

- доклад Национального института Сердца, Легких и Крови и ВОЗ // Пульмонология. — 1996. — Прил. — С. 1—165.
5. *Волынский Б.Г., Бендер К.И., Фридман С.Л. и др.* Лекарственные растения в научной и народной медицине // — 5-е изд. — Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 1978.
 6. *Канаев Н.И., Орлова А.Г.* Методика и диагностические возможности спирографического исследования дыхания в пульмонологической практике. — М.: Медицина, 1976. — С. 17—23.
 7. *Келбел Ф.* Метаболизм мочевой кислоты // Клин. мед. — 1965. — № 11. — С. 41—53.
 8. *Колб В.Г., Камышников В.С.* Клиническая биохимия. — Минск: Беларусь, 1976.
 9. *Машанов В.И., Покровский А.А.* Пряно-ароматические растения. — М.: В. О. Агропромиздат, 1991. — С. 253—254.
 10. *Ольшанский Г.С., Варламов Г.Н.* Урикемия при бронхиальной астме, её значение в патогенезе и течении заболевания // Тер. арх. — 1984. — № 12. — С. 75—78.
 11. *Пихлак Э.Г.* Подагра. — М.: Медицина, 1970.
 12. *Ситдыков Р.А., Ивницкий Д.М., Давидьян А.А., Валиева Р.У.* Высокочувствительный иммуноферментный анализ с электрохимическим детектированием // Лаб. дело. — 1991. — № 8. — С. 65—67.
 13. *Соколов С.Я., Замотаев И.П.* Справочник по лекарственным растениям. Фитотерапия. — М.: Медицина, 1985.
 14. *Солиев Т.С.* Подагра в Узбекистане. — Ташкент: Ибн Сино, 1992.
 15. *Чучалин А.Г.* Бронхиальная астма: глобальная стратегия // Тер. арх. — 1994. — № 3. — С. 3—8.

Поступила 17.03.99

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2000

УДК 616.24-002.31-091

И.И. Данциг, И.М. Скипский, Н.Ф. Левин

СОВРЕМЕННАЯ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТРЫХ ГНОЙНО-ДЕСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ

Дорожная клиническая больница г. Санкт-Петербурга и кафедра внутренних болезней № 2 Санкт-Петербургской государственной медицинской академии

MODERN CLINICAL-AND MORPHOLOGICAL CHARACTERIZATION OF ACUTE PURULENT DESTRUCTIVE LUNG DISEASES

I.I. Dantsig, I.M. Skipsky, N.F. Lyovin

Summary

The work analyses 63 cases of acute purulent destructive lung diseases (APDLD) which had been observed in 1994-1998. It was elucidated that APDLD acquire abscess-forming pneumonia (AFP) features under conditions of modern antibiotic therapy: in contradistinction to acute lung abscess there is no stage development, destructive cavities are "dry" in 4/5 of cases, capsule (or pyogenic membrane) is not appeared by X-ray examination; recovery comes in 81.0% of cases. Males with poor social status are at a high risk for AFP development. Painful breathing, anemia of combined origin, lymphocytopenia, monocytopenia, hypoalbuminemia and hypergammaglobulinemia are also high-risk factors for AFP. Significant mononuclear infiltration is found histologically that is a sign of probable focal activation of cell-mediated immunity.

Резюме

В работе проанализированы наблюдавшиеся в 1994—1998 гг. 63 случая острых гнойно-деструктивных заболеваний легких (ОГДЗЛ). Установлено, что при современной антибактериальной терапии ОГДЗЛ приобретают характер абсцедирующей пневмонии (АП), при которой, в отличие от острого абсцесса легкого, нет стадийности заболевания, полости деструкции в 4/5 случаев "сухие", на начальных стадиях заболевания капсула (пиогенная мембрана) рентгенологически не выявляется и которая завершается выздоровлением в 81,0% случаев. Группой риска развития АП являются мужчины невысокого социального уровня. Факторами риска развития АП являются боли в грудной клетке при дыхании, анемия

смешанного генеза, лимфоцитопения, моноцитопения, гипоальбуминемия и гипергаммаглобулинемия. Гистологически выявляется интенсивная мононуклеарная инфильтрация как признак вероятной локальной активации клеточного иммунитета.

Большое количество работ, посвященных острым гнойно-деструктивным заболеваниям легких (ОГДЗЛ), в основном — острым абсцессам легких (ОАЛ), опубликованных в 60—80-х годах [10, 14, 15], сменилось лишь единичными публикациями в 90-х годах. Причин у этого явления, по нашему мнению, две.

Во-первых, проблема ОГДЗЛ не становится менее острой при все более совершенствующейся антибиотикотерапии, которая, казалось бы, и должна снять эту остроту. Так, в России развитие ОАЛ в 1969—1970 годах отмечено у 2,4% [4], а в 90-х годах — у 5,4% пациентов, больных пневмонией [6].

Во-вторых, практически все работы по ОГДЗЛ выполнены торакальными хирургами, к которым поступают пациенты с развернутой клинической картиной заболевания. Однако "терапевтический" этап ОГДЗЛ, обозначаемый врачами термином "абсцедирующая пневмония" (АП), фактически не подвергался систематическому анализу.

Целью нашей работы является анализ "терапевтического" этапа ОГДЗЛ, особенностей их течения при современной антибиотикотерапии и правомочности термина "АП".

В течение 1994—1998 годов нами наблюдались 63 случая ОГДЗЛ, составившие 8% от 790 пациентов с пневмонией, поступивших в стационар за эти же годы.

В наблюдавшихся случаях пациенты были в возрасте от 22 до 69 лет (в среднем — $47,7 \pm 1,8$ года); преобладание среди них мужчин (59 человек) и лиц физического труда низкой квалификации (58 человек) было достоверным ($p < 0,005$). Профессиональную вредность для органов дыхания (шлифовщики, клепальщики, кузнецы и т.п.) имели 17 (27%), курили 27 (42,9%) пациентов.

Предшествовавшие хронические заболевания имелись у 37 (58,7%) пациентов; у 10 из них было два или более заболевания. Хронический бронхит был у 30 (47,6%), хронический алкоголизм — у 11

(17,5%), наркомания — у 1 (1,6%), сахарный диабет — у 1 (1,6%) больного. Прочие 26 (41,3%) пациентов до заболевания были здоровы.

Из жалоб пациентов, среди общих для пневмонии и АП (слабость, продуктивный кашель, ознобы, потливость) обращала на себя внимание боль в грудной клетке при дыхании, которая в наших наблюдениях отмечалась на стороне поражения при нижне- и среднедолевой локализации процесса в 100% (31 случай), при верхнедолевой — в 43,8% (у 14 из 32 пациентов), всего — у 45 (71,4%) из 63 пациентов.

Отделение мокроты с неприятным запахом было отмечено лишь у 6 (9,5%) пациентов. Ее количество не превышало 50 мл в сутки.

Обследование включало: анализы крови клинический (результаты сопоставлялись с показателями, определенными при обследовании 39 здоровых лиц) и биохимические, анализы мокроты, рентгенографию и томографию легких, бронхофиброскопию.

За все время лечения (включая предшествующее амбулаторное) пациенты последовательно получали от 4 до 11 наименований антибиотиков парентерально. Наиболее часто применялись пенициллины, цефалоспорины и аминогликозиды. Кроме того, проводились эндобронхиальные санации с введением антибиотиков или диоксида, дезинтоксикационная и симптоматическая терапия.

Статистическая обработка цифровых показателей проводилась на персональном компьютере с использованием программы "STATGRAPHICS".

Проанализированные нами случаи ОГДЗЛ подтверждают, что, как и ранее [5, 9], группой риска их развития являются мужчины среднего возраста, занимающиеся низкоквалифицированным физическим трудом. Из хронических заболеваний, которые могли способствовать развитию ОГДЗЛ, чаще всего встречался хронический бронхит, вызванный курением и/или профессиональной вредностью.

Во всех случаях заболевание протекало по типу АП, т.е. медленно прогрессирующей деструкции легкого при пневмонии. Случаев классического стадийного течения ОАЛ и гангрены легкого не наблюдалось. Диагноз АП устанавливался поздно, в среднем на $20,2 \pm 4,3$ дня от начала заболевания.

Большая частота болевого синдрома у наблюдавшихся больных (в 71,4% случаев) позволяет отнести его к факторам риска абсцедирования при пневмонии.

Бронхофиброскопически у 30 (47,6%) пациентов определялся диффузный эндобронхит I—II степени, как проявление фонового хронического бронхита, у 23 (36,5%) — локальный односторонний катарально-гнойный эндобронхит в зоне поражения; у остальных 10 (15,9%) пациентов патологии не выявлено.

Таблица
Изменения неострофазовых показателей крови при абсцедирующей пневмонии

Показатель	Абсцедирующая пневмония (n=63)	Здоровые лица (n=39)	p
Лимфоциты, %	$27,9 \pm 1,4$	$32,2 \pm 1,0$	0,024
Моноциты, %	$5,3 \pm 0,4$	$7,4 \pm 0,4$	0,002
Альбумины, %	$48,5 \pm 1,3$	$57,7 \pm 0,6$	0,0000001
γ-глобулины, %	$22,7 \pm 0,9$	$17,1 \pm 0,3$	0,0000002
Гемоглобин, г/л	$119,1 \pm 2,4$	$140,9 \pm 1,8$	0,000000004

Примечания. n — число обследованных; p — достоверность различия между показателями.

В анализах крови пациентов выявлялись обычные острофазовые реакции (лейкоцитоз, сдвиг формулы крови влево, увеличение СОЭ и уровня α_2 -глобулинов), пропорциональные выраженности клинических проявлений. Кроме них выявлены существенные изменения некоторых лабораторных показателей, не относящихся к острофазовым (табл.).

Из таблицы видно, что у пациентов с АП выявлялись лимфоцитопения и моноцитопения, гипоальбуминемия, гипергаммаглобулинемия и анемия. Указанные изменения описаны при ОАЛ [7, 9, 11, 12], но их трактовка на "терапевтическом" этапе, т.е. при АП, представляется нам неоднозначной.

Во-первых, часть из них (лимфоцитопения и гипергаммаглобулинемия) совпадает с факторами риска затяжного течения пневмонии, установленными нами [3]. Это совпадение может свидетельствовать об общности некоторых механизмов патогенеза затяжной и АП.

Во-вторых, по аналогии с факторами риска затяжного течения пневмонии можно утверждать, что появление при пневмонии одного или нескольких из приведенных в таблице лабораторных симптомов следует расценивать как фактор риска абсцедирования при пневмонии.

Лимфоцитопения и моноцитопения считаются признаками депрессии клеточного иммунитета, способствующими развитию ОГДЗЛ [7, 9]. Но закономерно повышающийся при этом уровень гамма-глобулинов и циркулирующих иммунных комплексов [1, 11] может свидетельствовать об активации гуморального звена иммунной системы.

Гипоальбуминемия при ОГДЗЛ, оцениваемая обычно по процентному содержанию альбуминов в плазме крови, может быть не абсолютной, но лишь относительной, обусловленной повышением процентного содержания в крови α_2 - и γ -глобулинов.

Анемия при ОГДЗЛ, в частности при ОАЛ, встречается почти у половины пациентов. Ее обычно объясняют токсическим поражением костного мозга [2, 12] или, при гипохромном ее характере, дефицитом железа [9, 10].

Так как диагноз АП в наших наблюдениях был поставлен в среднем на третьей неделе от начала заболевания пневмонией, трудно предположить столь быстрое токсическое подавление эритропоэза.

Наряду с этим, у наблюдавшихся нами пациентов не было клинических признаков сидеропенического синдрома, обязательного для железодефицитной анемии.

Так как оба предлагаемых объяснения развития анемии при ОАЛ представляются сомнительными при АП, можно высказать предположение, что при ней возможен еще один механизм анемизации, а именно — иммунный [8] и/или лекарственный, вызванный антибиотиками [13], гемолиз.

Патогенная флора, способная вызвать ОГДЗЛ (стафилококки, энтерококки, псевдомонады и др.) была высеяна из мокроты лишь у 17 (27%) пациентов.

Рентгенологически деструкция начиналась с появления одной (27 случаев, 42,8%) или нескольких (36 случаев, 57,1%) мелких полостей на фоне пневмонического инфильтрата. Рентгенологических признаков формирования характерной капсулы ОАЛ (пиогенной мембраны) на этой стадии заболевания не было.

В последующем эти полости постепенно увеличивались или сливались между собой. У 56 (88,9%) пациентов сформировались небольшие, до 3 см по наибольшему размеру, у 7 (11,1%) — более крупные, до 6—8 см, неправильной формы полости. Уровни жидкости в них определялись лишь в 13 (20,6%) случаях.

У 27 (42,9%) пациентов в динамике отмечалось параллельно идущее спадение полости деструкции и рассасывание инфильтрата. В 24 (38,1%) случаях в динамике заболевания отмечено появление рентгенологической картины ОАЛ с характерной капсулой, сохранявшейся в течение 1—2 недель и исчезнувшей в процессе лечения. У прочих 12 (19%) больных сформировалась стойкая картина ОАЛ с тенденцией к хронизации процесса.

В результате лечения выздоровление наступило у 51 (81%) пациента, в том числе полное выздоровление с формированием локального петлистого фиброза — в 27 (42,9%), выздоровление "с дефектом", т.е. с исчезновением инфильтрации, но с сохранением остаточной сухой полости — в 24 (38,1%) случаях. Операция лобэктомии была произведена 12 (19%) пациентам, у которых длительная, более 4 недель, консервативная терапия оказалась неэффективной.

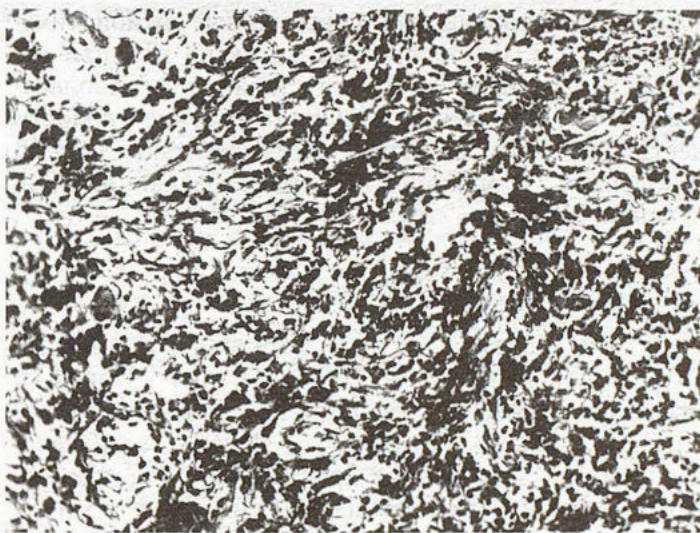


Рис. Интенсивная мононуклеарная инфильтрация с грануляционной тканью в периферических отделах абсцесса легкого, сформировавшегося из абсцедирующей пневмонии.

Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 160.

Высокая частота практически полного выздоровления пациентов при АП подтверждает правомочность этого термина, обозначающего состояние, при котором своевременная и адекватная терапия способна оборвать формирование ОАЛ, требующего, как правило, применения хирургических методов лечения.

При исследовании гистологических препаратов удаленных долей легких выявлено, что непосредственно за внутренней поверхностью капсулы абсцесса имеется слой усиленной клеточной инфильтрации мононуклеарами: макрофагами, лимфоцитами и плазмочитами (рисунок). К периферии от них выявляются очаги пневмосклероза и участки карнификации.

Если инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами у внутреннего слоя капсулы абсцесса общеизвестна, то о преимущественно мононуклеарном характере перифокальной инфильтрации при абсцессах легкого упоминаний в доступной нам литературе мы не нашли. Эта инфильтрация может свидетельствовать о локальной активации клеточного иммунитета, не противоречащей определяемым при исследовании периферической крови признакам клеточного иммунодефицита [7].

Таким образом, сегодня клиническая картина ОГДЗЛ имеет как ранее описанные особенности заболевания, так и некоторые новые черты.

С одной стороны, ОГДЗЛ, как и прежде, чаще поражают мужчин среднего возраста, занимающихся низкоквалифицированным трудом и страдающих хроническим бронхитом вследствие курения табака и воздействия профессиональных вредностей. При них по-прежнему характерно развитие анемии, лимфоцитопении, гипоальбуминемии и гипергаммаглобулинемии.

С другой стороны, при современной антибиотикотерапии ОГДЗЛ приобретают характер АП, при которой, в отличие от ОАЛ, нет стадийности заболевания, в 4/5 случаев формируются "сухие" полости деструкции, выздоровление наступает также у 4/5 заболевших, а применение хирургических методов лечения требуется лишь у 1/5 пациентов.

Выводы

1. При современной антибактериальной терапии ОГДЗЛ приобретают характер АП, при которой, в отличие от ОАЛ, нет стадийности заболевания, полости деструкции в 4/5 случаев "сухие", на начальных стадиях заболевания капсула (пиогенная мембрана) рентгенологически не выявляется, и которая завершается выздоровлением в 81% случаев.

2. Группой риска развития АП являются мужчины среднего возраста, занимающиеся низкоквалифицированным физическим трудом и страдающие хроническим бронхитом.

3. Факторами риска развития АП являются появление при пневмонии у пациентов из группы риска выраженных болей в грудной клетке при дыхании, анемии смешанного генеза, лимфоцитопении, моноцитопении, гипоальбуминемии и гипергаммаглобулинемии.

4. Важным компонентом гистологической картины ОАЛ, сформировавшегося из АП, является перифокальная мононуклеарная инфильтрация, которая может свидетельствовать о локальной активации клеточного иммунитета.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абишева А.В., Козаченко Н.В.* Иммунологические нарушения в патогенезе острых абсцессов легких // *Клин. Мед.* — 1991. — Т. 69, № 5. — С. 58—60.
2. *Вишневский А.А., Колкер Н.Н., Эфендиев И.Х.* Некоторые вопросы этиологии и патогенеза абсцессов легких (обзор литературы) // *Хирургия.* — 1986. — № 5. — С. 141—148.
3. *Данциг И.И., Скипский И.М., Смольская Г.П.* Затяжная пневмония: факторы риска и лечебная тактика // *Тер. арх.* — 1999. — Т. 71, № 3. — С. 32—35.
4. *Эльдников Д.И., Беляева Н.М., Евдокимов Н.М.* Этиологическая роль респираторных вирусов у больных абсцедирующей пневмонией // *Вопросы клиници и лечения нагноительных заболеваний легких* — Л.: Медицина, 1972. — С. 6.
5. *Иоффе Л.Ц., Колос А.И., Атыгаева Ж.О.* Непосредственные и отдаленные результаты лечения больных с абсцессом легкого // *Пробл. туб.* — 1989. — № 10. — С. 29—33.
6. *Красовский И.И., Назарова Р.Г., Шорохова А.С. и др.* Некоторые вопросы проблемы пневмоний // *Сборник науч. трудов Ленингр. обл. клинической больницы.* — СПб., 1998. — С. 131—140.
7. *Островский В.К.* Оценка процесса деструкции и регенерации при острых гнойных заболеваниях легких // *Вестн. хир.* — 1990. — Т. 144, № 2. — С. 15—17.
8. *Петров Р.В.* Иммунология — М.: Медицина, 1987. — С. 335—337.
9. *Путов Н.В., Левашов Ю.Н.* Абсцесс и гангрена легкого // *Болезни органов дыхания: Руководство для врачей.* — М.: Медицина, 1989. — Т. 2. — С. 102—181.
10. *Толузаков В.Л., Егиазарян В.Т.* Консервативное лечение острых нагноений легкого. — Л.: Медицина, 1985.
11. *Филев Л.В., Тулупов А.Н., Жибурт Е.Б. и др.* Особенности функциональной активности моноцитов при острых гнойно-деструктивных заболеваниях легких // *Сов. мед.* — 1988. — № 10. — С. 15—17.
12. *Филев Л.В., Тулупов А.Н., Бершин А.В. и др.* Функциональная активность клеток-предшественников грануломоноцитопоза и стромальных клеток-предшественников при острых гнойно-деструктивных заболеваниях легких // *Вестн. хир.* — 1990. — Т. 144, № 2. — С. 12—15.
13. *Хоигни Р., Хопф Б., Зоннтаг Р.* Пенициллины, цефалоспорины и тетрациклины // *Побочные действия лекарственных средств* / Под ред. М.Н.Г. Дюкс; пер. с англ. под ред. Э.А.Бабаяна. — М.: Медицина, 1983. — С. 274—303.
14. *Nelson S.T., Laughon B.E., Summer W.R. et al.* Characterization of the pulmonary inflammatory response to an anaerobic bacterial challenge // *Am. Rev. Respir. Dis.* — 1986. — Vol. 144, N. 2. — 212—217.
15. *Schweppe H.I., Knowles J.H., Kane L.* Lung abscess // *N. Engl. J. Med.* — 1961. — Vol. 265, N. 21. — P. 1039—1041.

Поступила 27.12.99