

*На правах рукописи*

**СОКОЛОВИЧ**  
**Евгений Георгиевич**

**НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ  
ГНОЙНО-ДЕСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ И  
ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ  
БРОНХОЛЕГОЧНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ**

(экспериментально-клиническое исследование)

**14.00.27 – хирургия**  
**14.00.16 – патологическая физиология**

**А в т о р е ф е р а т**  
**диссертации на соискание ученой степени**  
**доктора медицинских наук**

**Томск -2005**

Работа выполнена в ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации» и ГУ НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН

**Научные консультанты:**

доктор медицинских наук, профессор,  
член-корреспондент РАМН Дамбаев Георгий Цыренович

доктор медицинских наук, профессор,  
член-корреспондент РАМН Любарский Михаил Семенович

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор,  
член-корреспондент РАМН Григорьев Евгений Георгиевич

доктор медицинских наук, профессор,  
Заслуженный деятель науки РФ Жерлов Георгий Кириллович

доктор медицинских наук, профессор Цырендоржиев Дондок Дамдинович

**Ведущая организация:** ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации»

Защита состоится «\_\_\_»\_\_\_\_\_2005 г. в \_\_\_.\_\_\_ на заседании диссертационного совета Д 208.096.01 при Сибирском государственном медицинском университете (634050, г. Томск, Московский тракт, 2)

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке Сибирского государственного медицинского университета (634050, г. Томск, пр. Ленина, 107).

Автореферат разослан «\_\_\_»\_\_\_\_\_2005 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета

Г.А. Суханова

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИИ

**Актуальность темы.** Серьезную проблему хирургии легких представляют осложнения раннего послеоперационного периода, частота которых колеблется в пределах от 12 до 30-50% с летальным исходом в 0,6-9% случаев, при этом главными причинами послеоперационной летальности являются пневмонии, бронхиальные свищи и эмпиема плевры [Амбатьелло Г.П., 1973; Колесников И.С. и соавт., 1988; P. Pouche A. et al., 1992; Биргин С.Х. и соавт., 1993; Давыдов М.И., Полоцкий Б.Е., 1994; Назаренко Г.И. и соавт., 1999; Klepetko W., 1999; Шикторов Д.И., 2000; Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И., 2000; Stephan F. Et al., 2000; Rostmans P.A., 2001; Schneiter D. et al., 2002; Гиллер Д.Б. и соавт., 2003; Козлов К.К. и соавт., 2003; Костюченко А.Л., 2004; Чепчерук Г.С., 2004].

Госпитальная пневмония занимает первое место среди причин смерти от нозокомиальных инфекций, составляя в структуре последних около 15%. Летальность у пациентов с госпитальной пневмонией составляет 20-50%, увеличиваясь втрое при бактериемии, которую обнаруживают у 2-6% заболевших [Гельфанд Б.Р. с соавт., 2000; Bartlett J.G., 2000; Pennington J.E. и соавт., 2000; Дворецкий Л.И., 2001; Домникова Н.П., Сидорова Л.Д., 2001; Белобородов В.Б., 2002; Власова Н.В. и соавт., 2003; Dobson R., 2003; Вандеринг Р. Дж, 2004; Зузова А.П. и соавт., 2004].

Наиболее грозными осложнениями являются бронхиальные свищи, возникающие у 2-30% оперированных. Столь значительный разброс частоты этих осложнений объясняется, с одной стороны, неоднородным составом оперированных больных у различных авторов, с другой, различием применяемых способов обработки культи бронха и, с третьей, различными подходами к вопросам профилактики и реабилитации оперированных, начиная с первых дней послеоперационного периода [Углов Ф.Г., 1960; Муромский Ю.А. 1963; Биргин С.Х., 1986; Колесников И.С. и соавт., 1988; Вагнер Е.А. и соавт., 1993; Kalweit G. et al., 1994; Бисенков Л.Н. и соавт., 1998; Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И., 2000; Turk A.E. et al., 2000; Algar F.J., 2001; Deschamps C., 2001; Гиллер Д.Б. и соавт., 2003; Григорьев Е.Г., 2003; Javadpour H. Et al., 2003; Tayama K. et al., 2003; Бисенков Л.Н. и соавт., 2004; Infante M.V. et al., 2004].

Смертность после резекции легких находится в прямой зависимости от частоты возникновения бронхолегочных и плевральных осложнений, которые являются причиной смерти более 50% умерших. Следует особо подчеркнуть, что за последнее десятилетие частота этих послеоперационных осложнений, к сожалению, не имеет тенденции к снижению, несмотря на непрерывное совершенствование предоперационной подготовки, оперативной техники и анестезиологического обеспечения. [Вагнер Е.А., Тавровский В.М., 1977; Давыдов М.И., Полоцкий Б.Е., 1994; Назаренко Г.И. и соавт., 1999; Гельфанд Б.Р. и соавт., 2000; Капорский В.И., 2000; Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И., 2000; Шикторов Д.И., 2000; Bartlett J.G., 2000; Fujimoto T. et al., 2001; Rostmans P.A., 2001; Schneiter D., 2001; Бисенков Л.Н. и соавт., 2003; Григорьев Е.Г., 2003; Порханов В.А., 2003; Чепчерук Г.С., 2004].

Причины неудовлетворенности результатами лечения, возможно, связаны с тем, что оперативным вмешательствам, как правило, подвергаются больные с длительно текущими хроническими заболеваниями, а операции на легких травматичны, связаны с прямыми повреждающими воздействиями на жизненно важные функции дыхания и кровообращения, нередко сопровождаются большой кровопотерей. Поэтому решение проблемы снижения послеоперационных осложнений, с одной стороны, должно быть направлено на совершенствование методов консервативного лечения, что позволит сократить количество больных, нуждающихся в оперативном лечении, а с другой, – на разработку новых эффективных методов профилактики послеоперационных осложнений.

**Цель исследования:** теоретически обосновать, разработать, экспериментально проверить и внедрить в клиническую практику новые патогенетически обоснованные технологии лечения гнойно-деструктивных заболеваний легких и профилактики послеоперационных бронхолегочных осложнений для улучшения исходов консервативного и оперативного лечения этого контингента больных.

**Задачи исследования:**

1. Выявить ведущие патогенетические механизмы возникновения и развития гнойно-деструктивных заболеваний легких и послеоперационных пневмоний.
2. Разработать патогенетически обоснованные технологии лечения инфекционно-воспалительных заболеваний легких и профилактики послеоперационных бронхолегочных осложнений.
3. Изучить особенности распространения контрастных веществ при их введении межкостистые связки позвоночника у людей и в эксперименте на животных.
4. Изучить кинетику накопления радиофармпрепарата «<sup>99m</sup>Tc-ципрофлоксацин» в очаге воспаления легких у экспериментальных животных при его регионарном лимфотропном введении в межкостистые связки позвоночника на уровне Th<sub>2</sub>-Th<sub>5</sub> в сравнении с его внутривенным введением.
5. Изучить процессы распределения антибактериального препарата цефтриаксон в сыворотке крови, легких и печени экспериментальных животных при его внутримышечном и лимфотропном путях введения.
6. Провести сравнительную оценку клинической эффективности регионарной комплексной лимфотропной антибиотикотерапии и традиционной комплексной антибиотикотерапии при лечении больных внебольничной пневмонией.
7. Провести сравнительную оценку клинической эффективности регионарной комплексной лимфотропной антибиотикотерапии и традиционной комплексной антибиотикотерапии при лечении больных гнойно-деструктивными заболеваниями легких.
8. Провести сравнительную оценку клинической эффективности регионарной лимфотропной антибиотикопрофилактики и традиционной антибиотикопрофилактики развития пневмоний у больных после операций на легких.
9. Выявить ведущие патогенетические механизмы развития несостоятельности культи бронха в послеоперационном периоде.

10. Провести сравнительную оценку клинической эффективности закрытия культи бронха конструкцией из сверхэластичного никелида титана с эффектом термомеханической памяти формы и механическим швом в отношении профилактики несостоятельности культи бронха в послеоперационном периоде.

**Научная новизна.** Теоретически обоснован, экспериментально доказан и подтвержден клиническими исследованиями новый патогенетически обоснованный высокоэффективный путь регионарного межкостистого лимфотропного введения антибактериальных препаратов и средств, улучшающих микроциркуляцию и бронхиальную проходимость, при лечении пневмоний и гнойно-деструктивных заболеваний легких и профилактики послеоперационных гнойно-септических осложнений в сравнении с традиционными методами лечения и профилактики. Новизна и оригинальность этих исследований и разработанных новых технологий лечения и профилактики подтверждена 2 патентами Российской Федерации на изобретения (Патенты РФ № 2232020 и № 2246967).

Теоретически обоснована, экспериментально доказана и подтверждена клиническими испытаниями высокая эффективность применения конструкций из сверхэластичного никелида титана с эффектом термомеханической памяти формы для герметизации культи бронха путем ее сдавления извне для профилактики послеоперационных бронхоплевральных осложнений в сравнении с герметизацией культи бронхов проникающими в просвет бронха швами. Новизна и оригинальность этих исследований и разработанной технологии герметизации культи бронха после резекции и удаления легкого подтверждена 2 патентами Российской Федерации на изобретения (Патенты РФ № 2032384 и № 2229854).

**Практическая значимость.** Внедрение в клиническую практику новых технологий регионарной межкостистой комплексной лимфотропной антибактериальной терапии и профилактики позволило сократить сроки рентгенологического разрешения внебольничных пневмоний в 1,9 раза, а сроки их стационарного лечения - в 1,4 раза; в 2,6 раза чаще добиваться полного выздоровления больных с гнойно-деструктивными заболеваниями легких, в 1,8 раза снизить частоту хронизации процесса у этого контингента больных и в связи с этим в 1,6 раза сократить сроки их стационарного лечения; уменьшить число гнойно-септических осложнений после резекции легких в 8,1 раза у больных с гнойно-деструктивными заболеваниями легких и в 2,5 раза у больных раком легкого; уменьшить количество послеоперационных пневмоний после пневмонэктомии в 2,5 раза, после лоб- и билобэктомий – в 10,4 раза, а после атипичных резекций легкого - в 5,5 раза; сократить среднее пребывание больных в палате интенсивной терапии в 1,3 раза, а средний послеоперационный койко-день - в 1,5 раза.

Внедрение в клиническую практику технологии герметизации культи бронха при операциях на легких конструкциями из сверхэластичного никелида титана с эффектом термомеханической памяти формы позволило полностью предотвратить развитие несостоятельности культи бронха у всех оперирован-

ных, в то время как при применении проникающих в просвет бронха швов эти осложнения наблюдались у 12,7% оперированных.

### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Регионарная межкостистая комплексная лимфотропная антибактериальная терапия, направленная на лимфостимуляцию, восстановление лимфатического дренажа тканей, пассажа и санации лимфы, является патогенетически обоснованным методом лечения пневмоний и гнойно-деструктивных заболеваний легких, а также профилактики послеоперационных пневмоний и гнойно-септических осложнений после операций на легких.

2. Наиболее оптимальным местом регионарного лимфотропного введения лимфостимулирующей антибактериальной смеси при лечении пневмоний и гнойно-деструктивных заболеваний легких, а также для профилактики послеоперационных пневмоний и гнойно-септических осложнений после операций на легких являются межкостистые связки позвоночника на уровне Th<sub>2</sub>-Th<sub>5</sub>.

3. Регионарная межкостистая комплексная лимфотропная антибактериальная терапия внебольничных пневмоний более эффективна, чем комплексная антибактериальная терапия с традиционным парентеральным введением антибиотиков.

4. Регионарная межкостистая комплексная лимфотропная антибактериальная терапия гнойно-деструктивных заболеваний легких в сравнении с комплексным традиционным их лечением позволяет более быстро купировать эндогенную интоксикацию и добиться полного выздоровления, уменьшить частоту хронизации процесса и в связи с этим сократить сроки стационарного лечения этого контингента больных, а также уменьшить количество пациентов, нуждающихся в оперативном лечении.

5. Регионарная межкостистая комплексная лимфотропная антибактериальная профилактика в предоперационном и раннем послеоперационном периодах позволила значительно сократить количество послеоперационных пневмоний и полностью предотвратить развитие гнойно-септических осложнений после операций на легких как у больных с гнойно-деструктивными заболеваниями, так и у онкологических больных.

6. Герметизация культи бронха путем сдавления ее извне конструкциями из сверхэластичного никелида титана с термомеханической памятью формы позволила полностью предотвратить развитие ее несостоятельности у всех оперированных больных как по поводу гнойно-деструктивных заболеваний, так и по поводу рака легкого.

**Реализация результатов исследования.** По материалам исследования получено 4 патента Российской Федерации. Разработанные технологии лечения пневмоний и гнойно-деструктивных заболеваний легких, профилактики гнойно-септических осложнений после операций на легких внедрены в лечебную работу клиники госпитальной хирургии им. А.Г. Савиных Сибирского государственного медицинского университета, отделения пульмонологии терапевтической клиники Томского военно-медицинского института, торако-абдоминального отделения клиник НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, клиники

НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН, торакального отделения Красноярского краевого онкологического диспансера. Результаты работы используются в педагогической, научной и практической деятельности сотрудников кафедр факультетской и госпитальной хирургии Сибирского государственного медицинского университета, кафедры госпитальной хирургии и кафедры онкологии Красноярской государственной медицинской академии.

**Апробация диссертации.** Основные положения работы были доложены и обсуждались на Всероссийской научной конференции «Современные технологии в торакальной хирургии» и расширенном пленуме проблемной комиссии РАМН «Торакальная хирургия», Омск, 1995 г.; международной конференции «Сверхэластичные имплантаты с памятью формы в медицине», Новосибирск, 1995 г.; международной медицинской выставке «Здоровье Сибири-96», Томск, 1996 г.; 3-й научно-практической конференции молодых ученых Сибири и Дальнего Востока «Актуальные вопросы клинической и экспериментальной хирургии», Иркутск, 1996 г.; регионарной научно-практической конференции «Внедрение новейших технологий в здравоохранение Сибири», Новокузнецк, 1996 г.; международной конференции «Сверхэластичные медицинские материалы имплантаты с памятью формы в медицине», Томск, 1998 г.; межрегионарной выставке «Медицина. Здравоохранение. Фармацевтика», Томск, 1998 г.; Всероссийской научной конференции «Актуальные вопросы торакальной хирургии» и расширенном пленуме проблемной комиссии «Торакальная хирургия» научного совета по хирургии РАМН и МЗ РФ, Пермь, 1999 г.; Республиканской конференции хирургов и выставке «Хирургия России-1999», Новосибирск, 1999 г.; 3<sup>rd</sup> annual meeting of European Society of surgery, Berlin, Germany, 1999; International Congress «Advances in Immunology and Allergology on the threshold of the XXI century», Eilat, Israel, 2000; на 6, 7 и 8-ой международных научно-практических конференциях студентов, аспирантов и молодых ученых «Современная техника и технологии», Томск, 2000, 2001; 2002 гг.; научно-практической конференции хирургов Сибири и Дальнего Востока «Актуальные проблемы хирургии легких», Улан-Удэ, 2000 г.; международной конференции «Биоматериалы и имплантаты с памятью формы», Томск, 2001 г.; на 2-й объединенной научной сессии СО РАН и СО РАМН «Новые технологии в медицине», Новосибирск, 2002 г.; Всероссийской конференции хирургов «Актуальные вопросы гнойно-септической хирургии», Красноярск, 2003 г.; 21-ой сессии общего собрания СО РАМН, Новосибирск, 2003 г.; международной конференции «Биосовместимые материалы с памятью формы и новые технологии в медицине», Томск, 2004 г.; областной научно-практической конференции «Инфекционные и тромбогеморрагические осложнения в хирургии», Томск, 2004 г.; областной научно-практической конференции «Современные аспекты лимфологии», Томск, 2004 г.; 2-м Сибирском конгрессе «Человек и лекарство», Красноярск, 2004 г.; международной научной конференции «Медико-биологические и экологические проблемы здоровья человека на Севере», Сургут, 2004.

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 42 печатных работы, из них 7 в центральной печати, в том числе 4 Патента на изобретения; 2 монографии в соавторстве, 7 статей и тезисов в международной печати, 2 электронных ресурса удаленного доступа, 24 работы в местной печати.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 263 страницах машинописного текста, иллюстрирована 40 рисунками и 36 таблицами. Работа состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Библиографический список содержит 280 отечественных и 167 иностранных источников литературы.

## СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

### Материал и методы исследования

#### *1. Экспериментальные объекты и методы исследования*

Эксперименты на животных проводились в соответствии с Приказом МЗ СССР № 742 от 13.11.84 г. «Об утверждении Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» и № 48 от 23.01.85 г. «О контроле за проведением работ с использованием экспериментальных животных», а также в соответствии с положениями Федерального Закона «О защите животных от жестокого обращения», введенного в действие 01.01.1997 г., и требованиями Хельсинской Декларация Всемирной Медицинской Ассоциации (1964) о гуманном отношении к экспериментальным животным - все эксперименты и выведение животных из опытов осуществляли под общей анестезией.

Для выяснения путей распространения препаратов, введенных путем межкостистой лимфотропной инъекции, была выполнена серия экспериментов на 15 взрослых белых крысах-самцах Vistar массой тела 220-280 г, которым вводили лимфотропный краситель метиленовый синий. Для этого крысам обнажали позвоночный столб в поясничном отделе и в межкостистую связку по средней линии на глубину 1-2 мм вводили инъекционную иглу 26G (0,45 мм), предназначенную для введения инсулина. После этого в толщу связочного аппарата позвоночника вводили 0,25 мл (10 инсулиновых единиц) 0,2% водного раствора метиленового синего. Позвоночный столб орошали теплым (37-38°C) 0,9% раствором натрия хлорида и укрывали отсепарованным кожным лоскутом. В течение 60 мин наблюдали видимое распространение красителя.

С целью изучения путей распространения водорастворимых химических соединений при их введении в межкостистую связку позвоночника трем добровольцам, страдающим внебольничной пневмонией, в межкостистые связки грудного отдела позвоночника на уровне Th<sub>2</sub>-Th<sub>5</sub> в составе лекарственной смеси вводили рентгенконтрастное вещество омнипак. Лекарственная смесь состояла из 32 ЕД лидазы, 0,004г дексаметазона, 1 мл 10% лидокаина и 0,5 мл 0,05% рас-



твор прозерина. После этого через каждые 5 мин в течение 30 мин, на 40-й, 50-й и 60-й мин с момента инъекции выполняли обзорные рентгенограммы грудной клетки в прямой, боковой и косой проекциях.

Для сравнения кинетики накопления «<sup>99m</sup>Tc-ципрофлоксацина» в очаге воспаления легкого при внутривенном и лимфотропном путях его введения использовали метод однофотонной эмиссионной компьютерной томографии. Эксперименты проведены на 12 взрослых беспородных собаках.

Основная серия опытов проведена на 3-х животных, у которых предварительно моделировали острую стафилококковую пневмонию по методике Г.Ш. Чачибая (1981). Для этого, на уровне VII-VIII межреберья справа в ткань легкого вводили взвесь, содержащую 1 000 000 микробных телец золотистого стафилококка. Процесс формирования воспалительного инфильтрата оценивали клинико-рентгенологическим методом.

Через 5 сут после инъекции флогогена ex tempore готовили лекарственную смесь, состоящую из 0,02 г (6 мКи) <sup>99m</sup>Tc-ципрофлоксацина, 32 ЕД лидазы, 0,004 г дексаметазона, 1 мл 10% лидокаина, 0,5 мл 0,05% раствора прозерина и 2 мл 40% глюкозы (общий объем вводимой смеси составил 6 мл), который вводили собакам в малую подкожную вену задней конечности. Регистрацию сцинтиграфических изображений проводили через 1, 2, 3, 4 и 24 часа после инъекции.

Через двое суток после окончания первого исследования «<sup>99m</sup>Tc-ципрофлоксацин» в составе такой же лекарственной смеси и в той же дозе вводили повторно, но не внутривенно, а в межкостистую связку на уровне Th<sub>2</sub>-Th<sub>5</sub> позвонков. Мониторинг распределения радиофармпрепарата производили через 1, 2, 3, 4, 24 и 48 ч.

Для контрольных исследований использовали три группы здоровых животных (по 3 собаки в каждой), которым вначале проводили внутривенные инъекции различных по химическим и биологическим свойствам радиофармпрепаратов: для животных первой группы «<sup>99m</sup>Tc-пертехнетат» (TcO<sub>4</sub>Na), для второй группы «<sup>99m</sup>Tc, Технефит» (коллоидный раствор технеция-99m на основе фитина), для третьей – «<sup>99m</sup>Tc-ципрофлоксацин». Через двое суток радионуклидные индикаторы в той же дозе вводили в межкостистые связки грудного отдела позвоночника на уровне Th<sub>2</sub>-Th<sub>5</sub>.

Запись сцинтиграфических изображений в контрольных группах осуществляли через 1, 2, 3, 4 и 24 часа после инъекции.

Изучение процессов распределения антибактериального препарата цефтриаксон в сыворотке крови, легких и печени при его внутримышечном и лимфотропном путях введения проведено методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (HPLC). Исследования выполнены на 30 взрослых белых крысах-самцах Vistar массой тела 220-280 г, которые были разделены на 2 группы. Основной группе (15 животных) введение цефтриаксона в составе средства, улучшающего регионарный транспорт лекарственных препаратов, осуществляли в межкостистую связку позвоночника на уровне Th<sub>2</sub>-Th<sub>3</sub> из расчета 25 мг/кг массы тела. Контрольной группе (15 животных) цефтриаксон из расчета 25 мг/кг массы тела, разведенный 1%-м раствором лидокаина, вводили

в мышечный массив задней лапы. Методика введения была следующей. Непосредственно перед началом эксперимента *ex tempore* приготавливали средство, улучшающее регионарный транспорт лекарственных препаратов в очаг поражения, содержащее 32 ЕД лидазы, 0,004г дексаметазона, 1 мл 10% раствора лидокаина, 0,5 мл 0,05% раствора прозерина и 4 мл 40% раствора глюкозы. При проведении эксперимента учитывали, что на фармакокинетику цефтриаксона оказывает влияние не только количество препарата, но и объем вводимого раствора, поэтому ограничили его 0,025 мл (1 инсулиновая единица), что в пересчете на массу тела взрослого человека соответствует приблизительно 5-6 мл, то есть тому объему, в котором разводится препарат при его клиническом применении. Объем средства, улучшающего регионарный транспорт лекарственных препаратов в очаг поражения, варьировали за счет количества в нем раствора глюкозы.

Выведение животных из опыта производили через 1, 4, 12, 24 и 48 ч прошедших после инъекции. В каждый срок наблюдения выводили по трое животных основной и контрольной групп, при этом сначала осуществляли забор крови из полости сердца и крови, свободно излившейся в грудную и брюшную полости, в объеме 5,0 мл, затем проводили забор легких и печени. После взвешивания изъятых органов производили их гомогенизацию с последующим центрифугированием. Во время гомогенизации к измельчаемым органам добавляли 5,0 мл дистиллированной воды. Полученные надосадочные жидкости переносили в маркированные соответствующим образом флаконы и помещали в морозильную камеру при температуре -18-20°C. Далее в течение суток пробы доставлялись в химическую лабораторию для определения содержания антибактериального препарата цефтриаксон в представленных пробах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (HPLC).

## ***2. Характеристика клинических групп больных внебольничной пневмонией***

Исследование основано на результатах обследования и лечения 70 больных внебольничными пневмониями.

При установлении диагноза пневмонии мы руководствовались стандартами (протоколами) диагностики больных с неспецифическими заболеваниями легких (взрослое население) МЗ РФ (1999). Степень тяжести пневмонии определяли на основании критериев, предложенных К.Г. Никулиным (1977), с учетом частоты пульса, дыхания, высоты лихорадки, площади поражения и выраженности явлений интоксикации.

В зависимости от проводимого лечения все пациенты были разделены на 3 однородные клинические группы.

1-я группа (30 больных) - *контрольная (КГ)*, которой проводили традиционное лечение пневмонии с использованием разнообразных антибиотиков, назначаемых парентерально в общепринятых дозировках от 1 до 6 раз в сутки. Помимо антибактериального лечения, осуществляли дезинтоксикационную, десенсибилизирующую, бронхолитическую, при необходимости дезагрегационную, антиоксидантную и другую патогенетическую и симптоматическую терапию пневмонии и сопутствующих заболеваний.

2-й группе (20 больных) проводили *лимфотропную терапию (ЛТТ)*. В целом лечение проводили как и первой группе с дополнением регионарной лимфотропной лимфостимулирующей терапии через межкостистые связки грудного отдела позвоночника. Введение смеси осуществляли трижды через каждые 48 ч.

3-ей группе (20 больных) проводили *лимфотропную антибиотикотерапию (ЛТАТ)* цефтриаксоном, который вводили в состав средства, улучшающего регионарный транспорт лекарственных препаратов в очаг поражения, в дозе 1,0 г. Методика отличалась от 2-ой группы лишь режимом введения смеси. Первые три дня инъекции проводили ежедневно, а в дальнейшем - трижды через день. Такую терапию получали 9 больных этой группы (45%), а 11 пациентам (55%) регионарное лимфотропное введение цефтриаксона сочетали с внутримышечным введением аминогликозидов в общепринятых дозировках.

Группы были сформированы по принципу парных признаков и были сопоставимы между собой по полу, возрасту, давности заболевания, наличию и характеру сопутствующей патологии.

Оценку эффективности лечения проводили на основании динамики клинических и физикальных проявлений пневмонии, гематологических показателей эндотоксикоза и функции внешнего дыхания, тепловизионной асимметрии, рентгенологического разрешения воспалительного инфильтрата и продолжительности госпитализации больных.

### ***3. Характеристика клинических групп больных гнойно-деструктивными заболеваниями легких***

Исследование основано на результатах обследования и лечения 67 больных гнойно-деструктивными заболеваниями легких.

Критериями для включения этих пациентов в программу исследования были следующие: острые и затяжные пневмонии, осложненные деструкцией легочной ткани и плевритами (*J85.1, J91* по МКБ-10); тяжелая и осложненная бронхоэктатическая болезнь в фазе обострения (*J47*); острые абсцессы легкого (*J85.2*).

В программу исследования не включали пациентов (критерии исключения), требовавших выполнения неотложных и отсроченных оперативных вмешательств (деструктивные пневмониты, осложненные легочным кровотечением, пиопневмотораксом и эмпиемой плевры; гангрена легкого), с хроническим абсцессом легкого, у которых диагностировали воспаление специфической природы после начала лечения, а также больных младше 15 и старше 75 лет и поступивших в терминальном состоянии.

Для оценки эффективности регионарной лимфотропной антибиотикотерапии в комплексном лечении гнойно-деструктивных пневмонитов и ее влияния на результаты лечения все больные были разделены на 2 группы:

1-я группа (42 больных) - *контрольная (КТ)*, которой проводили инфузионную и рациональную антибактериальную терапию, причем каждый пациент одновременно получал не менее трех антибактериальных препаратов, одним из которых был метронидазол. Помимо этого, для борьбы с последствиями активации катоболизма применяли анаболические стероиды, витаминотерапию, антифермент-

ные препараты, гемотрансфузии для коррекции анемии, иммунотерапию, постуральный дренаж и ингаляции антисептиков, протеолитических ферментов и бронхолитиков. Из парахирургических методов широко применяли пролонгированную катетеризацию дренирующего бронха в варианте микротрахеостомии.

2-й группе (25 больных) проводили *лимфотропную антибактериальную терапию (ЛТАТ)* на фоне лечения как и в первой группе. При этом один из антибактериальных препаратов вводился регионарно лимфотропно в межкостные связки грудного отдела позвоночника. Антибактериальную терапию проводили цефалоспоридами III поколения (цефотаксим, цефтриаксон), а в случаях высеваания синегнойной палочки - цефоперазоном. Препарат вводили в состав средства, улучшающего регионарный транспорт лекарственных препаратов в очаг поражения, в дозе 1,0 г. Первые три дня инъекции проводили ежедневно, а последующие четыре - через день.

Большинство пациентов острыми инфекционными деструкциями легких имели неблагоприятный фон начала заболевания, а также целый ряд тяжелых сопутствующих патологий, которые в совокупности оказывали негативное влияние на течение заболевания. Наиболее часто встречались хронические обструктивные заболевания легких (44,8%), вентиляционные расстройства (59,7%), нарушения питания (34,3%) и предшествующий прием антибиотиков широкого спектра действия (64,2%).

Контрольная и основная группы были сформированы по принципу парного контроля и были сопоставимы по учетным признакам (полу, возрасту, продолжительности и тяжести заболевания, наличию и характеру сопутствующей патологии).

Оценку эффективности лечения проводили на основании динамики изменений клинических и физикальных проявлений заболевания, гематологических показателей эндотоксикоза и сроков рентгенологического разрешения воспалительного инфильтрата, а также по исходу консервативного лечения больных гнойно-деструктивными заболеваниями легких по Н.В. Путову (2000) и средней продолжительности госпитализации больных.

#### ***4. Характеристика клинических групп больных, которым проводилась профилактика развития послеоперационной пневмонии***

Исследование основано на результатах обследования и лечения 110 больных, перенесших оперативные вмешательства на легких.

Основным критерием включения больных в программу исследования явилось выполнение им плановой торакотомии и наличие при этом не менее 3-х факторов риска развития пневмонии в раннем послеоперационном периоде применительно к торакальным вмешательствам (Яковлев С.В., 2000; Гельфанд, Б.Р. и соавт., 2003).

Из исследования были исключены те больные, у которых в раннем послеоперационном периоде развились такие инфекционные осложнения, как несостоятельность культи бронха, эмпиема плевры и нагноение послеоперационной раны, так как это требовало выполнения дополнительных хирургических вмешательств и манипуляций, проведения антибактериальной терапии.

Все больные в зависимости от проведенного метода антибиотикопрофилактики развития пневмонии в раннем послеоперационном периоде были разделены на 2 группы:

1-я группа (59 больных) - *контрольная (КГ)*, которой проводили антибактериальную химиопрофилактику путем внутримышечного введения 1,0 г цефтриаксона за 1 ч до операции. Причем у больных злокачественными и доброкачественными опухолями легких химиопрофилактика проводилась коротким курсом, то есть цефтриаксон внутримышечно вводился еще дважды по 1,0 г в последующие двое послеоперационных суток. Всем больным с нагноительными заболеваниями легких в послеоперационном периоде проводилась длительная антибактериальная химиопрофилактика, продолжавшаяся 7-10 дней. Ведение раннего послеоперационного периода у всех больных заключалось в восстановлении и поддержании нарушенных болезнью и оперативным вмешательством дыхательной и сердечно-сосудистой систем, симптоматической терапии и местном лечении.

2-й группе (51 больной) проводили *лимфотропную антибиотикопрофилактику (ЛТАП)* - однократное введение 1,0 г цефтриаксона в составе средства, улучшающего регионарный транспорт препарата, в межкостистые связки грудного отдела позвоночника на уровне Th<sub>2</sub>-Th<sub>5</sub> за 1-4 ч до начала операции. У онкологических больных химиопрофилактика была ультракороткой (больше введение антибиотика не повторяли), а в подгруппе нагноительных заболеваний, как и в контрольной группе, она носила длительный характер, но инъекции выполняли через день.

В каждой группе было выделено по три подгруппы в зависимости от нозологии заболевания. К группе нагноительных заболеваний легких (38,2%) отнесены больные хроническим абсцессом (J85.2), бронхоэктатической болезнью (J46), хронической эмпиемой плевры (J86) и хронической обструктивной болезнью легких, осложненной долевым пневмофиброзом (хроническая пневмония, J44.9). В наиболее многочисленную группу (54,4%) вошли больные немелкоклеточным раком легкого. В группе больных с доброкачественными опухолями легких 62,5% составили больные, оперированные по поводу гамартом, и 37,5% - по поводу туберкулом легкого.

Всех больных оперировали в плановом порядке. Половину выполненных операций составили типичные резекции легкого и по 20% пришлось на пневмонэктомии и атипичные резекции легкого, 5,5% составили лобэктомии в сочетании с атипичными резекциями, 4,5% - пробные и диагностические торакотомии. Почти половина выполненных операций (49,1%) сочеталась с плеврэктомией и декортикацией легкого или с медиастинальной лимфаденэктомией.

Группы исследования по возрасту, полу, виду и объему выполненных оперативных вмешательств, наличию факторов риска развития пневмонии в раннем послеоперационном периоде были сопоставимы.

Клинический диагноз послеоперационной нозокомиальной пневмонии устанавливали на основании клинических и аускультативных признаков пневмонии, количественного и качественного изменения лейкоцитарной формулы и появления новых или персистирующих инфильтратов в легочной ткани при

рентгенологическом исследовании [Гельфанд Б.Р. и соавт., 2003; В.П. Яковлев, А.В. Яковлев, 2003; Чучалин А.Г. и соавт., 2004].

### **5. Характеристика клинических групп больных, которым были выполнены операции резекции или удаления легкого**

Исследование основано на результатах обследования и лечения 126 оперированных больных.

Основным критерием включения больных в программу исследования явилось выполнение им плановой операции резекции (лоб-, билобэктомии) или удаления легкого. В программу исследования не включали пациентов (критерии исключения), возраст которых был меньше 15 и больше 75 лет. Ввиду малочисленности наблюдений из исследования были исключены больные, у которых во время оперативного вмешательства герметизация культи бронха была осуществлена наложением ручного нитяного шва.

Все больные в зависимости от использованного метода герметизации культи бронха были разделены на 2 группы:

1-я группа (71 больной) - *контрольная (КГ)*, у которой герметизацию культи бронха при выполнении оперативного вмешательства осуществляли с помощью сшивающего аппарата отечественного производства УО-40 или УО-60. После наложения механического шва и пересечения бронха на культю в зависимости от ее ширины дополнительно накладывали 3-5 амортизирующих нитяных швов. В качестве шовного материала применяли синтетические нерассасывающиеся монофильные нити толщиной 3/0 на круглой атравматической игле. С помощью этих же нитей у всех больных производили плевризацию культи бронха тканью оставшейся части легкого при выполнении резекции легкого и лоскутом медиастинальной или париетальной плевры или непарной веной при выполнении пневмонэктомии.

Ведение раннего послеоперационного периода у всех больных заключалось в восстановлении и поддержании нарушенных болезнью и оперативным вмешательством функций дыхательной и сердечно-сосудистой систем, симптоматической терапии и местном лечении.

2-й группе (55 больных) герметизацию культи бронха осуществляли *зажимом из сверхэластичного никелида титана с эффектом термомеханической памяти формы (TiNi)*. Ведение пред- и послеоперационного периода и выполняемые оперативные вмешательства у этой группы больных было идентичны 1-й группе. Технология оперативного вмешательства отличалась лишь этапом обработки культи бронха. После мобилизации бронха под него подводили трубчатый проводник. Зажим извлекали из охлаждающего контейнера, бранши разводили в стороны, вводили свободный конец бранши в трубчатый проводник, при помощи которого проводили конструкцию к месту установки. С целью формирования короткой культи зажим помещали на расстоянии 2-4 мм от устья бронха с таким расчетом, чтобы при срабатывании зажима его бранши располагались между 1-м и 2-м хрящевыми полукольцами бронха. Под

воздействием температуры окружающих тканей зажим нагревался и его Branchи смыкались. После этого выполняли отсечение удаляемой части легкого.

В 70,6% случаев были выполнены лоб- и билобэктомии, в 29,4% - пневмонэктомии, поровну с каждой из сторон. В группе TiNi количество больных с расширенным объемом операций составило 54,5%, что в 2 раза было больше, чем в контрольной группе (26,8%). Кроме того, для шестерых пациентов этой группы операции явились повторными, а двум больным выполнены симультантные операции (резекция щитовидной железы, чреспузырная простатэктомия).

Таким образом, контрольная группа больных и группа TiNi по возрасту, полу, виду и объему выполненных оперативных вмешательств были, практически, однородными, хотя по отдельным критериям группа TiNi была больше подвержена риску развития ранней несостоятельности культи бронха и бронхиальных свищей. Так, в группе TiNi за счет большего числа пожилых больных раком легкого средний возраст пациентов оказался выше, чем в контрольной группе. Также в этой группе значительно преобладали расширенные и комбинированные оперативные вмешательства, особенно в сочетании с плеврэктомией и декортикацией легкого у больных гнойно-деструктивными заболеваниями легких. Иными словами, прогноз образования бронхиальных свищей в группе TiNi был несколько хуже, чем в контрольной группе.

### ***6. Инструментальные исследования***

Рентгенографические исследования выполняли на аппарате «D800-3» с трубкой «DR-154-3» фирмы «VEB Transformatoren und Rontgenwerk «Hermann Matern» (Германия) и на аппарате «CD-PA» с трубкой «SRO 25 50 – ROT 350 (MEDIO 50 CP)» фирмы «Philips» (Нидерланды). Исследования выполняли при следующих технических условиях: напряжение генерирования излучения 110-120 кВ, величина тока 100 мА, выдержка 0,08. Кроме того, исследования проводили также методом цифровой рентгенодиагностики на малодозной цифровой рентгеновской установке (МЦРУ), разработанной в ИЯФ СО РАН (Антонов А.О., Антонов О.С., 1994).

Изучение кинетики накопления «<sup>99m</sup>Tc-ципрофлоксацина» в очаге воспаления легкого методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии выполняли на гамма-камере «ГСК 301 Т» фирмы «Кора» (ВНИИМП, Россия) в планарном и томографическом режимах. Дифференциальный дискриминатор при этом настраивали на фотопик 140 КэВ при ширине окна 20%. В момент исследования собаки располагались вентральной поверхностью к детектору гамма-камеры таким образом, чтобы в поле зрения оказывалось все тело. Обработку сцинтиграфических данных проводили при помощи пакета прикладных программ «Сцинти» фирмы «Гелмос» (Россия), затем выделяли «зоны интереса» и строили кривые «активность-время». Все радиофармпрепараты произведены в НИИ ядерной физики при Томском политехническом университете.

Методика количественного определения антибактериального препарата цефтриаксон методом высокоэффективной жидкостной хроматографии включала в себя следующие этапы. К надосадочной жидкости в объеме 1 мл (сыворотка крови, водный гомогенизат легких и печени) для частичного удаления

белков добавляли 3 мл ацетонитрила. Смесь тщательно перемешивали до выпадения осадка. Осадок белков отделяли центрифугированием при 7000 оборотах в минуту. После центрифугирования 1 мл надосадочной жидкости разбавляли водой до объема 10 мл.

Количественное определение цефтриаксона проводили методом абсолютной калибровки. Разделение проводили в режиме слабого анионного обмена системе жидкостной хроматографии белков «FPLC» фирмы «Pharmacia-Biotech» (Швеция), снабженной колонкой размером 8 x 75 мм с сорбентом «TSK DEAE-5PW» фирмы «Toyo Soda Manufacturing Company» (Япония) в градиентном режиме при объемной скорости элюента через колонку 1,5 мл/мин. В качестве стартового использовали ацетатный буфер с pH=7,0, в качестве элюирующего буфера использовали стартовый буфер с добавлением 1 М NaCl. Детектирование сигнала проводили ультрафиолетовым детектором при длине волны 280 нм. В качестве детектора использовался двухлучевой УФ-фотометр «UV-1» фирмы «Pharmacia Biotech» (Швеция).

Ввод образца, в зависимости от концентрации цефтриаксона в гомогенизате, проводили с использованием петли объемом 500 мкл либо через систему «Superloop 50™» фирмы «Pharmacia Biotech» (Швеция) при объеме вводимого образца до 50 мкл. Предел обнаружения препарата цефтриаксон в образцах составил 50 нг, среднеквадратичное отклонение не превышало 5% относительных единиц.

Ультрасонографические исследования осуществляли с использованием сканеров «Siemens SL-450» (Германия) и «B&K Medical Panther 2002 ADI» (Дания).

Дистанционную термографию проводили с помощью тепловизора высокого разрешения «ИФП-М», подключенного к компьютеру IBM PC/AT, в режиме реального времени. Тепловизор разработан в институте физики полупроводников СО РАН на основе матричного фотоприемного детектора DIMS InAs 128×128 в криостате с использованием жидкого азота в качестве хладагента. Спектральный диапазон воспринимаемого инфракрасного излучения составлял 2,8–3,05 мкм с температурным диапазоном исследуемого объекта 20–41°C. Предельная температурная чувствительность прибора – 0,03°C [Кителев В.М. и соавт., 1993].

Для визуальной оценки состояния трахеобронхиального дерева, выявления эндоскопических симптомов заболеваний легких, получения материала для гистологического и цитологического исследований производили бронхофиброскопию аппаратами «Olympus 1T-30» и «Pentax FB-19TV» (Япония).

Функцию внешнего дыхания до и в процессе лечения оценивали методом спирометрии на пульмонологическом комплексе «MASTER LAB PRO» фирмы «ERICH JAEGGER» (Германия). При этом определяли следующие показатели: ЖЕЛ, ФЖЕЛ, МВЛ, ОФВ<sub>1</sub>. Уровень обструкции бронхов (мелких, средних, крупных) определяли по показателям петли воздушного потока-объема (МОС). Вентиляционную функцию легких исследовали с помощью микропроцессорных спирометров «MICROSPIRO HI – 601» (Япония) и «MS-12» (Венгрия).



### 7. Лабораторные методы исследования

Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) рассчитывали по формуле Я.Я Кальф-Калифа в модификации В.К. Островского применительно для пульмонологических больных:

$$\text{ЛИИ} = \frac{\text{пк} + \text{мц} + \text{ю} + \text{ня} + \text{ся}}{\text{лф} + \text{мн} + \text{эоз} + \text{баз}}, \text{ где}$$

*пк* – плазматические клетки, *мц* – миелоциты, *ю* – юные (метамиелоциты), *ня* – палочкоядерные нейтрофилы, *ся* – сегментоядерные нейтрофилы, *лф* – лимфоциты, *мн* – моноциты, *эоз* – эозинофилы, *баз* – базофилы.

Интерпретацию полученных значений индексов ЛИИ проводили с учетом шкалы, разработанной для больных острыми гнойными и воспалительными заболеваниями легких: до 1,5 – легкое течение болезни; 1,6-2,5 – течение средней тяжести; 2,6-3,5 – тяжелое течение болезни; более 3,5 – крайне тяжелое течение [Капорский В.И., 2000; Данилова Л.А., 2003].

Величину ядерного индекса интоксикации (ЯИИ) определяли по формуле, предложенной Г.А. Даштаянц (1978):

$$\text{ЯИИ} = \frac{\text{ю} + \text{мц} + \text{ня}}{\text{ся}}, \text{ где}$$

*мц* – миелоциты, *ю* – юные (метамиелоциты), *ня* – палочкоядерные нейтрофилы, *ся* – сегментоядерные нейтрофилы.

У здоровых людей ЯИИ составляет 0,05-0,08; до 0,3 – легкое течение заболевания; 0,3-1,0 – состояние больного средней степени тяжести; более 1,0 – тяжелое состояние больного [Капитаненко А.М, Дочкин И.И., 1988; Корячкин В.А. и соавт., 2004].

Определение уровня среднемолекулярных пептидов (СМП) проводили на спектрофотометре СФ-46 при длине волны 254 нм и 280 нм. Пробоподготовку осуществляли смешиванием 1 мл плазмы и 0,5 мл трихлоруксусной кислоты с последующим центрифугированием при 3000 об/мин в течение 30 минут, затем 0,5 мл надосадочной жидкости смешивали с 4,5 мл дистиллированной воды и помещали в кювету спектрофотометра. За норму считали уровень среднемолекулярных пептидов 0,180-0,250 условных единиц при длине волны 254 нм и 0,260-0,380 условных единиц при длине волны 280 нм [Данилова Л.А., 2003].

Количественное определение степени обсемененности мокроты проводили методом секторальных посевов по Голду (методика Киевского института эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского, 1986). Идентификацию возбудителя инфекции и определение его чувствительности к антибиотикам проводили в соответствии с требованиями приказа МЗ СССР № 535 от 22.04.85 г. Критериями этиологической значимости микроорганизмов являлись выделение бактерий из мокроты и эндотрахеального аспирата в концентрации  $>10^5$  мк/мл и в бронхиолоальвеолярном лаваже -  $>10^4$  мк/мл [Ерехин И.А., Гельфанд Б.Р., Шляпникова С.А., 2003; В.П.Яковлев, А.В. Яковлев, 2003].

### **9. Статистические методы исследования**

Статистическую обработку полученных результатов исследований проводили на персональном компьютере Intel-Pentium III с использованием программ, включенных в электронные таблицы Microsoft Exell и Quattro-Pro пакета Microsoft Office для операционной системы WindowsXP. Применялись стандартные методы вариационной статистики: вычисление центров и полуширины доверительных интервалов, построенных на основе статистики Стьюдента (доверительная вероятность 0,95), а также метод регрессивного анализа наименьших квадратов Гаусса-Лежандра. Для проверки значимости отличий в показателях сравниваемых групп использован двухфакторный дисперсионный анализ на основе статистики Фишера.

### **11. Заключение комитета по этике ГОУ ВПО СибГМУ (протокол № 13 от 24.11.2003 г.)**

Экспериментальная и клиническая части исследования не противоречат этическим нормам. Информационный листок пациента и добровольное информированное согласие имеются. Права испытуемых соблюдены.

## **Результаты исследования и их обсуждение**

В результате экспериментальных исследований было показано, что введенные в межкостистую связку препараты распространяются в толще связки на 2 сегмента выше и ниже точки введения вдоль позвоночного столба, вглубь между поперечными отростками вокруг спинномозговых корешков и симпатических стволов с обеих сторон. Затем по межреберьям, в средостение и далее в правый лимфатический проток.

На экспериментальной модели пневмонии изучено накопление радиофармпрепарата «<sup>99m</sup>Tc-ципрофлоксацин» (РФП) в очаге воспаления при его лимфотропном и внутривенном введении. В результате исследования установлено, что при *внутривенном* введении максимальный уровень накопления РФП (6,9% от общего уровня активности) был достигнут через 2 часа после инъекции, затем содержание его в очаге воспаления прогрессивно снижалось и через 24 часа активность РФП не определялась. При *лимфотропном* введении РФП уровень его накопления в очаге воспаления, соответствующий максимальному при внутривенном введении, был достигнут через 4 часа после инъекции и, что особенно важно, далее продолжал увеличиваться, достигнув 9,5% от общего уровня активности через 24 часа, т.е. превысив максимальный уровень его накопления при внутривенном введении в 1,4 раза. В дальнейшем происходило медленное снижение активности РФП, но даже через 36 часов после лимфотропной инъекции его уровень в очаге воспаления превышал пиковое значение при его внутривенном введении, составив 7,1%. Иными словами, результаты исследования дают основание полагать, что интервал между повторными лимфотропными инъекциями можно увеличить до 36 часов без опасения снижения их лечебной эффективности.

Дальнейший анализ процессов всасывания и распределения антибактериального препарата цефтриаксон в сыворотке крови, ткани легких и печени экспериментальных животных методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (HPLC) при его внутримышечном и лимфотропном введении показал, что межкостистые лимфотропные инъекции антибактериальных препаратов имеют ряд преимуществ.

Так, если через 1 час после введения концентрация цефтриаксона в легочной ткани была практически идентичной в обеих группах животных, то в дальнейшем у крыс с внутримышечным введением цефтриаксона концентрация его в легочной ткани снижалась, а при лимфотропном введении быстро увеличивалась, превышая в 13 раз таковую при внутримышечном введении, сохраняясь и в дальнейшем: через 12 часов - в 5 раз, через 24 часа - в 2,8 раза и даже через 48 часов - в 2 раза. При этом количество цефтриаксона, поступившего в легочную ткань после однократного лимфотропного введения препарата (площадь под кривой «концентрация-время» AUC), было в 6,8 раза больше, чем при его внутримышечном введении, а в сыворотке крови - в 1,2 раза.

Средняя концентрация цефтриаксона в легочной ткани (AUC/48) при регионарном лимфотропном введении существенно превосходила минимальную подавляющую его концентрацию для большинства чувствительных к нему микроорганизмов, а для *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae* и *Proteus mirabilis* превышала таковую в сотни раз.

Данные проведенных экспериментальных исследований позволяют полагать, что лимфотропное введение лекарственных препаратов в межкостистые связки грудного отдела позвоночника приводит к значительно более высокому и длительному насыщению ими очага воспаления легочной ткани, чем при внутримышечном пути введения, что можно объяснить следующими механизмами.

Анатомическая приближенность места инъекции к центральным структурам лимфатической системы приводит к тому, что не происходит «распыления» лекарственных препаратов по нескольким лимфатическим регионам и задержки на уровне регионарных лимфатических узлов на пути к лимфатическому протоку. После достижения лимфатического протока можно говорить уже о внутривенном введении препарата, но введении не болюсном, а пролонгированном, схожим с действием автоматического инъектора. Распространение веществ вдоль позвоночника при инъекциях на уровне Th<sub>2</sub>-Th<sub>5</sub> обеспечивает гарантированное развитие лечебного воздействия именно на уровне лимфатического региона легких.

Создание депо препарата в месте введения и малая скорость его продвижения по лимфатическим сосудам приводят к медленному сбросу препарата в кровь и более длительному пополнению им органов и тканей, чем при внутримышечном и внутривенном введениях. Кроме того, возможно, что абсорбционная способность легочной ткани приблизительно соответствует скорости поступления антибактериального препарата в малый круг кровообращения при его регионарном лимфотропном введении в межкостистые связки позвоночника.

При внутривенном и внутримышечном путях введения скорость поступления антибактериального препарата значительно выше абсорбционной способности легочной ткани, поэтому большая часть препарата не успевает его абсорбироваться и попадает в органы выведения, где и происходит биотрансформация антибиотика. Это обуславливает необходимость применения высоких доз антибиотиков, что увеличивает токсическое влияние на органы выведения и организм в целом. При этом, учитывая количество цефтриаксона, определяемое в сыворотке крови после однократного лимфотропного введения препарата, можно говорить о сохранении системного действия цефтриаксона при его лимфотропном введении.

Терапевтический эффект эндолимфатической антибиотикотерапии связан не только с непосредственным воздействием антибактериального препарата на микроорганизмы в интерстиции, лимфатических сосудах и лимфоузлах, но и с повышением иммунологической активности Т- и В-лимфатической системы [Лысенко М.В. и соавт., 1995; Ермолов А.С., 1987; Синенченко Г.И., 1988; Бисенков Л.Н. и соавт., 2003]. Кроме того, прохождение антибиотиков через систему лимфатических узлов способствует увеличению абсорбции препаратов лимфоцитами, которые его доставляют в патологический очаг [Вторенко В.И. и соавт., 2004].

Вышесказанное, по-видимому, можно отнести к любому лекарственному препарату, однако антибактериальные препараты, в частности цефтриаксон, имеют определенные особенности. При исследованных концентрациях 85% препарата связывается с белками. Благодаря более низкому содержанию альбуминов в интерстициальной жидкости, молекула цефтриаксона взаимодействует с другими белковыми или коллоидными субстанциями, имеющими меньшую молекулярную массу. После попадания в легочный кровоток эти молекулы в отличие от альбумина лучше проникают через межэндотелиальные щели, поэтому мы наблюдали значительно более высокое количество цефтриаксона, поступившего в легочную ткань, после однократного лимфотропного введения препарата, чем при его внутримышечном введении.

Лимфостимулирующий эффект при лимфотропном введении предложенного лекарственного комплекса приводит к улучшению дренирования интерстициального пространства. При этом усиление тока лимфы происходит непосредственно в регионе химического действия лекарственных препаратов, входящих в состав средства, улучшающего транспорт лекарственных препаратов в очаг поражения, а также в связи с инъекционным эффектом лимфостимуляции, улучшающим интерстициальный дренаж в соседних регионах. Улучшение дренирования интерстициального пространства способствует восстановлению движения жидкости в направлении «кровь→ткань→лимфа» в очаге воспаления. Это, в свою очередь, приводит к снижению уровня тканевой гипоксии, что является бактерицидным фактором для анаэробной микрофлоры, а также способствует улучшению проникновения в очаг антибактериальных и других лекарственных препаратов.

Таким образом, лимфотропное введение антибактериальных препаратов, в частности цефтриаксона, в межкостистые связки позвоночника на уровне Th<sub>2</sub>-

Th<sub>5</sub> отвечает основным требованиям к таковым при бронхолегочной инфекции [Белоусов Ю.Б., Омеляновский В.В., 1996]:

- 1) быстрое и достаточное проникновение в легочную ткань и плевру;
- 2) создание таких концентраций антибактериального препарата в локусе инфекции, которые превышают его минимальную подавляющую концентрацию в десятки раз;
- 3) накопление антибиотика в респираторном тракте в концентрациях, существенно превышающих его концентрацию в сыворотке крови;
- 4) длительный период полуэлиминации из организма, что позволяет уменьшить количество введений до одного раза в 36-48 часов;
- 5) длительный период элиминации антибиотика из тканей респираторного тракта, существенно превышающий период его полужизни в сыворотке крови.

Проверка обоснованности теоретических выводов об эффективности лимфотропной антибиотикотерапии проведена на группе больных внебольничной пневмонией, так как в отличие от тяжелых деструктивных пневмонитов при них есть возможность проведения более полного обследования и сравнения с контрольной группой больных, леченных традиционными методами.

Анализ результатов лечения 70 больных показал ряд преимуществ сочетанной традиционной и лимфотропной терапии пневмонии как в фазе бактериальной агрессии, так и в фазе клинической стабилизации по сравнению только с традиционной терапией антимикробными средствами. При этом отмечено укорочение стадии экссудации до 2-3 суток, а стадии рассасывания экссудата (уплотнения) до 5-6 суток, что проявилось более ранним купированием явлений эндогенной интоксикации, а также ускорением исчезновения клинических признаков заболевания (табл. 1-3).

Таблица 1

Сроки нормализации клинических и физикальных проявлений внебольничной пневмонии в зависимости от метода лечения больных (в сут, М ± m)

Симптомы	КГ, n=30	ЛТТ, n=20	ЛТАТ, n=20
Одышка	3,12±0,32	2,41±0,42	2,23±0,24*
Кровохарканье	5,19±0,23	4,46±0,67	2,82±0,66*
Боль в грудной клетке	6,24±0,64	1,52±0,17*	1,61±0,32*
Температура	6,89±0,78	2,09±0,20*	1,82±0,27*
Потливость	10,91±0,97	7,61±0,85*	4,12±0,32*
Слабость	16,69±0,69	12,58±0,95*	6,31±0,51*
Кашель	17,92±0,88	8,64±0,79*	8,90±0,75*
Цианоз губ	2,56±0,43	2,42±0,45	1,29±0,17*
Перкуторные данные	7,38±0,71	3,03±0,38*	2,94±0,27*
Аускультативные данные	8,42±0,69	5,73±0,42*	5,34±0,28*

Примечание: \* - различия статистически достоверны по сравнению с КГ на достигнутом уровне значимости менее 5%

Таблица 2

Гематологические показатели эндотоксикоза, сохранившиеся у больных внебольничной пневмонией через 14 сут от начала лечения ( $M \pm m$ )

Показатели эндотоксикоза	КГ, n=30	ЛТТ, n=20	ЛТАТ, n=20
СОЭ, мм/час	14,50±0,42	9,70±0,21*	10,0±0,79*
ЯИИ, отн. ед	0,05±0,03	0,04±0,01	0,03±0,01*
ЛИИ, отн. ед.	0,87±0,11	0,72±0,12	0,44±0,02*
Фибриноген, г/л	3,74±0,19	3,22±0,19*	3,44±0,10*
С-реактивный белок, мг/л	68,20±0,18	44,30±0,17*	24,10±0,5*
Тимоловая проба, ед.	3,60±0,26	3,90±0,21	2,30±0,23*
Билирубин, мкмоль/л	13,80±0,93	11,40±0,27*	10,30±0,65*
СМП <sub>254</sub> , ед.	0,17±0,01	0,08±0,04*	0,12±0,02*
СМП <sub>280</sub> , ед.	0,29±0,01	0,13±0,01*	0,23±0,07

Примечание: \* - различия статистически достоверны по сравнению с КГ на достигнутом уровне значимости менее 5%; ЯИИ – ядерный индекс интоксикации; ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации; СМП – среднемолекулярные пептиды

Таблица 3

Увеличение показателей функции внешнего дыхания у больных внебольничной пневмонией после окончания лечения по сравнению с их уровнем при поступлении

Показатели ФВД	КГ, n=30	ЛТТ, n=20	ЛТАТ, n=20
ЖЕЛ	13,3%	15,0%	10,0%
ОФВ <sub>1</sub>	6,7%	15,0%*	20,0%*
МОС <sub>75</sub>	6,7%	10,0%*	15,0%*
МОС <sub>50</sub>	3,3%	10,0%*	30,0%*
МОС <sub>25</sub>	3,3%	15,0%*	15,0%*

Примечание: \* - различия статистически достоверны по сравнению с КГ на достигнутом уровне значимости менее 5%; ФВД – функция внешнего дыхания; ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1 сек; МОС - максимальная объемная скорость вдоха при 25-75% ЖЕЛ

Тепловизионная асимметрия над легочными полями исчезала к концу лечения у 86,7% больных контрольной группы и у 100% больных всех испытуемых групп (табл. 4).

Таблица 4

Динамика изменений тепловизионной асимметрии температуры над легочными полями в процессе лечения у больных внебольничной пневмонией ( $^{\circ}\text{C}$ ,  $M \pm m$ )

Асимметрия температуры	КГ, n=30	ЛТТ, n=20	ЛТАТ, n=20
При поступлении	0,97±0,09	1,01±0,10	1,11±0,06
На 7 сут лечения	0,71±0,04	0,56±0,07*	0,62±0,03*
На 14 сут лечения	0,58±0,04	0,53±0,12	0,40±0,05*

Примечание: \* - различия статистически достоверны по сравнению с КГ на достигнутом уровне значимости менее 5%

Сроки рентгенологического разрешения пневмонии уменьшились в 1,9 раза, а продолжительность госпитализации сократились в 1,4 раза. При этом важно отметить, что 53,3% больных контрольной группы проводили повторные курсы антибактериальной терапии, в то время как в группе с ЛТТ – 30% и в группе ЛТАТ – только 20% (табл. 5).

Таблица 5

Средние сроки рентгенологического разрешения воспалительного инфильтрата в легких и средние сроки госпитализации больных (сут,  $M \pm m$ )

Показатели	КГ, n=30	ЛТТ, n=20	ЛТАТ, n=20
Срок рентгенологического разрешения пневмонии	19,5±0,6	11,6±0,8*	10,4±0,9*
Срок госпитализации больных	20,4±0,6	16,3±0,9*	14,3±0,9*

Примечание: \* - различия статистически достоверны по сравнению с КГ на достигнутом уровне значимости менее 5%

Обнадеживающие результаты, полученные при лечении больных внебольничной пневмонией, дали основание для применения комплексной регионарной лимфотропной терапии для лечения больных гнойно-деструктивными заболеваниями легких.

Анализ результатов лечения 67 больных гнойно-деструктивными заболеваниями легких показал преимущество регионарной комплексной лимфотропной антибиотикотерапии в сравнении только с традиционной комплексной. У больных под влиянием регионарной лимфотропной антибиотикотерапии (ЛТАТ) отмечено значительно более раннее исчезновения клинических и рентгенологических признаков заболевания, нормализация проходимости бронхов, купирование эндотоксикоза и воспалительного процесса в целом, чем в контрольной группе (табл. 6).

Таблица 6

Сроки нормализации клинических проявлений гнойно-деструктивных заболеваний легких в зависимости от метода лечения больных (в сут,  $M \pm m$ )

Клинические данные	КГ		ЛТАТ		P
	$M \pm m$	n	$M \pm m$	n	
Снижение температуры тела ниже 38°C	4,24±1,24	21	1,50±0,58	12	0,02 *
Нормализация температуры тела	14,12±2,95	34	5,06±2,22	23	0,0003 *
Кашель	22,23±3,48	42	9,41±2,83	25	$3 \times 10^{-6}$ *
Гнойная мокрота	12,73±2,65	36	6,35±2,28	22	0,001 *
Кровохарканье	6,20±6,20	9	2,00±1,30	5	0,15
Одышка	14,32±4,27	27	7,42±3,51	17	0,04 *
Боль в грудной клетке	12,15±3,69	28	5,30±2,00	16	0,01 *
Слабость	13,44±3,06	34	6,33±1,81	24	0,0005 *
Аускультативные данные	26,54±3,13	29	10,11±2,10	17	$3 \times 10^{-10}$ *
Рентгенологические данные	26,64±3,31	33	12,72±2,46	22	$8 \times 10^{-8}$ *

Примечание: \* - различия статистически достоверны по сравнению с КГ на достигнутом уровне значимости менее 5%

Из таблицы 6 видно, что после начала лечения достоверно раньше других симптомов происходило снижение температуры тела ниже  $38^{\circ}\text{C}$  и далее вплоть до ее нормализации, причем в группе ЛТАТ происходило это в 2,8 раза быстрее, чем в контрольной группе. В группе ЛТАТ в 2,3 раза быстрее купировалась боль в грудной клетке, что свидетельствовало об уменьшении раздражения париетальной плевры и в целом указывало на более благоприятное течение воспалительного процесса у больных этой группы. Механизм более раннего купирования плевральных болей связан с лимфостимулирующим эффектом регионарной лимфотропной терапии, уменьшением интерстициального отека и, соответственно, воспалительных изменений в париетальной плевре. В 2 раза быстрее в группе исследования (ЛТАТ) исчезали слабость, одышка, мокрота приобретала слизистый характер, что свидетельствует не только о более благоприятном течении воспалительного процесса, но и о более быстром снижении уровня интоксикации организма больных. С высоким уровнем статистической достоверности у больных в группе ЛТАТ в 2,4 раза быстрее отмечено исчезновение кашля. Более раннее исчезновение кашля является интегральным показателем благоприятного течения воспаления, так как связано, с одной стороны, со снижением раздражения рецепторов крупных бронхов прогрессивно уменьшающимся количеством присутствующей в их просвете мокроты, а с другой – с уменьшением интерстициального отека бронхиальной стенки на фоне проводимой ЛТАТ. В 2,6 раза быстрее в группе ЛТАТ происходило исчезновение аускультативной картины заболевания, чем у больных контрольной группы, что свидетельствовало о значительно более раннем разрешении воспалительной инфильтрации легочной ткани, нормализации проходимости бронхов и купировании воспалительного процесса в целом на фоне стимуляции интерстициального дренажа и более высокой концентрации антибактериальных препаратов в очаге воспаления у больных группы ЛТАТ. Более раннее купирование воспалительного процесса имеет важное прогностическое значение для исхода заболевания, так как уменьшает развитие пневмофиброза в очаге воспаления. В контрольной группе сроки купирования рентгенологических признаков гнойно-деструктивного процесса были в 2,1 раза продолжительнее, чем в группе ЛТАТ.

Под влиянием ЛТАТ в 2,4 раза увеличилось количество больных с заживлением полостей деструкции (полное выздоровление), почти в 2 раза уменьшилось количество остаточных полостей (клиническое выздоровление) и существенно сократились сроки лечения данной категории больных. Применение ЛТАТ позволило практически в 2 раза уменьшить количество больных, которым до начала терапии предполагалось оперативное лечение по поводу хронического абсцесса. Более того, 14 больным, исключенным по приведенным выше критериям из группы сравнения, проведение ЛТАТ позволило в короткие сроки завершить предоперационную подготовку и избежать в раннем послеоперационном периоде развития бронхолегочных осложнений (табл. 7).



Исходы консервативного лечения больных гнойно-деструктивными  
заболеваниями легких

Группы исследования	Исходы заболеваний							
	Полное выздоровление		Клиническое выздоровление		Хронизация процесса		Летальный исход	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>КГ, n=42</i>	9	21,4	24	57,1	9	21,4	-	-
<i>ЛТАТ, n=25</i>	14	56,0	8	32,0	3	12,0	-	-

Улучшение исходов лечения больных отразилось и на сроках госпитализации больных в группах сравнения. В контрольной группе средний срок госпитализации составил  $34,75 \pm 2,88$  койко-дня, а в группе с ЛТАТ –  $22,00 \pm 3,27$ , что на 12,75 койко-дней, или в 1,6 раза меньше ( $p=3 \times 10^{-7}$ ), что имеет значительное социально-экономическое значение.

Учитывая высокую эффективность применения лимфотропной антибиотикотерапии в лечении воспалительных и гнойно-деструктивных заболеваний легких, мы посчитали оправданным применение лимфотропных технологий для профилактики возникновения пневмоний в раннем послеоперационном периоде. Основанием к этому является улучшение регионарного транспорта антибактериальных препаратов, увеличение их концентрации в легочной ткани, поддержание эффективной концентрации антибиотика в крови на фоне уменьшения его суммарной дозировки и соответственно побочного токсического воздействия на организм, снижение риска развития антибиотикорезистентности патогенных микроорганизмов.

Анализ результатов обследования и лечения 110 больных показал преимущество межкостистой регионарной лимфотропной антибиотикопрофилактики в сравнении с традиционной антибиотикопрофилактикой развития послеоперационных пневмоний у больных после операций на легких.

В целом, в контрольной группе послеоперационная пневмония была диагностирована в 4,8 раз чаще, чем в группе с межкостистой регионарной лимфотропной антибиотикопрофилактикой (ЛТАП). В связи с развившимися осложнениями средняя продолжительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии у больных контрольной группы была выше в 1,3 раза, средний послеоперационный койко-день был больше в 1,5 раза. Экономические затраты, связанные с более продолжительным пребыванием больных в ОРИТ, возросли на 1475,00 рублей на одного больного. При годовом обороте койки в ОРИТ 64,8 экономические затраты возросли на 95580,00 рублей из расчета на одну койку. Экономические затраты, связанные с более продолжительным пребыванием больных в отделении торакальной хирургии, возросли на 8634,16 рублей на одного больного. При годовом обороте койки в отделении торакальной хирургии 12,5 экономические затраты возросли на 49160,5 рублей из расче-

та на одну койку. Стоимость возросших затрат приведены в ценах на конец 2003 года.

При анализе зависимости количества послеоперационных пневмоний от характера заболевания было установлено, что в обеих группах сравнения приблизительно в 2 раза чаще пневмонии развивались у больных с нагноительными заболеваниями легких, чем у онкологических больных. При этом применение межкостистой регионарной лимфотропной антибиотикопрофилактики позволило уменьшить количество пневмоний в раннем послеоперационном периоде у больных нагноительными заболеваниями легких в 8,1 раза, а у больных раком легкого в 2,5 раза (табл. 8).

Таблица 8

Частота развития пневмоний в раннем послеоперационном периоде и средняя продолжительность послеоперационного койко-дня (в сут,  $M \pm m$ ) в зависимости от характера заболевания

Характер заболеваний легких	Количество послеоперационных пневмоний						Средняя продолжительность послеоперационного койко-дня	
	КГ			ЛТАП			КГ $M \pm m$	ЛТАП $M \pm m$
	n	абс.	%	n	абс.	%		
Нагноительные заболевания	25	12	48,0	17	1	5,9	26,76±2,88	20,31±2,93*
Злокачественные опухоли	29	7	24,1	31	3	9,7	27,86±3,13	16,05±2,06*
Доброкачественные опухоли	5	3	60,0	3	0	0	мало данных	мало данных
Всего	59	22	37,3	51	4	7,8	26,84±2,33	18,44±2,42*

Примечание: n – количество больных в группе сравнения с данным заболеванием легких; абс. – количество послеоперационных пневмоний в группе сравнения; % - отношение количества пневмоний к количеству больных в подгруппе соответствующих заболеваний; \* - различия статистически достоверны по сравнению с КГ на достигнутом уровне значимости менее 5%

Анализ зависимости количества послеоперационных пневмоний от вида оперативного вмешательства показал следующее. Больным с нагноительными заболеваниями легких значительно чаще выполнялись типичные и атипичные резекции легких, в том числе в сочетании с плеврэктомией и декортикацией легкого. Оказалось, что именно при этих видах оперативных вмешательств имело место наибольшая частота развития послеоперационных пневмоний - 82 % в КГ и 75% в группе ЛТАП. Применение межкостистой регионарной лимфотропной антибиотикопрофилактики позволило снизить частоту развития пневмоний в раннем послеоперационном периоде после пневмонэктомий в 2,5 раза, после лоб- и билобэктомий в 10,4 раза, после атипичных резекций легкого в 5,5

раза. У больных нагноительными заболеваниями легких, когда резекция легкого сопровождалась плеврэктомией и декортикацией, послеоперационных пневмоний не было вообще, в то время как в контрольной группе данное осложнение развилось у 16,7% больных. В целом, после расширенных операций частота возникновения послеоперационных пневмоний в группе ЛТАП было в 3,3 раза меньше, чем в контрольной (табл. 9).

Таблица 9

Частота развития пневмоний в раннем послеоперационном периоде и средняя продолжительность послеоперационного койко-дня (в сут,  $M \pm m$ ) в зависимости от вида оперативного вмешательства

Вид оперативного вмешательства	Количество послеоперационных пневмоний						Средняя продолжительность послеоперационного койко-дня	
	КГ			ЛТАП			КГ	ЛТАП
	n	абс	%	n	абс	%	$M \pm m$	$M \pm m$
Пневмонэктомия	12	3	25,0	10	1	10	31,63±3,05	24,0±3,28*
Лобэктомия и билобэктомия	29	12	41,4	25	2	4,0	25,04±2,26	17,17±2,74*
Атипичная резекция	12	6	50,0	11	1	9,1	25,78±5,18	15,86±2,71*
Из перечисленных								
В сочетании с плеврэктомией и декортикацией	6	1	16,7	7	0	0	28,0±5,79	20,8±4,32
В сочетании с медиастинальной лимфаденэктомией	20	5	25,0	21	2	9,5	26,8±2,78	16,0±2,20*
Всего расширенных операций	26	6	23,1	28	2	7,1	27,2±2,57	17,2±2,16*

Примечание: n – количество выполненных оперативных вмешательств в группе сравнения; абс. – количество послеоперационных пневмоний в группе сравнения; % - отношение количества пневмоний к количеству больных в подгруппе соответствующих заболеваний; \* - различия статистически достоверны по сравнению с КГ на достигнутом уровне значимости менее 5%

Таким образом, применение ЛТАП позволило значительно сократить как частоту послеоперационных пневмоний в раннем послеоперационном периоде, так и сроки их лечения в стационаре, что способствовало улучшению качества жизни оперированных больных и снижало затраты на их лечение.

Послеоперационные бронхиальные свищи являются, как правило, следствием несостоятельности культи бронха, причины которой весьма разнообразны, но, прежде всего, это инфицирование перибронхиальных тканей, за счет кото-

рых и происходит собственно заживление культи бронха; нарушение кровоснабжения культи вследствие излишнего скелетирования бронха, раздавливания его браншами сшивающего аппарата и наложения дополнительных частых швов; низкие репаративные возможности организма, характерные, как правило, для большинства больных с хирургическими заболеваниями легких, и погрешности оперативной техники [Колесников И.С. и соавт., 1988; Перельман М.И., 1995; Бисенков Л.Н. с соавт., 1998; Капорский В.И., 2000; Rostans P.A., 2001; Григорьев Е.Г., 2003; Порханов В.А., 2003; Чепчерук Г.С., 2004].

Для профилактики несостоятельности культи бронха после операций на легких нами разработан метод герметизации культи бронха путем сдавления ее извне конструкциями из сверхэластичного никелида титана с эффектом термо-механической памяти формы (рис. 1).

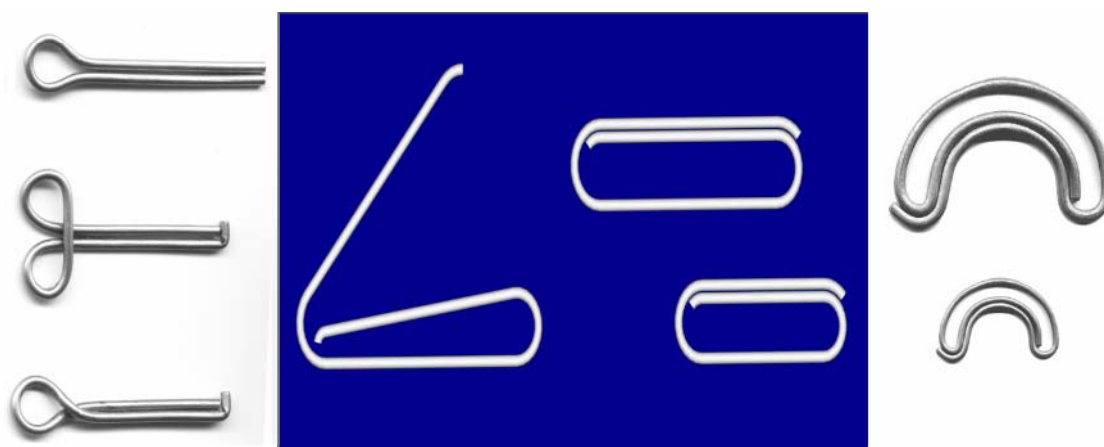


Рис. 1. Варианты конструкций из TiNi для герметизации культи бронха

В предыдущем исследовании была экспериментально доказана практическая возможность, разработаны медико-технические требования к изготовлению конструкций, отработана технология ее наложения [Соколович Е.Г., 1996].

С целью клинической проверки эффективности предложенного метода при операциях резекции и удаления легкого нами проведен анализ результатов лечения 126 больных.

В контрольной группе несостоятельность культи бронха развилась у 9 больных (12,7%) и еще в одном случае (1,4%) была диагностирована эмпиема плевры без бронхиального свища. В группе больных, которым герметизация культи бронха осуществлялась с помощью конструкции из никелида титана (TiNi), несостоятельность культи бронха не была зафиксирована ни в одном случае.

При анализе зависимости развития несостоятельности культи бронха от характера заболевания было установлено значительное преобладание данного осложнения в подгруппе больных с нагноительными заболеваниями легких. Ранняя несостоятельность культи бронха у больных, оперированных по поводу нагноительных заболеваний легких развилась в 3,8 раза чаще, чем у пациентов, оперированных по поводу рака легкого (табл. 10). Это подчеркивает решаю-

щую роль инфекции в патогенезе данного осложнения. Кроме того, существенное значение для развития ранней несостоятельности культи бронха имеет раздавливание бронха браншами сшивающего аппарата, особенно при наличии его отека или склеротических изменений, в результате чего происходит нарушение микроциркуляции культи и, соответственно, ее местной резистентности. Этому способствует также общепринятое наложение амортизационных швов. Через 5-7 сут микроорганизмы по лигатурным «каналам» проникают из просвета бронха в его стенку и перибронхиальные ткани, вызывая их инфицирование и значительно повышая риск развития послеоперационных осложнений.

Таблица 10

Частота развития несостоятельности культи бронха в зависимости от характера заболевания и вида оперативного вмешательства

Характер заболевания легких	Вид оперативного вмешательства	КГ			TiNi		
		n	абс.	%	n	абс.	%
Нагноительные заболевания	Пневмонэктомия справа	4	2	50,0	3	-	-
	Пневмонэктомия слева	6	2	33,3	5	-	-
	Лоб- и билобэктомия	34	4	11,8	22	-	-
	Из них в сочетании с плеврэктомией и декортикацией	5	2	40,0	12	-	-
Рак легкого	Пневмонэктомия справа	5	-	-	3	-	-
	Пневмонэктомия слева	4	-	-	4	-	-
	Лоб- и билобэктомия	12	1	8,3	16	-	-
	Из них в сочетании с медиастинальной лимфаденэктомией	10	-	-	13	-	-
Туберкулез	Пневмонэктомия справа	1	-	-	2	-	-
	Пневмонэктомия слева	-	-	-	-	-	-
	Лобэктомия	5	-	-	-	-	-
Всего	71	9	12,7	55	-	-	

Примечание: n – количество больных в подгруппе; абс. – количество развившихся несостоятельств культи бронха; % - отношение количества развившихся несостоятельств культи бронха к количеству больных в соответствующей подгруппе

Анализ влияния объема оперативного вмешательства на частоту развития ранней послеоперационной несостоятельности культи бронха показал, что количество этих осложнений после резекции легкого было в 2 раза меньше, чем после пневмонэктомий, при этом среди больных, перенесших пневмонэктомию, количество осложнений было одинаковым после операций с обеих сторон. Расширение объема оперативных вмешательств за счет плеврэктомии, декортикации легкого или медиастинальной лимфаденэктомии не приводило к повышению частоты анализируемого осложнения.

В отдаленном послеоперационном периоде в контрольной группе оперированных из 9 случаев развития ранней несостоятельности культи бронха у 2-х больных (22,2%) удалось ликвидировать осложнение консервативными мероприятиями, у шестерых (66,7%) - сформировался бронхоплевральный свищ с эмпиемой плевры и они были повторно оперированы в сроки от полугода до 6 лет. Один больной (11,1%) отказался от оперативного лечения и умер через 5 месяцев от дыхательной недостаточности, развившейся в результате обострения бронхолегочной инфекции.

Данные клинической апробации нового метода герметизации культи бронха путем ее сдавления извне конструкцией из сверхэластичного никелида титана с эффектом термомеханической памяти формы позволяют утверждать, что метод обеспечивает сохранение жизнеспособности культи бронха и заживление ее первичным натяжением и таким образом эффективно способствует профилактике развития несостоятельности культи бронха и бронхиальных свищей.

Таким образом, внедрение в клиническую практику новых патогенетически обоснованных технологий лечения гнойно-деструктивных заболеваний легких и профилактики ранних бронхолегочных осложнений после операций на легких позволило в 2,4 раза увеличить число больных с рубцеванием полостей деструкции легочной ткани (полное выздоровление), почти в 2 раза уменьшить количество остаточных полостей (клиническое выздоровление) и, практически, в 2 раза уменьшить количество больных, требующих оперативного лечения по поводу хронизации процесса; снизить количество пневмоний в раннем послеоперационном периоде после пневмонэктомий в 2,5 раза, а после лоб- и билобэктомий в 10,4 раза. Ни в одном случае герметизации культи бронха конструкцией из сверхэластичного никелида титана с памятью формы не было диагностировано несостоятельности культи бронха, в то время как после традиционного механического шва бронха она развилась у 12,7% оперированных.

Мы далеки от иллюзии, что применение предложенных новых технологий способно окончательно разрешить проблемы лечения гнойно-деструктивных заболеваний легких и профилактики бронхолегочных осложнений после резекции или удаления легких. Полагаем, каждому хирургу присущи свои технические способности, опыт, в соответствии с которыми, а также с конкретно клинической ситуацией он должен выбрать оптимальную тактику лечения. Однако полученные нами обнадеживающие результаты позволяют надеяться, что разработанные технологии значительно расширят арсенал современных лечебно-профилактических мероприятий, направленных на улучшение качества жизни больных и снижению расходов на их лечение.

## Выводы

1. Ведущими звеньями патогенеза гнойно-деструктивных заболеваний легких и послеоперационных пневмоний являются прогрессирующий интерстициальный отек паренхимы легких, повышенная симпатическая эфферентация гладкой мускулатуры бронхиального аппарата, кровеносных и лимфатических сосудов, способствующие развитию и прогрессированию инфекционно-воспалительного процесса в легочной ткани.

2. Патогенетически обоснованной технологией лечения и профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний легких является регионарное лимфотропное введение лекарственных препаратов, обладающих лимфостимулирующим, лимфодренирующим, десимпатизирующим, противовоспалительным и антибактериальными свойствами в межкостистые связки грудного отдела позвоночника на уровне Th<sub>2</sub>-Th<sub>5</sub>.

3. Введенные в межкостистую связку контрастные вещества распространяются по интерстициальному пространству, лимфатическим сосудам связочного аппарата на 2 сегмента вверх и вниз вдоль позвоночного столба, между поперечными отростками к спинномозговым корешкам и симпатическим ганглиям, по межреберьям, средостению и далее в правый лимфатический проток.

4. Накопление радиофармпрепарата «<sup>99m</sup>Tc-ципрофлоксацин» в очаге воспаления легкого экспериментальных животных при внутривенном введении достигало максимума через 2 ч после введения и через 24 ч не регистрировалось. При регионарном лимфотропном введении накопление РФП превышало его максимальный уровень при внутривенном введении в течение 36 ч и продолжало определяться до 48 ч.

5. Регионарное лимфотропное введение антибактериального препарата цефтриаксон имеет выраженное преимущество перед его внутримышечным введением, доказательством чего является превышение концентрации цефтриаксона в легочной ткани экспериментальных животных через 4 часа в 13 раз и даже через 48 ч – в 2 раза, а количество препарата, поступившего в легочную ткань после однократного введения было выше в 6,8 раза и в сыворотке крови – в 1,2 раза

6. Регионарная комплексная лимфотропная антибиотикотерапия внебольничных пневмоний была более эффективна, чем традиционное их лечение как в фазе бактериальной агрессии, так и в фазе клинической стабилизации, способствуя сокращению стадии экссудации до 2-3 сут, а стадии рассасывания – до 5-6 сут, что проявилось ускорением исчезновения клинических признаков заболевания. При этом сроки рентгенологического разрешения пневмонии сократились в 1,9 раза, а сроки госпитализации – в 1,4 раза.

7. Регионарная лимфотропная антибиотикотерапия при комплексном лечении больных гнойно-деструктивными заболеваниями легких позволила в 2,6 раза чаще добиваться полного выздоровления больных, в 1,8 раза уменьшить частоту хронизации процесса и в 1,6 раза сократить сроки стационарного лечения по сравнению с традиционным методом терапии.

8. Регионарная лимфотропная антибиотикофилактика пневмоний в раннем послеоперационном периоде позволила уменьшить количество осложнений у больных гнойно-деструктивными заболеваниями легких в 8,1, а у больных раком легкого - в 2,5 раза, при этом количество пневмоний после пневмонэктомии снизилось в 2,5, после лоб- и билобэктомий - в 10,4, а после атипичных резекций легкого - в 5,5 раз.

9. Ведущим патогенетическим механизмом развития несостоятельности культи бронха в послеоперационном периоде является нарушение защитного слизистого барьера при наложении проникающих в просвет бронха швов, что способствует инфицированию стенки бронха и перибронхиальных тканей. Это подтверждается преимущественным развитием несостоятельности культи бронха (88,9%) после операций по поводу нагноительных заболеваний легких.

10. Закрытие культи бронха с помощью компрессионной конструкции из сверхэластичного никелида титана с эффектом термомеханической памяти формы сохраняет биологическую герметичность культи бронха, что способствует ее заживлению первичным натяжением, в то время как применение механического шва культи бронха в 12,7% осложнилось развитием ее несостоятельности.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. В комплексном лечении внебольничных пневмоний целесообразно использовать регионарную межкостистую лимфотропную антибактериальную терапию. Препаратом выбора для проведения антибактериальной терапии являются антибиотики цефалоспоринового ряда. Антибиотик вводят в составе средства, улучшающего регионарный транспорт лекарственных препаратов в очаг воспаления и блокирующее симпатические ганглии для улучшения микроциркуляции и бронхиальной проходимости. Средство представляет собой приготовленный *ex tempore* лекарственный коктейль, состоящий из лидазы (32 ЕД), 10% раствора лидокаина (1 мл) дексаметазона (0,004 г), кеторолака (0,02 г), 0,05% раствора прозерина (0,5 мл) и 40% раствора глюкозы до 6 мл общего объема. Инъекции выполняются в межкостистые связки грудного отдела позвоночника на уровне Th<sub>2</sub>-Th<sub>5</sub> по 2 мл в каждую связку на глубину 1-2 см от поверхности кожи в зависимости от выраженности подкожной жировой клетчатки. Режим введения трижды через 48 часов, предпочтительнее в утренние часы. С учетом черепицеобразного взаиморасположения остистых отростков в грудном отделе позвоночника удобными для инъекций являются положения сидя согнувшись или лежа с приведенными к животу коленями и подбородка к грудной стенке («поза эмбриона»). Угол наклона инъекционной иглы к поверхности кожи 45°. Во избежание инфекционных постинъекционных осложнений манипуляции необходимо проводить в процедурном или перевязочном кабинете с обязательной обработкой мест инъекций 5%-й йодной настойкой и 70%-м этиловым спиртом.



Следует подчеркнуть, что данную технологию необходимо использовать как составляющую комплексного лечения пневмонии и рациональной антибиотикотерапии.

2. В комплексном лечении гнойно-деструктивных заболеваний легких препаратами выбора для проведения регионарной межкостистой лимфотропной антибактериальной терапии являются цефалоспорины III поколения. Отличием от п.1. является режим введения. Целесообразно выполнять инъекции первые трое суток ежедневно, последующие четыре – через день. В тяжелых случаях возможно пролонгирование курса, в том числе со сменой антибактериального препарата. Данная технология не подменяет, а эффективно дополняет современный арсенал методов лечения гнойно-деструктивных заболеваний легких.

3. Для профилактики развития пневмоний и других инфекционных осложнений в раннем послеоперационном периоде после торакальных вмешательств препаратами выбора для проведения регионарной межкостистой лимфотропной химиопрофилактики являются цефалоспорины III поколения. Технология регионарной лимфотропной антибиотикопрофилактики заключается во введении 1,0 г цефтриаксона в составе средства, улучшающего регионарный транспорт препарата, в межкостистые связки грудного отдела позвоночника за 1-4 часа до начала операции. У онкологических больных повторные инъекции, как правило, не требуются. Больным, оперированным по поводу нагноительных заболеваний легких, на усмотрение хирурга в послеоперационном периоде возможны 2-3 повторные инъекции через день.

4. При выполнении операций резекции и удаления легкого для профилактики развития несостоятельности культи бронха целесообразно производить герметизацию культи бронха конструкцией из сверхэластичного никелида титана с эффектом термомеханической памяти формы. Технология оперативного вмешательства отличается лишь этапом обработки культи бронха. После мобилизации бронха под него подводят трубчатый проводник. Конструкцию извлекают из охлаждающего контейнера, бранши разводят в стороны, вводят свободный конец бранши в трубчатый проводник, при помощи которого проводят конструкцию к месту установки. С целью формирования короткой культи конструкцию помещают на расстоянии 2-4 мм от устья бронха с таким расчетом, чтобы при срабатывании ее бранши располагались между 1-м и 2-м хрящевыми полукольцами бронха. Под воздействием температуры окружающих тканей конструкция нагревается и ее бранши смыкаются. После этого выполняют отсечение удаляемой части легкого. Плевризация культи обязательна, для сохранения биологической герметичности культи бронха фиксирующие швы необходимо накладывать дистальнее конструкции из никелида титана. Противопоказанием к применению конструкции из никелида титана с целью герметизации культи бронха являются онкологические процессы, при которых показаны бескультевые методы обработки бронха.

**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Зажим из никелида титана для герметизации легочной паренхимы и бронхов при резекции легкого // Молодые ученые теории и практике медицины: Сб. тр. аспирантов и соискателей / Сибирский мед. ун-т. - Томск, 1994. - С. 75.
2. Совершенствование способов обработки культи бронха в целях профилактики послеоперационных бронхиальных свищей / Г.Ц. Дамбаев, В.Э. Гюнтер // Актуальные вопросы реконструктивной и восстановительной хирургии. - Иркутск, 1994. - С. 229-231.
3. Герметизация культи бронха при резекции легких с помощью зажима из никелида титана в эксперименте / Г.Ц. Дамбаев, В.Э. Гюнтер // Современные технологии в торакальной хирургии: Тез. докл. Всеросс. научн. конф. и расшир. пленума проблемной комиссии РАМН «Грудная хирургия». - Москва - Омск, 1995. - С. 63-64.
4. К вопросу о классификации методов закрытия культи бронха после резекции легких / Г.Е. Соколович, Г.Ц. Дамбаев // Труды обл. клинич. больницы. - Томск, 1995. - Вып. 2. - С. 56-58.
5. Классификация современных методов закрытия культи бронха при резекции легких / Г.Ц. Дамбаев // Актуальные вопросы реконструктивной и восстановительной хирургии. - Иркутск, 1995. - С. 223-225.
6. Новый способ герметизации культи бронха / Г.Ц. Дамбаев, В.Э. Гюнтер, А.В. Еськов // Сверхэластичные имплантаты с памятью формы в медицине: Тез. докл. междунар. конф. - Новосибирск, 1995. - С. 77-78.
7. Клинико-морфологическое обоснование целесообразности применения нового способа герметизации культи бронха зажимом с «памятью формы» при резекции легких // Актуальные вопросы клинической и экспериментальной хирургии: Тез. докл. 3-ей науч.-практ. конф. молодых ученых Сибири и Дальнего Востока. - Иркутск, 1996. - С. 67-68.
8. Новый метод обработки культи бронха при помощи зажима из металла с памятью формы / Г.Ц. Дамбаев, В.Э. Гюнтер, А.И. Рыжов // Внедрение новейших технологий в здравоохранение Сибири. - Новокузнецк, 1996. - С. 72-74.
9. Перспективы применения сверхэластичных сплавов с «памятью формы» для герметизации культи бронха при резекции легких / Г.Ц. Дамбаев, В.Э. Гюнтер, А.И. Рыжов // Актуальные вопросы хирургии: Сб. науч. работ факультетской хирургической клиники Челябинской гос. мед. академии. - Челябинск, 1996. - С. 329-331.
10. Новый метод обработки культи бронха / Г.Ц. Дамбаев // Актуальные проблемы хирургии: Тез. докл. конф. - Томск, 1997. - С. 84.
11. Возможности применения новых эксплантатов из никелида титана и пластагара в торакальной хирургии / Г.Ц. Дамбаев, С.Г. Филиппов // Актуальные вопросы торакальной хирургии: Тез. докл. Республ. конф. и пленума проблемной комиссии «Торакальная хирургия» науч. совета по хирургии РАМН и МЗ РФ. - Пермь: Пермская гос. мед. академия, 1998. - С. 174-174.

12. Новая технология герметизации культи бронха / Г.Ц. Дамбаев // Актуальные вопросы торакальной хирургии: Тез. докл. Республ. конф. и пленума проблемной комиссии «Торакальная хирургия» науч. совета по хирургии РАМН и МЗ РФ. - Пермь: Пермская гос. мед. академия, 1998. - С. 176-177.

13. Новый метод герметизации культи бронха / Г.Ц. Дамбаев, В.Э. Гюнтер, А.В. Еськов // Сверхэластичные медицинские материалы имплантаты с памятью формы в медицине: Мат-лы докл. междунар. конф. - Томск, 1998. - С. 107.

14. New method of hermetic sealing bronchial stump / G. Th. Dambaev, V.E. Gunter // Superelastic Shape Memory Materials and Implants in Medicine: Proceeding of the International Conference. - Tomsk, 1998. - P. 108.

15. Динамика заживления культи бронха при герметизации ее зажимом из никелида титана с памятью формы / А.И. Рыжов, Г.Ц. Дамбаев // Актуальные вопросы экспериментальной морфологии: Сб. науч. тр. - Томск: Сибирский гос. мед. ун-т, 1999.- С. 132-133.

16. Новая технология закрытия культи бронха / Г.Ц. Дамбаев, С.Г. Филиппов // Актуальные вопросы гнойных осложнений и заболеваний в хирургической практике: Тез. докл. Республ. конф. Хирургов. - Новосибирск, 1999. - С. 267-268.

17. Новые технологии в хирургии органов грудной клетки с использованием эксплантатов из никелида титана и пластагара / Г.Ц. Дамбаев Е.В. Белусов, С.Г. Филиппов // Актуальные вопросы хирургии (выпуск 2): Сб. науч. работ факультетской хирургической клиники Челябинской гос. мед. академии. - Челябинск, 1999. - С. 261-264.

18. New technology of hermetic sealing of bronch`s stump in cases of lungs resection by the clip made of titanium nickel (nitinol) / S. Filippov G. Dambaev // 3<sup>rd</sup> annual meeting of European Society of surgery. - Berlin, 1999. - P. 116.

19. Конструкция из никелида титана с памятью формы для герметизации культи бронха при резекции легкого / С.Г. Филиппов, Е.Б. Топольницкий // Современная техника и технологии: Тез. докл. VI Междунар. науч.-практ. конф. студентов, аспирантов и мол. ученых. - Томск: Изд. ТПУ, 2000. - С. 112-115.

20. Новый метод компрессионного закрытия культи бронха при резекции легкого / Г.Ц. Дамбаев, А.В. Новицкая // Актуальные проблемы хирургии легких: Мат-лы науч.-практ. конф. хирургов Сибири и Дальнего Востока. - Улан-Удэ: Изд. Бурятского гос. ун-та, 2000. - С. 54-57.

21. Occlusion of bronchial stump using superelastic forceps with shape memory // Delay Law and New Class of Materials and Implants in Medicine / Ed. E. Victor E. Gunther. - Northampton, MA: STT, 2000. - P. 311-314.

22. Surgical rehabilitation of the patients after the chest-wall resections / G. Dambaev, S. Filippov, E. Belousov, A. Kozhemiakin, A. Kutsenko, M. Chiharev, Y. Petrushova, E. Topolnitsky, A. Doroshenko // Advances in Immunology and Allergology on the threshold of the XXI century: International Congress. - Eilat, Israel, 2000. - P. 118.

23. Первый опыт применения метода герметизации культи бронха путем компрессии конструкцией из никелида титана в хирургии легких / Г.Ц. Дамбаев, Е.Б. Топольницкий // Биоматериалы и имплантаты с памятью формы: Матлы междунар. конф. - Northampton, MA: STT; Томск: STT, 2001. - С. 254-256.

24. Применение зажима из никелида титана с памятью формы для герметизации культи бронха при резекции легкого / С.Г. Филиппов, Е.Б. Топольницкий // Современная техника и технологии: Тр. VII Междунар. науч.-практ. конф. студентов, аспирантов и молодых ученых. - Томск: Изд. ТПУ, 2001. - С. 217-220.

25. Применение новых имплантационных технологий в грудной хирургии / Г.Ц. Дамбаев, С.Г. Филиппов, А.В. Еськов, А.Ф. Визнер // Биосовместимые материалы и имплантаты с памятью формы / Под ред. В.Э. Гюнтера. - Northampton MA: STT; Томск: STT, 2001. - С. 128-136.

26. The first experience of using of method of capsulation of bronchial stump / G. Ts. Dambaev // Shape Memory Biomaterials and Implants: Proceedings of International Conference / Ed. Victor E. Gunter. - Northampton, MA: STT; Tomsk: STT, 2001. - P. 54-55.

27. Клиническое применение нового класса имплантатов в торакальной хирургии / Г.Ц. Дамбаев, В.Э. Гюнтер, С.Г. Филиппов, Е.Б. Топольницкий // Новые технологии в медицине: Тез. докл. II объединенной науч. сессии СО РАН и СО РАМН. - Новосибирск, 2002. - С. 26.

28. Экспериментальное исследование радиофармпрепарата «<sup>99m</sup>Tс-ципрофлоксацина» для визуализации очагов инфекционного воспаления / Ю.Б. Лишманов, С.И. Сазонова, К.В. Заводовский, В.И. Чернов // Медицинская радиология и радиационная безопасность. - 2002. - Т. 47, №4. - С. 49-54.

29. Способ окклюзии культи главного бронха при послеоперационных бронхиальных свищах в эксперименте / Г.Ц. Дамбаев, Е.Б. Топольницкий, Н.Х. Усова // Актуальные вопросы гнойно-септической хирургии: Тез. докл. Всерос. конф. хирургов. - С. 34-36.

30. Компрессионное устройство с памятью формы для герметизации культи главного бронха / Г.Ц. Дамбаев, Е.Б. Топольницкий // Биосовместимые материалы с памятью формы и новые технологии в медицине: Мат. междунар. конф. - С. 270-272.

31. Компрессионный шов культи главного бронха / Е.Б. Топольницкий, Г.Ц. Дамбаев, Т.И. Фомина // Вестник РГМУ. - 2004. - Т. 39, №8. - С. 52-54.

32. Новые технологии в лечении онкопатологии / Г.Ц. Дамбаев, В.Э. Гюнтер, И.А. Хлусов, В.Е. Хитрихеев, Л.В. Загребин, М.М. Соловьев // Бюллетень СО РАМН. - Т. 112, № 2. - С. 67-73.

33. О новом компрессионном шве культи бронха после пневмонэктомии / Е.Б. Топольницкий, Т.И. Фомина // Актуальные вопросы хирургии: Сб. науч.-практ. работ (Вып. 5) / Под. Ред. В.Н. Бордуновского. - Челябинск, 2004. - С. 197-204.

34. Устройство для окклюзии культи бронха при удалении легкого в эксперименте / Е.Б. Топольницкий, Т.И. Фомина // Молодежная наука и современ-

ность. Материалы 69-й межвузовской научной конференции студентов и молодых ученых. В 2-х частях. Часть I. - Курск: КГМУ, 2004. - С.169-170.

#### **Электронные ресурсы удаленного доступа**

35. Клиническое применение нового класса имплантатов в торакальной хирургии / Г.Ц. Дамбаев, В.Э. Гюнтер, С.Г. Филиппов, Е.Б. Топольницкий // Новые технологии в медицине – Электрон. дан. – Режим доступа: [http://www.catalysis.nsk.su/chem/medicina/main\\_p.html](http://www.catalysis.nsk.su/chem/medicina/main_p.html)

36. Новые технологии в лечении онкопатологии / Г.Ц. Дамбаев, В.Э. Гюнтер, И.А. Хлусов, В.Е. Хитрихеев, Л.В. Загребин, М.М. Соловьев – Электрон. дан. – Режим доступа: <http://implisor.org.ru/NewTechnology.htm>

#### **Патенты**

37. Пат. 2032384 МКИ<sup>6</sup> А 61 В 17/28 Зажим для мягких тканей / Г.Ц. Дамбаев, В.Э. Гюнтер, А.В. Еськов, Л.А. Монасевич, Л.И. Мулик, Е.Г. Соколов, М.В. Славников.- № 5017739; Заявлено 08.07.91; Опубл. 10.04.95, Бюл. № 10, Приоритет 08.07.91 (Россия). - 4 с.

38. Пат. 2229854 МПК<sup>7</sup> А 61 В 17/28 Зажим для мягких тканей / Г.Ц. Дамбаев, Е.Г. Соколов, В.Э. Гюнтер, А.В. Проскурин, Е.Б. Топольницкий.- № 2002116407; Заявлено 18.06.2002; Опубл. 10.06.2004, Бюл. № 16, Приоритет 18.06.2002 (Россия). - 5 с.

39. Пат. 2246967 МПК<sup>7</sup> А 61 К 38/43, А 61 З 29/00 Средство, улучшающее транспорт лекарственных препаратов в очаг поражения, способ его введения и способ лечения воспалительных заболеваний / Г.Ц. Дамбаев, М.С. Любарский, Ю.Б. Лишманов, С.И. Сазонова, А.А. Смагин, Е.Г. Соколов, А.И. Шевела, В.И. Чернов.- № 2002135261; Заявлено 25.12.2002; Опубл. 27.02.2005, Бюл. № 6, Приоритет 25.12.2002 (Россия). - 4 с.

40. Пат. 2232020 МПК<sup>7</sup> А 61 К 31/573, 31/27, 31/167, 31/715, А 61 Р 43/00 Способ профилактики возникновения пневмоний в раннем послеоперационном периоде / Г.Ц. Дамбаев, М.С. Любарский, Е.Г. Соколов, А.А. Смагин, А.И. Шевела.- № 2002135259; Заявлено 25.12.2002; Опубл. 10.07.2004, Бюл. № 19, Приоритет 25.12.2002 (Россия). - 4 с.

#### **Монографии**

41. Медицинские материалы и имплантаты с памятью формы / В. Э. Гюнтер, Г.Ц. Дамбаев, П.Г. Сысолятин и др. всего 140 авторов. - Томск: Изд-во Томского ун-та, 1998. - 487 с.

42. Очерки по клинической лимфологии / Ю.И. Бородин, В.А. Труфакин, М.С. Любарский и др. всего 33 автора / Под ред. Ю.И. Бородина. - Новосибирск: СО РАМН, 2001. - 192 с.

## Список сокращений

- AUC – площадь фигуры под кривой «концентрация-время»  
 ЖЕЛ – жизненная емкость легких  
 КГ – контрольная группа  
 ЛТАП – лимфотропная антибиотикопрофилактика  
 ЛТАТ – лимфотропная антибиотикотерапия  
 ЛТТ – лимфотропная терапия (без антибактериального препарата)  
 МВЛ – максимальная вентиляция легких  
 МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра  
 МОС<sub>25-75</sub> – максимальная объемная скорость вдоха при 25-75% ЖЕЛ  
 ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1 секунду  
 РФП – радиофармпрепарат  
 СМП – среднемолекулярные пептиды  
 СОЭ – скорость оседания эритроцитов  
 СРБ – С-реактивный белок  
 TiNi – никелид титана  
 ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких  
 ЯИИ – ядерный индекс интоксикации

Автор выражает глубокую признательность научным консультантам заведующему кафедрой госпитальной хирургии с курсом онкологии СибГМУ доктору медицинских наук, профессору, член-корреспонденту РАМН Г.Ц. Дамбаеву и заместителю директора по научно-клинической работе НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН доктору медицинских наук, профессору, член-корреспонденту РАМН М.С. Любарскому; а также директору НИИ медицинских материалов с памятью формы при СФТИ и ТГУ доктору технических наук, профессору В.Э. Гюнтеру и научному сотруднику института Т.Л. Чекалкину; руководителю лаборатории радионуклидных методов исследования НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН доктору медицинских наук, профессору, член-корреспонденту РАМН Ю.Б. Лишманову и научным сотрудникам лаборатории доктору медицинских наук, профессору В.И. Чернову и кандидату медицинских наук С.И. Сазоновой; доценту кафедры органической химии Томского государственного университета В.В. Хасанову, руководителю торакального отделения Красноярского краевого онкологического диспансера доктору медицинских наук, профессору Ю.А. Дыхно, коллективу кафедры и клиники госпитальной хирургии им. А.Г. Савиных СибГМУ за ценные теоретические и методические рекомендации, а также большую практическую помощь.