

*К.К.Ильяшенко, Е.А.Лужников, А.С.Савина, Е.В.Ястребова, А.Н.Ельков,
Н.В.Кутателадзе*

ОСОБЕННОСТИ ПНЕВМОНИЙ ПРИ ОСТРЫХ ЭКЗОГЕННЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ

НИИ скорой помощи им.Н.В.Склифосовского

PECULIARITIES OF PNEUMONIA UNDER ACUTE EXOGENOUS INTOXICATIONS

K.K.Ilyashenko, V.A.Luzhnikov, A.S.Savina, Ye.V.Yastrebova, A.N.Elkov, N.V.Kutateladze

Summary

The frequency of pneumonia under the most wide-spread types of intoxications is from 20.1% to 41.1%, with the lethality of 42—59.3%. The following etiospecific (connected with the pharmacodynamic toxic characteristics of toxins) and pathospecific mechanisms were revealed in the pneumonia genesis: pulmonary blood flow disorder, decrease in myocardial contractility, bronchial obstruction, presence of toxic immunodepression and aggression of neutrophiles, endotoxiosis. The treatment includes the early use of artificial detoxification, ultraviolet blood irradiation, blood indirect electrochemical oxidation, therapeutic fiberoptic bronchoscopy, medicines reducing aggregability, dobutrex.

Резюме

Частота развития пневмоний при наиболее распространенных видах отравлений составляет от 20,1% до 41,1%, достигая летальности 42—59,3%. В генезе пневмоний выявлены этиоспецифические механизмы, связанные с токсикодинамическими свойствами ядов, и патоспецифические: нарушения легочного кровотока, снижение сократительной функции миокарда, нарушения бронхиальной проходимости, наличие токсической иммунодепрессии и агрессии нейтрофильных гранулоцитов, эндотоксикоз. Лечение включает: ранние методы искусственной детоксикации, ультрафиолетовое облучение крови, непрямое электрохимическое окисление крови, лечебную фибробронхоскопию, дезагреганты, добутрекс.

Пневмонии при острых отравлениях являются одним из самых опасных осложнений. Частота их развития составляет 27—60% [2,6] и, несмотря на достигнутые успехи в их лечении, летальность достигает 50% [10].

Это в первую очередь обусловлено тем, что воспалительные процессы в легких носят вторичный характер и возникают на фоне нарушений гомеостаза. В основе этих нарушений лежит молекулярное взаимодействие химического агента с рецептором или ферментной системой, что приводит к первичным нарушениям гомеостаза на уровне клеточных и субклеточных биологических систем. Интенсивность и продолжительность этого взаимодействия определяют степень вовлечения в процесс компенсаторных механизмов, которые могут привести либо к восстановлению равновесия в биологической системе по принципу обратной связи, либо к срыву равновесия и вовлечению в патологический процесс сопряженных биологических систем более высокого уровня интеграции (вторичные нарушения гомеостаза) [3]. Если учесть, что системы дыхания и кровообращения, в силу их физиологических особенностей, независимо от вида токсического агента, всегда вовлекаются в патологический процесс в той или иной степени, становится объяснимой и частота поражения

легких при острых заболеваниях химической этиологии.

Исходя из изложенного, представляет интерес изучение процесса развития воспалительных заболеваний в легких у данной категории больных с позиции системного принципа, а также разработка комплекса мероприятий, направленных на их профилактику и лечение.

Под нашим наблюдением находились 154 пациента с наиболее распространенными видами острых отравлений, течение которых осложнилось пневмонией. Из них наиболее многочисленную группу составили лица с отравлениями психофармакологическими препаратами II и III стадий — 101 (65,6%) человек. У 27 (17,5%) больных имели место отравления фосфорорганическими инсектицидами II и III стадии. В 26 (16,8%) случаях пневмония развилась в результате отравления прижигающими ядами.

В ходе выполнения работы применялись следующие методы исследования: токсикологические, включающие количественное и качественное определение в крови снотворных и психотропных средств, фосфорорганических инсектицидов, содержание свободного гемоглобина; лабораторные — клинический анализ

крови и мочи, показатель гематокрита, кислотно-щелочное состояние крови (микро-Аstrup), содержание натрия и калия в крови, уровень средних молекул в крови [1]; иммунологические — количество и функциональное состояние Т- и В-лимфоцитов определяли в реакции розеткообразования [13], функциональную и метаболическую активность нейтрофилов определяли с помощью тест-объектов [11,14,15], концентрацию иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови по методу Mancini Y. [12]; инструментальные методы исследования включали: изучение центральной гемодинамики и сократительной функции сердца методом реополикардиографии, легочного кровотока методом зональной фокусирующей реопульмонографии с использованием реографических приставок РПГ-202 и РПГ-203, в качестве регистратора "Мингограф-81" (Швеция); для исследования вентиляционной функции легких применяли метод спирографии с использованием приборов "Мета-тест-1" (Минск) и "Спиросифт-2000" (Япония), проводили рентгенографию органов грудной клетки. Наряду с этим, в работе были использованы материалы токсикологического банка данных, содержащего 1500 клинических наблюдений.

Частота развития пневмоний, по нашим данным, при отравлениях прижигающими жидкостями и фосфорорганическими инсектицидами составила соответственно 20,1 и 23,4%, а в случаях интоксикации психофармакологическими препаратами — 41,1%. Самая высокая летальность имела место среди больных с отравлениями фосфорорганическими инсектицидами — 59,3%, при двух других видах экзотоксикозов она составляла в среднем 42%.

Рассматривая это осложнение с позиции клинической токсикометрии, мы выявили тесную связь между исходной концентрацией яда в крови и временем появления воспалительных инфильтратов в легких (таблица).

Данные таблицы показывают, что, зная исходную концентрацию яда в крови, можно с достаточной степенью объективности прогнозировать ожидаемое течение патологического процесса в легких уже в момент поступления больного в стационар и тем самым осуществлять превентивную терапию воспалительных изменений в них. Наряду с этим, исходная

концентрация яда в крови определяет вид пневмонии. Например, если мелкоочаговая бронхопневмония при отравлениях уксусной кислотой регистрировалась при уровне свободного гемоглобина в крови $23,4 \pm 13,4$ мг/мл, то абсцедирующая пневмония наблюдалась при значительно меньшей гемоглобинемии ($5,47 \pm 2,54$ мг/мл). Объяснение этому факту мы видим в том, что при сверхсильной химической травме, которая соответствует гемоглобинемии свыше 20 мг/мл, больные погибают в столь ранние сроки, когда воспалительные заболевания в легких лишь начинают формироваться.

Возникновение пневмоний при острых отравлениях во многом зависит от основных токсических эффектов ядов и длительности интоксикации. Примером тому служит отравление психофармакологическими препаратами. Так, при непродолжительной коме (до 24 часов) риск пневмонии минимальный и возрастает в 25 раз при длительности комы более 73 часов. В то же время при глубокой коме пневмония развивалась почти в 20 раз чаще, чем при поверхностной. Еще большее значение для развития этого осложнения имеет сочетание глубины и длительности коматозного состояния.

Клинические проявления пневмонии, осложняющей острые отравления, скудны. У 89,6% больных типичные для воспаления легких жалобы и симптомы отсутствовали. Клиническая симптоматика завуалирована симптомами сопутствующих осложнений (коматозное состояние, отек легких, РДСВ, трахеобронхиты, флебиты и другие).

На рентгенограммах ранние признаки пневмонии обнаруживались уже через 6—12 часов от момента поступления больных в стационар. Наибольшее число пневмоний регистрировалось рентгенологически на 3-и сутки пребывания пациентов в клинике, составляя 43,5% от их общего количества.

Поражение правого легкого обнаруживалось в 53,2% наблюдений, у 46,7% больных пневмония носила двухсторонний характер. При этом патологический процесс в 94,8% случаев локализовался в нижней доле или сочетался с поражением другой доли легкого (2,6%). Очаговая бронхопневмония регистрировалась у 51,9% пострадавших, а в 22,7% случаев она носила сливной характер, занимая часть или целую долю легкого, в 5,9% течение заболевания осложнилось абсцедированием.

Исследование удельного легочного кровотока при очаговом и сливном процессе в легких выявило разнонаправленные изменения. В первом случае легочный кровоток над зоной поражения превышал нормальные значения на 28—65%, что было обусловлено типичной сосудистой реакцией в очаге воспаления, в то время как при обширных зонах поражения она была ниже нормы на 36—40%. Это можно объяснить более выраженной бронхиальной обструкцией и нарушением вентиляционно-перфузионных отношений в связи с общей гипоперфузией легких [4,5]. Следует отметить, что у больных бронхопневмонией сердечный выброс был на 12,5% ниже нормы, а при сливном процессе его дефицит достигал 50%.

Т а б л и ц а

Концентрационно-временные соотношения между исходной концентрацией яда в крови и временем развития пневмонии

Наименование яда	n	Концентрация яда в крови $M \pm \sigma$	День регистрации пневмонии $M \pm \sigma$
Хлорофос	72	$2,56 \pm 2,22$ мкг/мл	$6,87 \pm 2,60$
Фенобарбитал	46	$56,28 \pm 45,39$ мкг/мл	$5,71 \pm 2,66$
Уксусная кислота	186	$8,48 \pm 5,51$ мг/мл	$10,97 \pm 9,0$

Показатели сократительной функции сердца при очаговом воспалении не имели достоверных различий с нормальными значениями, а в случаях распространенного воспалительного процесса указывали на фазовый синдром гиподинамии сердца. В 26,6% наблюдений регистрировался фазовый синдром нагрузки сопротивлением, что косвенно свидетельствовало о повышении давления в легочной артерии [9] и было обусловлено наличием легочного шунта, достигавшего у данной категории больных 22—25% сердечного выброса.

Исследование вентиляционной функции легких выявило у всех больных нарушение бронхиальной проходимости на уровне бронхов всех калибров. Однако у пациентов с очаговыми пневмониями преобладали нарушения легочной вентиляции по обструктивному типу, тогда как при сливных и долевыми инфильтратах преимущество имел рестриктивный тип нарушений.

Бронхиальная обструкция определялась выраженностью воспалительного поражения слизистой трахеобронхиального дерева, которое у 65,6% больных носило катаральный, а в 34,4% наблюдений эрозивный характер.

Среди факторов, влияющих на развитие пневмонии при острых экзотоксикозах, следует отметить наличие вторичного иммунодефицитного состояния и нарушение неспецифической резистентности организма. Установлено, что токсическая иммунодепрессия имеет место уже в ранние сроки отравления [9].

Нарушение иммунитета у обследованных больных проявилось выраженной лимфопенией, дисбалансом содержания лимфоидных популяций с депрессией Т-лимфоцитов и увеличением концентрации малодифференцированных О-лимфоцитов, дисиммуноглобулинемией и агрессией нейтрофильных гранулоцитов по поглотительной способности и кислородозависимому метаболизму.

Интоксикация при заболеваниях острой химической этиологии определяется не только силой химического удара, но и развитием эндотоксикоза [7].

Известно, что легкие участвуют в поддержании биохимического гомеостаза путем активации или инактивации большого числа веществ, в том числе маркеров эндогенной интоксикации — средних молекул, тем самым вовлекаясь в ее процесс.

При очаговом воспалении в легких уровень средних молекул достоверно превышал норму на 39,7%, а у больных с долевыми пневмониями — почти в 2 раза. Следовательно, степень эндотоксикоза определялась площадью поражения легких воспалительной инфильтрацией.

Обработка полученных данных с применением методов многомерного статистического (факторного) анализа позволила выявить этиоспецифические и патоспецифические механизмы в формировании пневмоний при острых отравлениях. К первым относятся факторы, тесно связанные с токсикодинамическими свойствами ядов, вызвавших отравление и клинически проявляющихся в виде различных форм нарушения внешнего дыхания. Основными патогенетическими механизмами, на наш взгляд, служат: нарушения легочного

кровотока, вторичное снижение сократительной функции миокарда, нарушение бронхиальной проходимости, наличие вторичного иммунодефицита в сочетании с агрессией нейтрофильных гранулоцитов, наличие эндотоксикоза.

Исходя из изложенного, комплекс лечебных мероприятий, направленный на профилактику и лечение указанных выше механизмов развития пневмоний при острых экзогенных отравлениях, включал: ранние методы искусственной детоксикации с целью полного и быстрого удаления токсического агента из организма, ультрафиолетовую гемотерапию для коррекции иммунных нарушений и неспецифической резистентности организма, не прямое электрохимическое окисление токсичных метаболитов и средних молекул растворами гипохлорита натрия, лечебную фибробронхоскопию, медикаментозную терапию, включающую добутрекс и раствор никотиновой кислоты, направленную на коррекцию контрактильной функции сердца и легочного кровотока. Это дало возможность снизить частоту развития пневмоний в среднем на 12%, а летальность при них на 10,8%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Куаков Г.П. и др. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при нефрологических заболеваниях // Клин. мед.— 1981.— № 10.— С.38—42.
2. Гембицкий Е.В., Гайдук В.А. Острая дыхательная недостаточность при отравлениях фосфорорганическими инсектицидами / клиника, патогенез, дифференцированная терапия // Тер. арх.— 1977.— № 1.— С.75—80.
3. Голиков С.Н. Патоморфологические механизмы заболеваний химической этиологии // Экзотоксический шок.— М., 1980.— С.58—61.
4. Зильбер А.П. Регионарные функции легких.— Петрозаводск, 1971.
5. Карабиненко А.А., Бобкова В.И., Киркин Б.В., Гендлин Г.Е. Состояние легочного кровотока у больных острой пневмонией // Сов. мед.— 1981.— № 1.— С.31—35.
6. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления: Руководство.— М.: Медицина. 1989.
7. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С. Коррекция нарушений химического гомеостаза при острых экзогенных отравлениях // Эфферентная тер.— 1995.— Т.1, № 3.— С.3—13.
8. Мамонов А.В. Острая пневмония как осложнение отравлений психотропными препаратами (клинико-иммунологические параллели: новые стороны патогенеза, возможности оптимизации прогноза, диагностики и лечения) // Пульмонология.— 1989.— № 1.— С.20—23.
9. Парин В.В., Карпман В.Л. Физиология кровообращения, физиология сердца.— Л.: Медицина, 1980.— С.215—240.
10. Поцхверия М.М., Гольдфарб Ю.С. Специфическое лечебное действие ультрафиолетовой гемотерапии при отравлениях психотропными средствами // Физиогемотерапия при острых экзотоксикозах.— М., 1991.— С.14—20.
11. Цой И.Г., Овчинникова В.В. Использование теста восстановления нитросинего тетразолия для определения характера гуморальных взаимодействий активированных лимфоцитов с гранулоцитами // Лаб. дело.— 1983.— № 1.— С.31—33.
12. Mancini G., Carbonara A., Heremans J. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion // Immunochemistry.— 1965.— Vol.2.— P.235—254.
13. Nota N.R., Liacopoulos-Briot M., Stiffel C. et al. L'immunocytadherence une methode simple et quantitative pour l'etude in vitro des cellules productrices d'anticorps // C. R. Acad. Sci. Paris.— 1964.— Vol.259, № 3.— P.1277—1280.