего эндотоксикоза применялись методы ЭГК. Больные были разделены на две группы в зависимости от особенностей проведения пред- и постперфузионной терапии. У пациентов контрольной — I группы ( $n = 13$ ) использовались стандартные схемы терапии, направленные на оптимизацию функциональной системы 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 ( $n = 15$ ) 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 использовался в объеме 10 мл на 400 мл 5% раствора глюкозы.

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 [10]. Наряду с использованием широко распространенных в практике клинических, лабораторных, функциональных и рентгенологических методов исследования был применен 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 [11]. Кроме того, рассчитывали общую токсичность (ОТ) крови, суммируя интегральную токсичность (ИТ) плазмы и ИТ эритроцитов и коэффициент распределения (КР) данного класса ЭТС между плазменным и эритроцитарным пулом (КР пл/эр) как отношение ИТ плазмы к ИТ эритроцитов. Для оценки состояния кислородного гомеостаза на лабораторном комплексе «Synthesis 45» (США) определяли напряжение кислорода ( $PO_2$ ), насыщение гемоглобина ( $SatO_2$ ),

Таблица 1

Динамика лабораторных показателей СВР у больных после экстракорпоральной гемокоррекции

Показатель	Группа	Перед ЭГК	Время после ЭГК		
			1-е сут	3-и сут	14-е сут
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	I	15,5 $\pm$ 1,2	14,8 $\pm$ 0,8	13,8 $\pm$ 0,9	7,5 $\pm$ 1,1
	II	16,2 $\pm$ 0,9	15,4 $\pm$ 0,9	12,7 $\pm$ 0,8*	6,9 $\pm$ 0,9*
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	I	1,14 $\pm$ 0,05	1,28 $\pm$ 0,06	1,32 $\pm$ 0,04	1,46 $\pm$ 0,05
	II	1,18 $\pm$ 0,08	1,26 $\pm$ 0,05	1,38 $\pm$ 0,07	1,82 $\pm$ 0,06*
ЛИИ, усл. ед.	I	4,5 $\pm$ 0,09	4,1 $\pm$ 0,12	4,3 $\pm$ 0,07	1,7 $\pm$ 0,07
	II	4,7 $\pm$ 0,09	4,3 $\pm$ 0,09	4,5 $\pm$ 0,08	1,4 $\pm$ 0,09*
СОЭ, мм/час	I	52,4 $\pm$ 1,22	51,4 $\pm$ 1,16	49,6 $\pm$ 1,32	32,6 $\pm$ 1,18
	II	50,2 $\pm$ 1,16	49,6 $\pm$ 1,20	48,2 $\pm$ 1,14	30,2 $\pm$ 1,15*
Альбумины/глобулины	I	0,78 $\pm$ 0,06	0,74 $\pm$ 0,05	0,86 $\pm$ 0,04	0,92 $\pm$ 0,06
	II	0,72 $\pm$ 0,06	0,72 $\pm$ 0,06	0,90 $\pm$ 0,07	0,98 $\pm$ 0,05*
СРБ, усл. ед.	I	++	++	++	+
	II	++	++	++	+

\*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ .

Таблица 2

**Динамика лабораторных показателей эндотоксемии  
у больных после экстракорпоральной гемокоррекции (M±m)**

Показатель	Группа	Перед ЭГК	Время после ЭГК		
			1-е сут	3-и сут	14-е сут
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 крови, 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*

\*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$  (внутригрупповое сравнение). То же в табл. 3.

Таблица 3

**Динамика показателей кислородного гомеостаза  
у больных после экстракорпоральной гемокоррекции (M±m)**

Показатель	Группа	Перед ЭГК	Время после ЭГК		
			1-е сут	3-и сут	14-е сут
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*
SatO <sub>2</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**
ΔSat <sub>(a-v)O<sub>2</sub></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**

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 [12]. Определение указанных лабораторных признаков выраженности эндотоксикоза проводилось при поступлении пациентов в стационар, на 1-е, 3-и и 14-е сут лечения.

Показаниями к проведению экстракорпоральной детоксикации у больных ОИДЛ 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 в течение 7–10 сут, а также выявление у пациентов признаков тяжелого сепсиса.

Экстракорпоральные операции проводили на фракционаторах ПФ 05.

На первом этапе комбинированной экстракорпоральной детоксикации проводился плазмаферез с объемом эксфузии, составляющим 60–75% объема циркулирующей плазмы. Клетки крови соединяли с донорской плазмой (в пропорциях не менее 70% объема эксфузируемой плазмы) и плазмозамещающими средами. На втором этапе после делительной камеры плазма

Таблица 4

**Распределение больных  
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.

шла 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.

Существенных различий по большинству клинических и лабораторных показателей у больных I и II группы в предперфузионный период не наблюдалось.

Послеоперационный период характеризовался регрессией СВР в обеих группах, однако во II группе быстрее снижался лейкоцитоз, ЛИИ, повышался уровень лимфоцитов (табл. 1). Изучение лабораторных маркеров эндогенной интоксикации выявило значительное снижение концентрации ЭТС после операции (табл. 2). У всех пациентов преобладал плазменный сектор ЭТС. Однако в течение последующих дней у больных I группы отмечалось нарастание МСМ в крови вплоть до 2-й нед лечения.

#### Литература

1. Левашов Ю. Н., Войнов В. А., Орлов С. В. Роль гемосорбции в лечении острых пневмоний и инфекционных деструкций легких // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова.— 1986.— Т. 137, № 8.— С. 104–106.
2. Костюченко А. Л., Бельских А. Н., Тулунов А. Н. Интенсивная терапия послеоперационной раневой инфекции и сепсиса.— СПб.: Фолиант, 2000.— 448 с.
3. Бельских А. Н. Экстракорпоральная гемокоррекция в лечении острых инфекционных деструкций легких: Дис. ... д-ра. мед. наук.— СПб., 1996.— 501 с.
4. Габриэлян Н. И., Дмитриев А. А., Савостьянова О. А. Средние молекулы и уровень эндогенной интоксикации у реанимационных больных // Анестезиология и реаниматология.— 1985.— № 1.— С. 36–38.
5. Алексеева М. Е., Павлотенков М. Е., Даберха Махмуд. Плазмаферез в комплексном лечении больных

У пациентов II группы достоверно более быстро снижалась токсичность плазмы и ОТ крови после ЭГК. В данной группе с 3-х сут плазменный пул ЭТС снижался достоверно быстрее, чем у больных I группы. Учитывая такой характер распределения, можно предположить, что у пациентов контроля в течение первых 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 них также с 3-х сут после ЭГК нарастал коэффициент  $\Delta P_{(a-v)}O_2$ , что свидетельствовало о более активном тканевом метаболизме с повышенной экстракцией кислорода из артериальной крови (табл. 3).

ЭГК 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 сут. Тиотриазолин эффективно воздействовал на процесс лечения, что отразилось и на его результатах (табл. 4).

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 лечения больных.

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.

- с гнойными деструктивными заболеваниями легких и плевры // Грудная хирургия.— 1989.— № 1.— С. 59–62.
6. Бельских А. Н., Гуревич К. Я., Костюченко А. Л. Системная и регионарная экстракорпоральная иммунокоррекция при гнойных заболеваниях легких // Пульмонология.— 1994.— № 2.— С. 59–62.
7. Жизневский Я. А. Основы инфузионной терапии: Справочно-практическое пособие.— Минск.: Высшая школа, 1994.— 228 с.
8. Гуревич К. Я., Костюченко А. Л. Экстракорпоральная гемокоррекция в клинической медицине.— СПб.: ЦЭТ, 1991.— 26 с.
9. Болдина И. Г., Милковский В. Г. Способ лекарственной профилактики повреждения эритроцитов при гемосорбции // Эндогенные интоксикации:

- тезисы международного симпозиума.— СПб., 1994.— С. 209–210.
10. Bone R. C., Balk R. A., Cerra F. B. American College of Chest Physicians, Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis // Chest.— 1992.— Vol. 20, № 6.— P. 864–874.
11. Оболенский С. В., Малахова М. Я. Лабораторная диагностика интоксикаций в практике интенсивной терапии: уч. пособие.— СПб.: МАПО, 1991.— 16 с.
12. Перекисное окисление липидов у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки / Л. П. Галактионова, А. В. Молчанов, А. Ельчанинова, Б. И. Варшавский // Клин. лаб. диагностика.— 1998.— № 6.— С. 10–14.

### **КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ГНІЙНО-СЕПТИЧНИХ ЛЕГЕНЕВИХ УСКЛАДНЕНЬ У ВІДДАЛЕНОМУ ПЕРІОДІ ПІСЛЯ ТЯЖКОЇ ТРАВМИ ГРУДЕЙ**

В. М. ЛИХМАН

**Показано доречність використання тіотриазоліну в складі передперфузійної підготовки та базової програми комплексного лікування у хворих на гострі інфекційні деструкції легенів у пізньому періоді травматичної хвороби.**

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

### **COMPLEX TREATMENT FOR PURULENT SEPTIC PULMONARY COMPLICATIONS IN THE LONG TERMS AFTER SEVERE THORACIC TRAUMA**

V. N. LYHMAN

**The expediency of thiotriazolinum application in pre-perfusion preparation and basic program of complex treatment for acute infectious destruction of the lungs in late terms after traumatic disease is shown.**

*Key words: traumatic disease, thyotriazolin, pulmonary suppuration.*

Поступила 17.09.2010

---