

УДК616.24-002-071-091:616.89-008.441.13

Л. И. Ковалева

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВТОРИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ЛИЦ, СТРАДАЮЩИХ АЛКОГОЛИЗМОМ И НАРКОМАНИЕЙ

Городская клиническая больница № 1
(г. Владивосток)

Ключевые слова: вторичная пневмония, алкоголизм, наркомания.

Уровень общей смертности при пневмонии составляет примерно 20–30 случаев на 100 тыс. населения в год [1]. Владивосток занимает третье место по этому показателю после таких городов, как Челябинск и Ангарск [14]. Ежегодно в пульмонологическое отделение ГКБ № 1 Владивостока поступает до 1500 человек с заболеваниями бронхолегочной системы, из них каждый второй — с пневмонией. Так, в 2000 г. было госпитализировано 689 больных с пневмониями, в 2001 - 667, в 2002 - 667, в 2003 - 704, в 2004 - 682. Пневмония относится к числу заболеваний, при которых сезонный фактор играет значительную роль. Кроме того, возникновение пневмоний зависит от эпидемических вспышек респираторной вирусной инфекции. По нашим данным, пик заболеваемости, а также и летальности от пневмонии приходился на позднюю осень, зиму, раннюю весну.

Существенную роль в возникновении пневмоний играют факторы риска: пожилой возраст, хронические болезни сердца, легких, почек, иммунодефицитные состояния. К факторам риска относят применение некоторых лекарственных веществ (седативные, кортикостероиды, цитостатики), а также вредные привычки — употребление наркотических веществ и алкоголя, курение [4]. Как установлено, алкоголь оказывает выраженное токсическое действие на органы дыхания человека, что в конечном итоге приводит к возникновению изменений в бронхолегочной системе и развитию острых и хронических заболеваний [12].

Пневмонии по патогенезу делятся на первичные и вторичные. К вторичным относятся пневмонии, развитие которых патогенетически связано с тем или иным патологическим процессом в различных органах и системах [2, 5, 7]. Пневмонии у лиц с хроническим бронхитом также относят к вторичным в тех случаях, когда процесс непосредственно связан с иммунологическими и другими нарушениями, вызванными основным заболеванием [13, 15].

Если учесть, что наркотические средства употребляют в основном молодые люди до 25 лет, то становится понятной актуальность своевременного выявления и эффективного лечения лиц, страдающих наркотической зависимостью. Расширяется

социальная база наркомании. Число потребляемых психоактивных веществ увеличивается за счет наркотиков, изготовленных кустарным способом. Последние высокотоксичны и приводят к более ранним и тяжелым соматическим нарушениям. Приморский край занимает одно из ведущих мест по распространенности наркомании среди населения России и стоит на первом месте в Дальневосточном регионе [8, 10].

В 2000 г. в Городскую клиническую больницу № 1 было госпитализировано 30 больных вторичной пневмонией, страдавших алкоголизмом и наркоманией, из них 10 умерло. В последующем эти показатели распределились следующим образом: 2001 г. — госпитализировано 24, умерло 13; 2002 г. — госпитализировано 20, умерло 8; 2003 г. — госпитализировано 31, умерло 12; 2004 г. — госпитализировано 30, умерло 12. Летальность в этой группе больных значительно превосходила общую летальность от пневмонии, которая не поднималась выше 4,5% (рис. 1).

Проанализированы истории болезни и протоколы вскрытия 55 больных, умерших от вторичных пневмоний за 2000–2004 гг. Из них 32 человека страдали алкоголизмом, и у 23 пневмония развивалась на фоне наркомании. Умершие были люди молодого работоспособного возраста (от 23 до 45 лет), мужчин — 38, женщин — 17. Все они поступили в стационар в поздние сроки от начала заболевания и до госпитализации лечения не получали, а продолжали принимать алкоголь или наркотики. Состояние больных в большинстве случаев расценивалось как крайне тяжелое. Все они имели тяжелую степень дыхательной недостаточности, в 29 наблюдениях пневмония была осложнена инфекционно-токсическим шоком, диссеминированным внутрисосудистым свертыванием крови.

Клинический диагноз, выставленный в стационаре, в большинстве случаев трактовался как вторичная двухсторонняя пневмония, чаще сливная, с деструкцией и токсическим поражением внутренних органов. У 6 наркоманов кроме тяжелой пневмонии был диагностирован септический эндокардит с поражением трехстворчатого клапана. Хронический

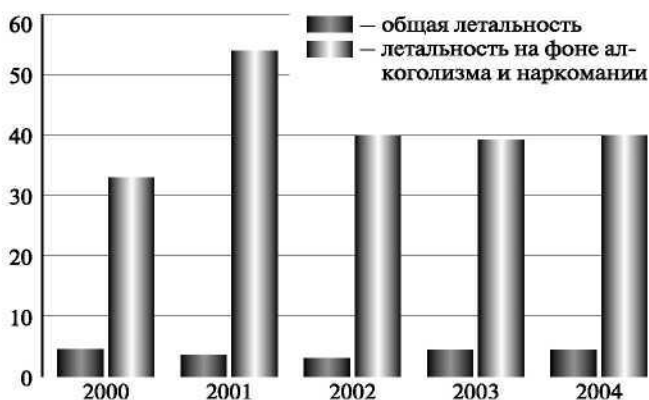


Рис. 1. Динамика летальности от вторичных пневмоний в ГКБ № 1 в 2000–2004 гг., %.

обструктивный бронхит клинически выявлялся в обеих группах. Только у половины больных диагноз пневмонии был подтвержден рентгенологически, остальным обследование не проводилось из-за кратковременности пребывания в стационаре. Так, в 31 случае больные находились в отделении реанимации несколько часов, в 11 случаях — до 3 суток, в 11 случаях — до 10 дней. Лишь 5 человек прожили более трех недель от момента поступления в клинику до смерти.

Данные объективного исследования больных пневмониями с отягощенным анамнезом по наркомании и алкоголизму характеризовались значительным разнообразием. Чаще всего это были симптомы легочно-инфильтративного синдрома и симптомы изменения других органов и систем вследствие имевшихся фоновых состояний. Отмечено характерное укорочение (29%) или появление (71%) тупого перкуторного звука над областью инфильтративно-пневмонического фокуса. В 37% случаев наблюдалось чередование участков укорочения перкуторного тона с коробочным и неизменным легочным звуком. У 76% больных патологический процесс локализовался в нижней доле правого или левого легкого, у 8% — в верхней доле правого или левого легкого, в 16% наблюдений зарегистрировано двухстороннее поражение.

В клиническом анализе крови обследованных выявлялся лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом и лимфопенией. В группе лиц, страдающих алкоголизмом, лимфопения была более выраженная (1—2%), что могло указывать на глубокий вторичный иммунодефицит. Прижизненное исследование мокроты у некоторых больных и данные посмертной бактериоскопии подтвердили наличие смешанной бактериальной флоры в обеих группах. У больных, страдавших алкоголизмом, также встречалась вирусно-бактериальная флора, рео- и реновирусы, в 3 случаях — энтеровирус Коксаки. У лиц с наркоманией, кроме бактериальной флоры, выявлялись грибки рода кандиды, что подтверждалось тестом показателя повреждения нейтрофилов с грибковыми аллергенами [6].

Все умершие подвергнуты аутопсии¹. Со стороны сердечно-сосудистой системы в обеих группах обнаруживалась выраженная дистрофия миокарда, в 6 случаях — перикардит, который лишь в 1 наблюдении был диагностирован при жизни. Эндокардит с поражением трехстворчатого клапана, диагностированный в клинике у 3 пациентов с наркоманией, был подтвержден на аутопсии.

Классическая макроскопическая картина пневмоний заключается в наличии пальпируемых очагов неравномерного уплотнения и окраски с нечеткими границами различной величины [3, 11]. Изменения в легких у умерших от вторичных пневмоний, страдавших алкоголизмом и наркоманией, по данным патолого-анатомического исследования, преиму-

щественно локализовались в задних и задненижних сегментах легких или носили сливной характер, распространяясь на всю долю. Топика воспалительного процесса, установленная при жизни с помощью физикальных методов исследования, чаще всего подтверждалась морфологически. Однако в 4 случаях при диагнозе «массивная двухсторонняя пневмония» у больных, страдавших алкоголизмом, на аутопсии обнаружилась левосторонняя (пневмококковая) долевая пневмония. В период клинического наблюдения у этих пациентов отсутствовал синдром плотной ткани в легких, характерный для долевого поражения, влажные мелко пузырьчатые хрипы выслушивались в нижних долях обоих легких. Рентгенологическое исследование также регистрировало инфильтрацию с двух сторон. По всей вероятности, клиническая картина двухстороннего поражения была обусловлена застойными явлениями и подострым отеком легких.

И при алкоголизме, и при наркомании пневмония часто осложнялась нагноениями, то есть была деструктивной. Так, у 9 больных с наркоманией и 4 с хроническим алкоголизмом морфологически была подтверждена абсцедирующая пневмония с гангренизацией, причем фокусы распада ткани в этих случаях имели бронхогенное происхождение.

В 2000 г. деструктивные пневмонии чаще диагностировались в группе лиц, страдающих алкоголизмом (только в 2 случаях у больных с наркотической зависимостью на аутопсии обнаружены абсцессы в легких). В 2001—2004 гг. у большинства больных с наркоманией регистрировались множественные абсцессы в легких с полостями диаметром до 3 см и более. Подобные изменения с множественными полостями в легких у наркоманов, страдавших вторичными пневмониями, обнаруживались и другими исследователями [9]. Склонность к нагноению также отмечалась и в отношении плеврального выпота. Эмпиема плевры, фиброзно-гнойные плевриты выявлялись чаще у наркоманов. Наиболее типичные изменения отражены на рентгенограммах больного, умершего от вторичной пневмонии, развившейся на фоне длительного употребления алкоголя и наркотиков (рис. 2). При патолого-анатомическом исследовании в этом случае были обнаружены полости распада, заполненные зеленоватой жидкостью. При гистологическом исследовании здесь найдены колонии грибка рода *Aspergillus* (рис. 3).

Как известно, в основе морфологических изменений при вторичных пневмониях лежат бронхит или бронхиолит. Во всех описанных наблюдениях морфологически было подтверждено поражение бронхиального дерева. Стенки бронхов и бронхиол были утолщены за счет отека и клеточной инфильтрации. В дистальных отделах бронхов выявлялся панбронхит или

¹ Анализ протоколов вскрытия проводился на базе Владивостокского городского патолого-анатомического бюро.



Рис. 2. Рентгенограмма грудной клетки больного Я., 27 лет, в прямой проекции на 3-й день заболевания. Справа обширное субтотальное неомогенное затемнение инфильтративного характера и множественные участки деструкции. Слева в среднем поясе участки малоинтенсивной инфильтрации, связанной с неструктурным расширенным корнем.

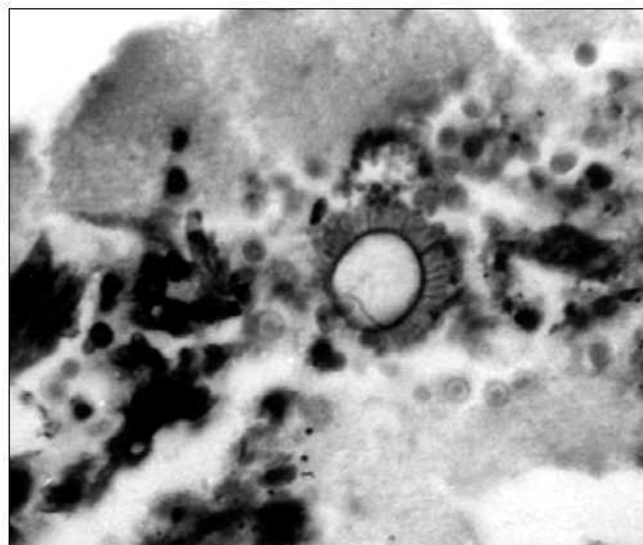


Рис. 3. Гистологический препарат легкого больного Я., 27 лет.

Колонии гриба рода *Aspergillus* в полости распада ткани легкого (видны конидиальные головки аспергилл). Окраска гематоксилином и эозином, x400.

панбронхиолит, в проксимальных — эндо- и мезобронхит. Отек и клеточная инфильтрация стенки бронхов нарушали дренажную функцию, что способствовало аспирации инфицированной слизи в дистальные отделы и приводило к нагноению.

В 9 случаях выявлялись симптомы хронического легочного сердца, на электрокардиограммах имелись признаки гипертрофии правых отделов сердца. Однако результаты аутопсии не подтвердили утолщения стенок правого желудочка. По всей вероятности, изменения на электрокардиограммах нужно было трактовать как перегрузку правых отделов сердца за счет большой площади воспалительного процесса в легких.

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, подтвержденный при аутопсии в 6 случаях, морфологически проявлялся расстройством микроциркуляции в легких, почках, печени. У 4 больных на вскрытии найдены изменения типа «мускатной печени» и гистологически определен портальный цирроз. Диагноз цирроза печени был поставлен еще при жизни. В 2 случаях раннее развитие цирроза у молодых людей было обусловлено хроническим вирусным гепатитом В и С, токсическим воздействием наркотических веществ. При хроническом алкоголизме в 16 наблюдениях выявлен хронический неактивный гепатит, в 6 случаях — жировой гепатоз. К проявлениям хронического алкоголизма были также отнесены атрофический гастрит, склероз и липоматоз поджелудочной железы.

Таким образом, для вторичных пневмоний, развившихся на фоне алкоголизма и наркомании, характерно тяжелое течение, частое развитие гнойных осложнений, септического эндокардита и инфекционно-токсического шока. Среди возбудителей

заболевания можно выделить смешанные и оппортунистические инфекции, а также грибковые инвазии, обусловленные вторичным иммунодефицитом. Одной из важных причин тяжелого течения и летальных исходов заболевания у этой категории пациентов следует считать позднюю госпитализацию, обусловленную, в частности, продолжающимся приемом алкоголя и наркотиков.

Литература

1. Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. // *Русский медицинский журнал*. - 2001. - №5. - С. 177-181.
2. Вишнякова Л.А., Путов Н.В. // *Тер. архив*. — 1990. — №3. -С. 15-19.
3. Вишнякова Л.А., Быховец Г.Н. // *Тер. архив*. — 1992. -№ 3. -С. 15-19.
4. Гамалея Н.Б. Иммунологическая характеристика и иммунодиагностика опийной наркомании : автореф. дис.... д-ра мед. наук. — М., 1992.
5. Гогин Е.Е. // *Терапевтический архив*. — 1985. — № 5. - С. 20-23.
6. Гомзякова И. Т. Изменение показателей реактивности организма при тяжелом и осложненном течении вторичных пневмоний и влияние тинростима на отклонения в иммунном статусе : автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Владивосток, 1998.
7. Дворецкий Л.И. Пневмонии. // *Рус. мед. журнал*. — 1996. - № 11. - С. 684-694.
8. Каминский Ю.В., Шерстюк Б.В., Матвеев А.Г. и др. // *Тихоокеанский медицинский журнал*. — 1999. — №2. -С. 66-69.
9. Казак И.К. // *IX национальный конгресс по болезням органов дыхания : тез. докл.* — М., 1999. — С. 286.
10. Кирдякина А.В. Десятилетняя динамика смертности среди лиц, злоупотребляющих внутривенным

- приемом психоактивных веществ, на территории Приморского края : автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Владивосток, 2001.
11. Крылов А.А., Шацкая Е.Г. // *Клин. мед.* — 1995. — № 2. — С. 26-29.
 12. Моисеев В.С., Огурцов ИЛ. // *Тер. архив.* — 1997. — № 12. — С. 5-12.
 13. Холошина Г.И. *Клиника и лечение вторичных пневмоний.* — Владивосток, 1991.
 14. Чучалин А.Г. // *Медицинская газета.* — 1995. — №41.
 15. Nicholas R. // *Amer. J. Respir. Crit. Med.* — 2002. — Vol. 66. — P. 675-679.

Поступила в редакцию 16.06.05.

CLINICAL-MORPHOLOGICAL FEATURES OF SECONDARY PNEUMONIAS AT PATIENTS HAVING ALCOHOLIC AND DRUG ADDICTION

L.I. Kovaleva (City Hospital No. 1, Vladivostok)

Summary — 55 cases of pneumonia with the background of long alcoholic and drug addiction, at patients in the age of 23—45 years are investigated. It is established, that at this category of patients the pneumonia is characterized by severe symptoms, more often purulent complications, septic endocarditis and the toxic shock. Among the microorganisms causing the disease it is possible to allocate the mixed and opportunistic infections, and also fungi infections, correlated with a secondary immunodeficiency. One of the important reasons of severeness of the diseases and lethal outcomes should be the late hospitalization caused, in particular, by proceeding of taking of the alcohol and drugs.

Pacific Medical Journal, 2006, No. 2, p. 51-54.

УДК 576.36:616-002-02:616.248

В.А. Невзорова, С.А. Пазыч, Д.А. Бархатова,
В.А. Кудрявцева

РОЛЬ ПРОЦЕССОВ КЛЕТОЧНОЙ ГИБЕЛИ В РАЗВИТИИ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Владивостокский государственный медицинский университет

Ключевые слова: бронхиальная астма, апоптоз, индуцированная мокрота, воспаление.

Развитие хронического воспаления при бронхиальной астме в первую очередь зависит от продолжительности рекрутирования клеток из кровеносного русла в слизистую оболочку бронхов и их поверхностной активации. Существует мнение о ведущей роли в персистенции воспалительного процесса механизмов, отвечающих за регуляцию жизнеспособности и гибели клеток [2,6]. Известны две формы клеточной гибели — некроз и апоптоз. Первая ассоциируется с воздействием вредоносных факторов, приводящих к нарушению целостности клеточной мембраны, изоляции внутренней среды клетки от ее окружения с последующим развитием или прогрессированием воспаления [7, 10, 13]. Апоптоз определяется как генетическая программа, направленная на удаление ненужных, стареющих, поврежденных клеток и обеспечение постоянного мониторинга гомеостаза во взрослом организме [13]. В литературе широко обсуждается роль апоптотической гибели эффекторных клеток в развитии воспалительного повреждения при бронхиальной астме [6]. Согласно исследованиям Е.Н. Коновой [5], при бронхиальной астме наблюдается угнетение апоптотической активности клеток, а применение глюкокортикостероидов вызывает индукцию апоптоза. В то же время значение некротических процессов в формировании хронического воспаления при бронхиальной астме практически не изучено.

Целью настоящего исследования явился анализ показателей некротического и апоптотического индексов клеток индуцированной мокроты при бронхиальной астме в различные периоды заболевания и при использовании глюкокортикостероидной терапии.

Были обследованы 70 больных бронхиальной астмой (48 женщин и 22 мужчины), находившихся на лечении в пульмонологическом отделении Городской клинической больницы № 1 и в поликлинике № 4 г. Владивостока. Средний возраст пациентов составил $46,5 \pm 10,3$ года. В контрольную группу вошли 30 здоровых добровольцев, сопоставимых по возрасту и полу с основной группой обследованных.

С помощью люминесцентной микроскопии исследовали клеточный осадок мокроты, индуцированной ингаляцией 3—5% раствора NaCl. Для получения клеточного осадка использовали 0,1% раствор дитиотриетол в соотношении 1:1. Полученную суспензию отмывали в сбалансированном солевом растворе Хенкса, фильтровали через нейлоновую марлю и центрифугировали в течение 10 мин. при 1000 об./мин. [1].

Для выявления апоптотически измененных клеток применяли метод окрашивания клеточного осадка красителем Hoechst 33342 (Sigma). При его использовании в момент проведения люминесценции наблюдается желто-зеленое свечение апоптотически измененных ядер.

Для выявления некроза использовали метод окрашивания клеточного осадка акридиновым оранжевым [14]. В основе данного метода лежит способность клеток пропускать краситель через поврежденную клеточную мембрану и накапливать его (рис. 1, а). Живые клетки имеют зеленый цвет, погибшие — красно-оранжевый. Количество апоптотически и некротически измененных клеток (индексы) выражали в процентах в расчете на 100 клеток образца индуцированной мокроты.

Самым ранним проявлением апоптоза, выявляемым с помощью люминесцентной микроскопии, было резко очерченное уплотнение ядерного хроматина в виде гомогенной массы. На этой стадии