

МОДЕЛИРОВАНИЕ И РАЗОБЩЕНИЕ ТРАХЕОПИЩЕВОДНОГО СОУСТЬЯ КОМПРЕССИОННЫМИ УСТРОЙСТВАМИ С ПАМЯТЬЮ ФОРМЫ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)*Евгений Богданович Топольницкий^{1,2}, Георгий Цыренович Дамбаев¹**(¹Сибирский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф., акад. РАМН В.В. Новицкий, кафедра госпитальной хирургии, зав. – д.м.н., проф., чл.-корр. РАМН Г.Ц. Дамбаев; ²ОГУЗ Томская областная клиническая больница, гл. врач – М.Н. Заюков)*

Резюме. Разработан и апробирован в эксперименте на беспородных собаках способ моделирования и разобщения трахеопищеводных свищей неопухолевого генеза компрессионными устройствами из TiNi с памятью формы. Показано, что формируется соустье заданного размера и щелевидной формы. Методика разобщения заключается в первоначальном укрытии свища жировым лоскутом на питающей ножке со свободным краем U-образной формы с последующим клипированием свища устройством из TiNi. Во всех случаях удалось просто и надежно устранить трахеопищеводное соустье, что подтверждается макро- и микроскопическим исследованием области вмешательства. Установлено, что в стенках трахеи и пищевода протекало асептическое воспаление и восстановление типичного эпителия воздухоносных путей и пищевода.

Ключевые слова: трахея, пищевод, трахеопищеводный свищ, никелид титана, хирургическое лечение

MODELING AND DISJUNCTION OF TRACHEOESOPHAGEAL FISTULA BY COMPRESSION CONSTRUCTIONS WITH SHAPE MEMORY IN EXPERIMENT*E.B. Topolnitskiy^{1,2}, G.Ts. Dambaev¹**(¹Siberian State Medical University, Tomsk; ²Tomsk Regional Clinical Hospital)*

Summary. The method of modeling and disjunction of nonneoplastic tracheoesophageal fistula using compression constructions with shape memory has been developed and tested on mongrels. It was shown, that slit-like fistula with predetermined size was formed. The fistula disjunction technique consists of fistula covering using pedicle fat flap with U-shaped free edge and following clipping by nikelide titanium construction. In all cases tracheoesophageal fistula was eliminated simply and reliably, that macro- and microscopic investigation of intervention area confirmed. It was established, that aseptic inflammation and regeneration of typical epithelium proceeded in trachea and esophagus.

Key words: trachea, esophagus, tracheoesophageal fistula, titanium nikelide, surgical treatment.

Развитие реанимации и анестезиологии способствовало значительному увеличению категории больных, нуждающихся в длительной респираторной поддержке с интубацией трахеи. Этим во многом обусловлено значительно возросшее количество постреанимационных трахеальных осложнений, среди которых самыми грозными считают стенозы дыхательных путей и трахеопищеводные свищи (ТПС) или их сочетание в ряде случаев [1,3,12-15].

По данным литературы, частота ятрогенных ТПС составляет от 0,5 до 5,4% [3,4,6,13]. В основе возникновения патологических соустьев между дыхательными путями и желудочно-кишечным трактом чаще всего лежит ишемическое повреждение (пролежень) нормальной структуры стенки трахеи чрезмерно раздутой манжеткой дыхательной трубки. Это связано с тем, что при повышении давления в манжетке интубационной или трахестомической трубки выше 25 мм рт.ст. возрастает риск нарушения капиллярного кровотока в слизистой оболочке трахеи на уровне раздутой манжетки. Этому способствуют общее тяжелое состояние больного с нарушением микроциркуляции и снижением иммунитета, постоянная инфузия вазопрессоров. Если в трахее находится интубационная трубка, а в пищеводе расположен стандартный назогастральный зонд для энтерального питания, то достаточно быстро между манжеткой и зондом могут возникнуть некротические изменения стенок трахеи и пищевода даже при нормальном или низком давлении в манжетке. Поэтому для питания рекомендуют применять мягкие спадающиеся зонды, но это не всегда возможно. Намного реже ТПС возникают в результате прямого повреждения задней стенки трахеи и передней стенки пищевода при наложении трахестомы. В большинстве случаев в реанимационных отделениях осуществляют «управляемую трахестомию», когда уже установлена эндотрахеальная трубка, и в этом случае весьма трудно перфорировать стенки трахеи и пищевода [3-5,11,12].

Несмотря на достаточно хорошо изученные пато-

генетические механизмы развития ТПС, их лечение до сих пор вызывает трудности. Радикальным способом хирургического лечения неопухолевых ТПС является разобщение патологического соустья с последующим восстановлением целостности трахеи и пищевода [7,9,13-15].

Предложен способ хирургического лечения приобретенных ТПС, включающий выделение трахеи и пищевода, рассечение и циркулярное иссечение слизистой пищевода в области свища, наложение швов на стенку трахеи и пищевода из дополнительного разреза на противоположной стенке пищевода [8]. Недостатки способа связаны с высоким риском несостоятельности швов и развитием рецидива свища из-за интимного расположения швов трахеи и пищевода, а также проникающего характера шва, нарушающего защитный барьер слизистой оболочки, что приводит к формированию лигатурных сообщений, по которым микроорганизмы распространяются из просвета в стенку трахеи и пищевода. Инфицирование тканей и наличие шовных нитей способствует выраженному воспалению и прорезыванию швов.

Наиболее широко распространенным является способ разобщения трахеопищеводного свища путем выделения, иссечения или рассечения свищевого хода, раздельного ручного ушивания отверстий трахеи и пищевода, либо после выделения свища его сначала прошивают сшивающими аппаратами типа УС-30, затем пересекают между ними [7,9,13,15]. Недостатки способа связаны с риском несостоятельности швов на пищеводе и трахее в ранние сроки после операции с развитием медиастинита или рецидива свища. К этому предрасполагает неизбежное инфицирование области вмешательства в результате вскрытия просвета трахеи и пищевода, техническая сложность ушивания образующихся дефектов, а также неравномерная компрессия тканей по линии шва, проникновение швов через слизистую оболочку в просвет трахеи и пищевода, что нарушает биологическую герметичность шва и условия для первич-

ного заживления. Для предупреждения несостоятельности швов на трахее и пищеводе в дополнение к способу рекомендовано разобщение линии швов этих органов путем рогоирования пищевода вокруг своей оси или укрытие швов ауто-, ксено- или аллотрансплантатом и их обязательное подшивание по линии шва и вокруг них. В качестве пластического укрывающего материала применяются мышечный лоскут на питающей ножке (лоскут грудино-щитовидной, грудино-подъязычной, большой грудной, межреберных, грудино-ключично-сосцевидной мышцы, лоскут диафрагмы и др.), бычий перикард, политетрафторэтилен («Gore-Tex») [9,11,13-15].

В большинстве разделов хирургии наметилась тенденция к разработке медицинских технологий, позволяющих стандартизировать и упростить оперативные вмешательства, в частности этап соединения тканей, от которого во многом зависит исход и эффективность операции. Показано, что за счет более высокого уровня физической и биологической герметичности созданного соустья, компрессионный шов обеспечивает оптимальные условия для заживления тканей в сравнении с ручным и механическим швами [2,10].

Целью настоящего исследования явилась разработка и апробация в эксперименте способов моделирования и разобщения трахеопищеводного соустья компрессионными устройствами из сверхэластичного никелида титана (TiNi) и оценка их эффективности.

Материалы и методы

Эксперименты на животных выполнены в отделе экспериментальной хирургии Центральной научно-исследовательской лаборатории СибГМУ. Исследование проводили согласно этическим принципам, изложенным в «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей», все манипуляции и выведение животных из опытов проводили под общей анестезией. Исследование одобрено этическим комитетом СибГМУ. Согласно дизайну исследования на 8 беспородных собаках обоего пола массой тела 10-16 кг осуществляли цервикотомию и моделировали ТПС на уровне шеи. Для энтерального питания животному осуществляли лапаротомию, накладывали желудочную фистулу по методике В.А. Басова и дополняли антирефлюксным вмешательством на уровне пищеводно-желудочного перехода. После стихания острого воспалительного процесса на уровне ТПС осуществляли доступ к нему и разобщение по разработанной методике. В послеоперационном периоде за животными проводилось клиническое наблюдение, рентгенологический контроль, макро- и микроскопическое исследование области вмешательства.

Результаты и обсуждение

Для создания модели и разобщения соустья между трахеей и пищеводом использовали компрессионные устройства из сверхэластичного TiNi с памятью формы марки ТН-10, разработанные совместно с НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы, г. Томск (директор – д.т.н., проф. В.Э. Гюнтер). Устройство для моделирования ТПС выполнено в форме «канцелярской скрепки», длиной 8 мм из проволоки толщиной 1-1,2 мм (патент РФ №2229854). Наиболее оптимально для клипирования ТПС использовать компрессионное устройство со сближенными до взаимного касания линейными браншами (патент РФ №2285468).

Методика создания соустья между трахеей и пищеводом. За основу были взяты принципы формирования компрессионного анастомоза по типу «бок в бок» при помощи устройства из TiNi с эффектом памяти формы. Для создания компрессионного анастомоза между мембранозной (задней) частью трахеи и пищеводом осуществляют доступ к шейному отделу трахеи и пище-

воду, сближают стенки анастомозируемых органов, накладывая на одном крае предполагаемого соустья фиксирующие узловые швы из рассасывающегося материала. Следующим этапом в прилежащих стенках выполняют два сквозных отверстия скальпелем либо электроножом не более 5 мм в диаметре. Стерильное компрессионное устройство предварительно охлаждают и разводят его бранши на необходимое расстояние. В таком виде оно хранится в спирте в морозильной камере. Когда все подготовлено для установки устройства, его извлекают из спирта и вводят через подготовленные отверстия в просвет органов. Восстанавливая свою форму при нагревании, устройство сдавливает между браншами стенки органов. Причем в момент установки его ориентируют С-образной пружинящей дугой в просвет пищевода, чтобы после формирования соустья устройство смещалось в просвет пищевода и отходило по желудочно-кишечному тракту наружу. На противоположном крае соустья установочные отверстия ушивают двумя-тремя внеслизистыми узловыми швами.

В качестве антирефлюксной операции на уровне пищеводно-желудочного перехода нами выбрана методика терес-пластики по Хиллу, при которой круглую связку печени отсекают от брюшной стенки и проводят вокруг пищевода через угол Гиса и фиксируют к желудку. По нашему мнению, как наиболее простая в исполнении и непродолжительная во времени эта методика может быть рекомендована для клинической практики при паллиативном лечении ТПС. В тех случаях, когда наблюдаются повторные эпизоды аспирации, а состояние больного не позволяет выполнить радикальное вмешательство и не удается изолировать трахеобронхиальное дерево от пищеварительного тракта другими способами (перемещением манжетки дыхательной трубки, эндостентированием), рекомендуют накладывать гастростому в сочетании с фундопликацией [5]. Следует отметить, что гастростомия с терес-пластикой без особых технических трудностей могут быть выполнены малоинвазивно с помощью эндохирургических технологий.

В послеоперационном периоде состояние всех животных было тяжелым, наблюдались признаки дыхательной недостаточности. Питание животных осуществляли часто и небольшими порциями путем вливания воды и пищи в желудок через желудочную фистулу. К 5-7 суткам после операции наблюдали отхождение устройства через желудочно-кишечный тракт. На окончательном этапе этого исследования определялось линейное соустье между трахеей и пищеводом не более 8 мм длиной. Отсутствие зияющего отверстия созданного соустья придает ему арефлюксные свойства, что в сочетании с антирефлюксным вмешательством на уровне пищеводно-желудочного перехода препятствует массивному поступлению слюны и желудочного содержимого в трахеобронхиальное дерево, тем самым увеличивает выживаемость животных до этапа разобщения свища.

Несмотря на принятые меры по предотвращению аспирационного синдрома в ходе хронического эксперимента двое животных погибло от аспирационно-инфекционных осложнений. В итоге оригинальная методика разобщения ТПС апробирована на 6 животных.

Методика хирургического лечения (разобщения) ТПС неопухолевого генеза. В зависимости от уровня расположения свища осуществляют левосторонний шейный, цервико-стернотомный или правосторонний торакотомный доступ, интраоперационно визуализируют свищ фиброзофагоскопией, разделяют трахею и пищевод на уровне свища, выделяя свищ. Формируют лоскут из жировой клетчатки переднего средостения на питающей ножке со свободным краем U-образной формы, а в случае ее невыраженности или предпочтения оперирующего хирурга формируют подобный лоскут из большого сальника. Для этого дополнительно выполняют лапаротомию, формируют дефект в передних отде-

лах диафрагмы, мобилизуют большой сальник, создают из него лоскут на питающей ножке со свободным краем U-образной формы. После формирования жирового лоскута необходимой длины его прошивают за свободные края двумя обвивными лигатурами и тракцией за них подводят лоскут в боковое пространство между трахеей и пищеводом на уровне ТПС, укрывают свищевой ход и фиксируют жировой лоскут, связывая лигатуры между собой, свободные концы лигатур срезают (рис. 1). Разводят бранши предварительно охлажденного устройства из TiNi с эффектом памяти формы и сверх-

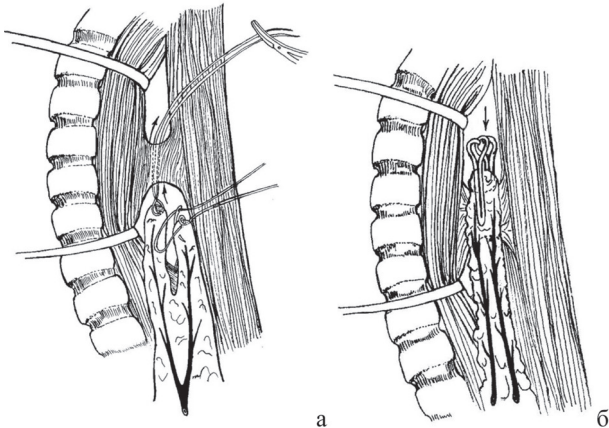


Рис. 1. Схема этапов операции. а – подведение при помощи двух лигатур жирового лоскута на питающей ножке со свободным краем U-образной формы к свищу, б – установка компрессионной клипсы.

эластичности, выполненного в виде двух параллельных проволочных бранш, прикрепленного дистальным концом к тракционной нити, и устанавливают устройство на жировой лоскут в проекции свищевых ходов. После нагревания от окружающих тканей и смыкания бранш устройства происходит пережатие свища и окончательная фиксация жирового лоскута. Свободный конец тракционной нити проводят наружу через просвет дренажной трубки (рис. 2). Устанавливают дренажную трубку к области вмешательства. Операционную рану ушивают наглухо. Удаление устройства производят через 8-10 суток после оперативного вмешательства тракцией за нить. Дренажную трубку удаляют не ранее чем через сутки после извлечения устройства.

Послеоперационный период у всех животных после разобщения ТПС по разработанной методике был гладким. Большинство животных к 5 суткам после операции становились активными, к 10 суткам почти не отличались поведением от неоперированных. Питание животных до 10 суток осуществляли через гастростому, в дальнейшем они самостоятельно *per os* принимали пищу и пили воду. В ходе эксперимента трем животным не удаляли компрессионное устройство после установки его на уровне ТПС, а остальным, согласно методике оперативного вмешательства, удаляли через дренаж тракцией за лигатуру. После этого дренаж также удалялся.

Во всех случаях удалось устранить ранее сформированный ТПС, что нашло подтверждение при макро- и микроскопическом исследовании области вмешательства после выведения животных из эксперимента. Слизистая оболочка трахеи была гладкая, без дефектов, определялась едва заметный белесоватый рубец на мембранозной части трахеи. Пищевод был эластичным, на его слизистой оболочке определялось пупковидное втяжение на месте ранее смоделированного соустья. Морфологические исследования в различные сроки после операции показали, что в области разобщенного соустья была не выраженная воспалительная реакция с преобладанием явлений пролиферации над альтерацией и экссудацией, без признаков нагноения раны и тен-

денции к стенозированию пищевода в отдаленные сроки после операции. Типичная эпителиальная выстилка воздухоносных путей и пищевода восстанавливалась к 14 суткам после операции. Обнаруженные закономерности согласуются с данными, полученными ранее нами и другими авторами, по особенностям заживления компрессионного шва бронха, тонкой и толстой кишки [2,10]. В тех случаях, когда клипзирующее устройство не извлекалось, вокруг него формировалась соединительнотканная капсула. Жировой лоскут замещался соединительной тканью без образования грубого рубца.

В основе предлагаемой нами методики хирургического лечения ТПС лежит предварительное укрытие области свища жировым лоскутом на питающей ножке со свободным краем U-образной формы с последующим наложением для разобщения ТПС компрессионного устройства из сверхэластичного TiNi. Лоскут жировой клетчатки переднего средостения или большого сальника на питающей ножке высокопластичен и легко формирует, обладает хорошей адгезией и ангиогенезом, имеет устойчивое кровоснабжение и мощный потенциал иммунологической реактивности, устойчив к инфекции и ускоряет заживление прилежащих тканей. Свободный край лоскута U-образной формы технически просто позволяет циркулярно укрыть свищевой ход, надежно разобщить швы трахеи и пищевода, при этом не требуется излишней мобилизации лоскута. После установки и нагревания устройства от окружающих тканей под действием усилий термомеханического восстановления исходной, сомкнутой формы происходит пережатие свища с одновременной надежной фиксацией жирового лоскута на необходимом уровне, что не требует дополнительного подшивания лоскута к трахее и пищеводу. В указанной последовательности действий значительно упрощается икратно сокращается продолжительность этапа разобщения свища и укрытия линии швов и, как следствие, время всей операции. Благодаря свойству сверхэластичности и дозированной компрессии устройство не рассекает одновременно ткани свища по принципу гильотины, а обеспечивает весь период времени эластичное поджатие, что приводит на протяжении 8-10 дней к атрофии и некрозу участка под его браншами, рубцеванию тканей вблизи. С помощью тракционной нити, фиксированной к устройству и выведенной наружу через дренажную трубку, хирург имеет возможность беспрепятственно и атравматично удалить его из организма. После извлечения устройства устье свища на трахее и пищеводу остается полностью укрыто собственными тканями. Удаление устройства из области вмешательства, как инородного тела, указывает на преимущество предлагаемой методики в сравнении с известными, где шовный материал остается в ране и мо-

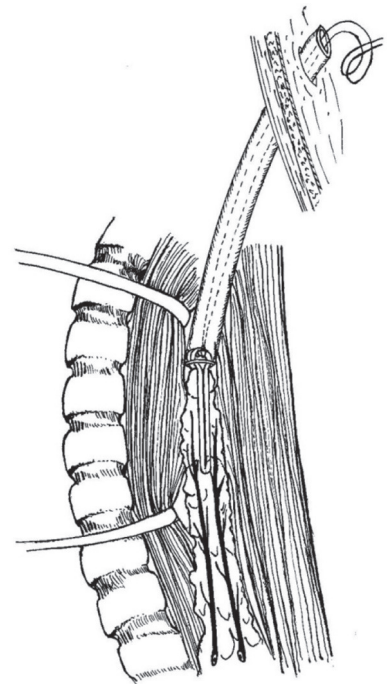


Рис. 2. Схема окончательного этапа операции. ТПС укрыт жировым лоскутом на питающей ножке и клипировано устройством из никелида титана. Свободные концы тракционных лигатур выведены через дренаж наружу.

жет длительно поддерживать воспаление. Кроме того, в результате разобщения ТПС указанным техническим приемом в области устья свища трахеи и пищевода формируется компрессионный шов, который обеспечивает необходимую физическую и биологическую герметичность. Клипирующие устройства, изготовленные из TiNi, позволяют создавать дозированную компрессию на живые ткани, что улучшает герметичность созданного соустья и уменьшает воспалительную реакцию. Это снижает риск послеоперационных осложнений, повышает прочность соединения и обеспечивает анатомо-физиологическое восстановление данной области.

Таким образом, предложенная экспериментальная хирургическая модель ТПС с использованием устрой-

ства из TiNi является технически легко выполнимой, стабильной и приближенной к клиническим условиям. Для энтерального питания животному желательнее накладывать гастростому и дополнять ее антирефлюксным вмешательством на уровне пищеводно-желудочного перехода для предупреждения рефлюкса и изолирования дыхательных путей от содержимого желудка, что позволит снизить послеоперационную летальность. Разработанный способ хирургического лечения трахеопищеводных свищей неопухолевого генеза прост в техническом исполнении, надежен, стандартизирует методику вмешательства и снижает ее продолжительность. Этот метод лечения ТПС может быть апробирован и оценен в клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зенгер В.Г., Наседкин Н.А., Паршин В.Д. Хирургия повреждений гортани и трахеи. – М.: Медкнига, 2007. – 364 с.
2. Зиганшин Р.В., Гюнтер В.Э., Гиберт Б.К. и др. Новая технология создания компрессионного анастомоза в желудочно-кишечной хирургии сверхэластичными имплантатами с памятью формы. – Томск, 2000. – 174 с.
3. Кирасирова Е.А., Ежова Е.Г., Тарасенкова Н.Н. К вопросу о трахеостомии у больных, находящихся на ИВЛ // Вестник оториноларингологии. – 2004. – №6. – С.55-57.
4. Осипов А.С., Гасанов А.М., Пинчук Т.П. Постинтубационные трофические повреждения гортани и трахеи. Эндоскопическая диагностика, профилактика и лечение // Хирургия. – 2011. – № 4. – С.68-72.
5. Паршин В.Д., Выжигина Г.А., Вишневская Г.А., Левицкая Н.Н. Трахеопищеводные свищи в анестезиолого-реанимационной практике // Анестезиология и реаниматология. – 2008. – № 4. – С.13-18.
6. Паршин В.Д., Богомоллова Н.С., Вишневская Г.А. и др. Инфекционные осложнения у больных с ятрогенными заболеваниями трахеи и пищевода // Анестезиология и реаниматология. – 2010. – № 5. – С.69-72.
7. Паршин В.Д., Порханов В.А. Хирургия трахеи с атласом оперативной хирургии. – М.: Альди-Принт, 2010. – 480 с.
8. Пат. 2202961 МПК7 А 61 В 17/00 Способ хирургиче-

ского лечения приобретенных трахеопищеводных свищей / М.Б. Скворцов, Е.В. Нечаев, В.В. Дроков. № 2000116538; Заявлено 21.06.2000; Опубл. 27.04.2003, Бюл. № 18, Приоритет 21.06.2000 (Россия). 6 с.

9. Петровский Б.В., Перельман М.И., Королева Н.С. Трахеобронхиальная хирургия. – М., 1978. – 296 с.

10. Топольницкий Е.Б., Дамбаев Г.Ц. Сравнительная оценка различных способов закрытия культи бронха после пневмоэтомии (экспериментальное исследование) // Хирургия. – 2009. – №11. – С.48-52.

11. Bardini R., Radicchi V., Parimbelli P., et al. Repair of a recurrent benign tracheoesophageal fistula with a Gore-tex membrane // Ann. Thorac. Surg. – 2003. – Vol. 76. – P.304-306.

12. Fiala P., Cernohorsky S., Cermak J., et al. Tracheal stenosis complicated with combined tracheo-esophageal fistula // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2004. – Vol. 25. – P.127-130.

13. Grillo H.C. Surgery of the trachea and bronchi. – London, 2004. – 872 p.

14. Macchiarini P., Verhoye J.-P., Chapelier A., et al. Evaluation and outcome of different surgical techniques for postintubation tracheoesophageal fistulas // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2000. – Vol. 119. – P.268-276.

15. Sokolov V.V., Bagirov M.M. Reconstructive surgery for combined tracheo-esophageal injuries and their sequelae // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2001. – Vol. 20. – P.1025-1029.

Информация об авторах: 634063, г. Томск, ул. И. Черных, 96, Томская областная клиническая больница, хирургическое торакальное отделение, рабочий тел. (3822) 646-193, сот. 8 903 915 41 73, e-mail: e_topolnitskiy@mail.ru, Топольницкий Евгений Богданович – к.м.н., докторант, заведующий отделением; 634050, г. Томск, Московский тракт, 2, ГОУ ВПО СибГМУ, кафедра госпитальной хирургии. тел (3822) 417570; Дамбаев Георгий Цыренович – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАМН, заведующий кафедрой

© УСОВ К.И., ЮШКОВ Г.Г., РАСУЛОВ М.М., ГУЩИН А.С. – 2011
УДК 615.9

УСТАНОВЛЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ, СОДЕРЖАЩИХ И НЕ СОДЕРЖАЩИХ ПИРИДОКСИНА ГИДРОХЛОРИД

Константин Ильич Усов¹, Геннадий Георгиевич Юшков¹,
Максуд Мухамеджанович Расулов², Александр Сергеевич Гуштин³

(¹Ангарская государственная техническая академия, ректор – к.т.н. А.В. Бадеников, кафедра экологии и безопасности деятельности человека, зав. – к.х.н. Т.М. Филиппова; ²Московский городской педагогический университет, ректор – д.и.н. В.В. Рябов, кафедра адаптивной физической культуры, зав. – д.м.н. М.М. Расулов; ³ОАО «Фармасинтез», г. Иркутск, генеральный директор – О.В. Турчанинова)

Резюме. Экспериментальное исследование посвящено установлению DL₅₀ (мг/кг), степени токсичности, класса опасности для 17 противотуберкулезных препаратов производства ОАО «Фармасинтез», г. Иркутск. Эксперименты проведены на экспериментально-биологических моделях белых нелинейных крысах (n=3400) и мышах (n=3400). Было установлено, что включение пиридоксина гидрохлорида в состав комбинированных противотуберкулезных препаратов позволило значительно уменьшить их токсичность.

Ключевые слова: острая токсичность, противотуберкулезные препараты, пиридоксина гидрохлорид.

ESTABLISHMENT OF PARAMETERS OF ACUTE TOXICITY OF ANTITUBERCULOUS PREPARATIONS CONTAINING AND NOT CONTAINING PYRIDOXINE THE HYDROCHLORIDE

K.I. Usov¹, G. G. Yushkov¹, M. M. Rasulov², A.S. Guschin³
(¹Angarsk State Technical Academy, ²Moscow City Pedagogical University,
³Pharmaceutical Factory «Farmasintez», Irkutsk)