

ОЦЕНКА ХЕМИЛЮМИНОГРАММ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ТЕЧЕНИЯ ЭМПИЕМЫ ПЛЕВРЫ

Дударев А.А.^{1,2}, Дударев В.А.²

¹ КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница № 20 им. И.С. Берзона», Красноярск, Россия;

² ФГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия, e-mail: dudarev-va@yandex.ru

В статье представлены данные о состоянии генерации активных форм кислорода гранулоцитарно-макрофагальными клетками у больных с эмпиемой плевры. Нами было обследовано 115 больных эмпиемой плевры. Ограниченная форма эмпиемы плевры диагностирована у 70 (60,9%) пациентов, тотальная форма эмпиемы плевры - у 45 (39,1%). Все больные были сопоставимы по половым и возрастным признакам, сопутствующей патологии. Всем пациентам проведены иммунологические исследования методом люминол-зависимой хемилюминесценции в системе цельной крови, основанной на регистрации образования гранулоцитарно-макрофагальными клетками активных форм кислорода. Что позволило выделить три группы больных, при деструктивных формах заболеваний легких, осложненных эмпиемой плевры, в большинстве случаев (65,2%) развивается гипероксический вариант генерации АФК ГМК, и лишь в (21,7%) выявлен гипоксический вариант генерации АФК ГМК, которые коррелируют со степенью тяжести проявлений эмпиемы плевры и позволяют дополнить клинические критерии оценки состояния больного, прогнозировать возможное развитие осложнений, их частоту и создают условия для своевременной коррекции лечебной тактики.

Ключевые слова: эмпиема плевры, иммунология, группы риска по хемилюминограмме.

ESTIMATION CHEMILUMINESCENCE IN FORECASTING CURRENT EMPYEMA OF THE PLEURA

Dudarev A.A.^{1,2}, Dudarev V.A.²

¹ Krasnoyarsk Interdistrict Clinical Hospital № 20 of I.S. Berzona, Krasnoyarsk, Russia;

² V.F. Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia, e-mail: dudarev-va@yandex.ru

In clause data about a condition of generation of active forms of oxygen granulocytic macrophage by cells at patients with empyema of the pleuras are presented. We examined 115 patients with empyema of the pleuras. A limited form of empiema was diagnosed in 70 (60,9%) patients, total form – in 45 (39,1%). All patients were matched for gender, age and comorbidity. All patients underwent immunological studies luminal-dependent chemiluminescence in the system of the whole blood, based on registration education granulocyte-macrophage cells reactive oxygen species. That allowed us to identify three groups of patients with destructive forms of lung disease complicated by empyema, in most cases (65,2%) develops hyperoxygen option of generation AFO GMC, and in (21,7%) was diagnosed hypoxygen variant of generation AFO GMS. Which correlate with the severity of the manifestations of pleural empyema and allow to extend the clinical criteria for the evaluation of the patient, to predict possible complications, their frequency and create conditions for timely correction treatment.

Keywords: empyema pleuras, immunology, groups of risk on chemiluminescence.

В последнее десятилетие в связи с ростом заболеваемости и высокой летальностью особое значение приобретает проблема лечения пациентов с острыми гнойными заболеваниями легких и плевры. Лечение острых эмпием плевры (ЭП) в настоящее время не менее актуально, чем и четверть века назад [5]. Основным методом хирургического лечения ЭП служит дренирование с постоянной аспирацией и промыванием полости эмпиемы [3; 4].

Для расправления коллабированного легкого в стадии фибринозно-гнойного воспаления в последние годы с успехом выполняют лечебную видеоплевроскопию (торакоскопию), во время которой разрушают рыхлые сращения и удаляют с поверхности

висцеральной плевры наложения фибрина [8; 9], а также проводят ультразвуковую или плазменную санацию плевральной полости.

Торакоскопия эффективна на ранних стадиях заболевания, но при обширных плевральных сращениях возможности метода ограничены. В таких ситуациях показана торакотомия и декорткация легких. «Открытое» хирургическое вмешательство позволяет санировать плевральную полость почти в 90% случаев. Отрицательной стороной такого подхода к лечению эмпиемы является высокая травматичность операции [5; 8; 9].

У большинства больных эмпиемой плевры происходит угнетение иммунитета. Основные отличительные признаки иммунной недостаточности при развитии ЭП — это снижение поглотительной и бактерицидной активности нейтрофилов на фоне дисбаланса основных популяций лимфоцитов и накопления циркулирующих иммунных комплексов. В связи с этим оправданно проведение иммунокоррекции препаратами, содержащими цитокины, многочисленные биологические эффекты которых в организме базируются на обеспечении ими как межклеточных взаимодействий, так и адекватности воспалительной реакции в ответ на бактериальную агрессию [2; 5]. Поздняя обращаемость за медицинской помощью значительного числа больных с ЭП, снижение иммунной реактивности пациентов, трудности лечения в связи с выраженной интоксикацией, дыхательной недостаточностью и развившимся нарушением микроциркуляции в очаге воспаления в значительной степени объясняют малую эффективность терапии антибиотиками [5; 9].

Важную роль в неспецифическом иммунном ответе играют нейтрофилы, моноциты, макрофаги, затем подключаются лимфоциты. Активация клеточного иммунитета приводит к высвобождению медиаторов воспаления и вовлечению в иммунологический ответ ряда гуморальных систем защиты. Антигенспецифические и неспецифические факторы действуют в тесной взаимосвязи, и их значение в формировании иммунного ответа бывает трудно разграничить.

Анализ хемилюминесценции фагоцитов доказывает образование клетками активных кислородных радикалов, включая супероксидный анион, синглетный кислород и гидроксильный радикал [1; 6].

В последние годы хемилюминесценция стала одним из важных методов оценки состояния иммунной системы, поскольку имеет преимущества в сравнении с другими способами регистрации дыхательного взрыва фагоцитов (полярография, восстановление нитросинего тетразолия, определение кислородных метаболитов и т.д.). Ее используют для исследования реактивности фагоцитов, их поверхностных рецепторов, межклеточных взаимодействий [1].

У клеток системы иммуногенеза (макрофаги, моноциты, гранулоциты, лимфоциты) механизм генерации АФК непосредственно связан с защитной функцией. Хемилюминесценция помогает в оценке функциональной активности первичного звена клеточного иммунитета [7].

Непосредственная связь эффекта хемилюминесценции с ключевыми механизмами активации клеток системы иммуногенеза позволяет использовать хемилюминесцентный анализ для оценки функциональной активности клеточного звена системы иммуногенеза, в частности при заболеваниях, в патогенезе которых имеют место иммунодефицитные состояния.

Важным в хемилюминесцентном анализе является еще и то, что метод предполагает исследование в цельной крови, т.е. позволяет объективно, в естественной для клеток физиологической среде оценивать их функциональную активность [5; 8].

Диагностическая ценность метода хемилюминесценции определяет его широкое применение как простого, удобного и объективного теста для отбора различных иммуномодуляторов, а также оценки их клинической эффективности [7; 8].

Цель исследования: разработать критерии определения степени тяжести иммунологических нарушений у больных с эмпиемой плевры с учетом показателей хемилюминесценции.

Материалы и методы

Нами было обследовано 115 больных эмпиемой плевры. Ограниченная форма эмпиемы плевры диагностирована у 70 (60,9%) пациентов, тотальная форма эмпиемы плевры - у 45 (39,1%). Все больные были сопоставимы по половым и возрастным признакам, сопутствующей патологии. Пациенты находились на лечении в отделении торакальной хирургии МУЗ «Краевая межрайонная клиническая больница № 20 им. И.С. Берзона» г. Красноярск в период с 2001 по 2010 г.

Группу сравнения составили 50 относительно здоровых людей, планово госпитализированных в отделение общей хирургии КМКБ № 20 г. Красноярск для оперативного лечения паховых, пупочных и вентральных грыж.

Всем пациентам проведены иммунологические исследования методом люминол-зависимой хемилюминесценции в системе цельной крови, основанной на регистрации образования гранулоцитарно-макрофагальными клетками активных форм кислорода. Исследование проводилось в полистироновых кюветах Clinicon в цельной крови на автоматизированном 36-канальном хемилюминометре-3601 с термостатированием и перемешиванием образцов крови. Активность хемилюминесценции определяли по кинетическим параметрам кривых хемилюминесцентной реакции и оценочным показателям:

время выхода на максимум (T_{max}), максимальное значение (I_{max}), угол наклона кривой ($tg\alpha$), площадь кривой (S). При статистической обработке использовали расчет средней арифметической (M) и стандартного (σ) отклонения. Проверку соответствия исследованных показателей нормальному распределению выполняли по критерию согласия (χ^2). Достоверность различий между группами рассчитывали по критерию Стьюдента (t). В случаях распределения, отличающихся от нормального, применялся критерий Вилкоксона для связанных выборок и критерий Манна-Уитни – для не связанных выборок.

Результаты и обсуждение

На основании анализа данных анамнеза у обследованных больных можно было предположить вторичную иммунологическую недостаточность, которая проявлялась в виде очагов хронической инфекции (тонзиллит, фарингит, гайморит, цистит и др.) в 54 (46,9%) случаях. Некоторые больные ранее лечились по поводу дисбактериоза кишечника 18 (15,6%) и частых ОРВИ 44 (38,2%). Не исключено, что иммунологическая недостаточность могла явиться одной из причин более тяжелого течения острой эмпиемы.

Регистрируемые показатели лейкограммы при тотальной и ограниченной формах ЭП достоверно различались по уровню лейкоцитов в периферической крови: в группе пациентов с тотальной формой ЭП на высоте интоксикации отмечался лейкоцитоз до $31,9 \pm 0,7 \cdot 10^9/\text{л}$ - ($p^* < 0,001$), в то время как в группе больных с ограниченной ЭП показатель достигал величины $17,3 \pm 0,6 \cdot 10^9/\text{л}$ ($p^* < 0,001$) (табл. 1).

У всех больных с эмпиемой плевры в лейкоцитарной формуле наблюдалась лимфопения. Показатель существенно не отличался в группах с ограниченной и тотальной формой эмпиемы плевры: $14,9 \pm 0,9\%$ - с ограниченной формой ЭП ($p < 0,001$); $10,04 \pm 1,78\%$ - с тотальной ЭП ($p < 0,001$) (табл. 1).

Таблица 1

Показатели анализа крови больных с эмпиемой плевры ($M \pm m$)

| Показатели | Группа сравнения (n=50) | Ограниченная ЭП (n=70) | Тотальная ЭП (n=45) |
|----------------------------|-------------------------|------------------------|---------------------|
| Гемоглобин, г/л | $126,52 \pm 2,81$ | $107,39 \pm 2,74$ * | $93,64 \pm 4,5$ ** |
| СОЭ, мм/ч | $8,56 \pm 0,56$ | $45,64 \pm 2,56$ * | $41,83 \pm 4,3$ ** |
| Лейкоциты* $10^9/\text{л}$ | $6,31 \pm 0,16$ | $17,30 \pm 0,6$ * | $31,90 \pm 0,70$ ** |
| Палочкоядерные, % | $1,15 \pm 0,15$ | $16,24 \pm 1,91$ * | $21,64 \pm 5,7$ ** |

| | | | |
|--------------------|------------|--------------|---------------|
| Сегментоядерные, % | 59,57±0,81 | 66,00±1,81 * | 59,70±5,6 |
| Лимфоциты, % | 33,15±0,71 | 14,90±0,90 * | 10,04±1,78 ** |
| Эозинофилы, % | 1,31±0,16 | 0,90±0,02 * | 0,64±0,3 ** |
| Моноциты, % | 5,12±0,26 | 6,27±0,17* | 7,03±0,9** |

*достоверность изменений $p < 0,001$ с группой сравнения,

** $p < 0,001$ - сравнения исследуемых групп.

В дальнейшем все больные с эмпиемой плевры были разделены на 3 группы в зависимости от кинетики генерации активных форм кислорода гранулоцитарно-макрофагальными клетками (табл. 2).

Таблица 2

Показатели уровня генерации АФК ГМК в системе цельной крови у больных с эмпиемой плевры

| Показатель | Группа сравнения (n=50) M±m | Больные с эмпиемой плевры (n=115) | | |
|--------------------------------|--------------------------------|---|-------------------------------------|------------------------------------|
| | | с нормальной продукцией АФК (n=15) M±m | с гиперпродукцией АФК (n=75) M±m | с гипопродукцией АФК (n=25) M±m |
| | | Т max (сек) | 2237,2±86,2 | 2236,2±70,4 |
| J max (абс x 10 ³) | 2,03±0,25 | 2,1±0,31 | 2,84±0,22* | 1,61±0,28** |
| S (абс x 10 ⁵) | 1,27±0,27 | 1,31±0,12 | 3,48±0,22* | 0,45±0,13** |
| tg L | 0,88±0,18 | 0,9±0,1 | 1,35±0,21* | 0,77±0,14** |

* достоверность изменений $p < 0,05$ с группой сравнения,

** достоверность изменения с группой II и III $p < 0,05$.

В первую группу вошло 15 (13,05%) пациентов (12 человек с ограниченной формой ЭП и 3 – с тотальной), с уровнем генерации АФК в пределах нормы: показатель S составил 30% от параметров (светосуммы) среднестатистической кривой нормы.

Во вторую группу 75 (65,21%) включены больные с гипероксическим типом генерации АФК: показатель S превышал в 2,7 раза численные значения параметров (светосуммы) ХЛР среднестатистической нормы. В группу вошли: 49 больных с ограниченной ЭП и 26 пациентов – с тотальной формой ЭП.

Третья группа 25 (21,74%) человек состояла из больных с дефицитным типом генерации АФК: из них 16 - с тотальной формой ЭП и 9 - с ограниченной формой: показатель S у пациентов в группе был более чем в 1,5 раза ниже численных значений параметров (светосуммы) ХЛР среднестатистической нормы.

В группе больных с гипероксическим типом генерации (табл. 2) отмечались следующие изменения: время выхода на максимум укорачивалось в 1,7 раза. Максимальное значение свечения увеличивалось в 1,4 раза, при возрастании площади кривой хемилюмограммы в 2,7 раза и увеличении угла наклона в 1,5 раза.

Таким образом, среди больных с гипероксическим типом генерации преобладали больные с местным вариантом эмпиемы, составившие большую часть пациентов от общего числа обследованных больных. Полученные результаты исследования свидетельствуют о высокой антигенной нагрузке, а также об интенсивной стимуляции бактериальными антигенами клеток крови, что приводит к функциональной недостаточности ретикулоэндотелиальной системы. Подобные изменения иммунологических механизмов характеризует активность воспалительно-деструктивного процесса, протекающего особенно остро при высоком уровне генерации АФК.

В третьей группе больных при гипоксическом типе генерации АФК имели место иные закономерности формирования иммунных механизмов воспалительного процесса (табл. 2).

Отмечались следующие изменения: время выхода на максимум свечения увеличилось только в 1,1 раза ($p < 0,05$). Пик максимального свечения сокращался в 1,2 раза ($p < 0,05$). Площадь кривой хемилюминограммы уменьшалась в 1,5 раза при снижении угла наклона в 1,4 раза.

Таким образом, для третьей группы характерна низкая продукция антибактериальных антител, что, вероятно, способствует формированию хронического течения процесса. Как следствие этого, происходит развитие реакции гиперчувствительности замедленного типа, которая характеризуется лимфоцитарно-макрофагальной реакцией стромы органа и приводит к хронизации процесса. У пациентов с гипоксическим типом генерации АФК послеоперационный период протекал тяжелее, с большим числом случаев хронизации процесса 12 (48%). Больные выписывались из стационара в более поздние сроки (табл. 3).

Таблица 3

Характер и частота осложнений при лечении больных с эмпиемой плевры (N=100)

| Осложнения | Гипоксический (n=25) | Гипероксический (n=75) |
|--|----------------------|------------------------|
| Бронхиальные свищи | 3 (12%) | 6 (8%) |
| Вторичное внутриплевральное кровотечение | 2 (8%) | 5 (6,6%) |
| Флегмона грудной клетки | 1 (4%) | 5 (6,6%) |

| | | |
|--------------------------------------|----------|----------|
| Остеомиелит ребер | - | 3 (4%) |
| Переход в хроническую эмпиему плевры | 12 (48%) | 4 (5,3%) |
| Летальность | 2 (8%) | 1 (1,3%) |
| Всего | 24 | 25 |

В то же время при гипероксической реакции лейкоцитов доминировали острые деструктивные процессы в легочной ткани и в плевре, сопровождающиеся развитием нагноений и кровотечений (табл. 3).

Выводы

Таким образом, установлено, что у больных с эмпиемой плевры кинетика генерации АФК ГМК развивается по трем вариантам: гипоксический – с дефицитом генерации АФК ГМК; гипероксический – с повышенным образованием АФК ГМК и нормоксический – с генерацией АФК в пределах физиологической нормы.

При деструктивных формах заболеваний легких, осложненных эмпиемой плевры, в большинстве случаев (65,2%) развивается гипероксический вариант генерации АФК ГМК, и лишь в (21,7%) выявлен гипоксический вариант генерации АФК ГМК, которые коррелируют со степенью тяжести проявлений эмпиемы плевры и позволяют дополнить клинические критерии оценки состояния больного, прогнозировать возможное развитие осложнений, их частоту и создают условия для своевременной коррекции лечебной тактики.

Список литературы

1. Дорохина Н.А., Савченко А.А., Чеснокова А.Б. Использование специфических антигенных препаратов в качестве индукторов дыхательного взрыва лейкоцитов крови при хемилюминесцентном анализе // Клиническая лабораторная диагностика. - 2001. - № 1. - С. 39.
2. Жестков А.В. Клинико-иммунологические особенности заболеваний легких / А.В. Жестков, В.В. Косарев, С.А. Бабанов, А.И. Косов, И.Ю. Шанина, С.Ю. Исаева, В.В. Кулагина, И.В. Широлапов // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2008. – № 4. – С. 55-59.
3. Котив Б.Н. Выбор оптимального метода лечения у пациентов с закрытой эмпиемой плевры / Б.Н. Котив, А.П. Чуприна, О.В. Баринов, А.В. Саламатов // I Европейский конгресс по военной медицине : сб. трудов. – Светлогорск, 2010. – С. 56.
4. Никольский В.И., Логинов С.Н., Баженов М.С. Лечение больных с посттравматической эмпиемой плевры с применением динамической торакоскопии // Фундаментальные исследования. - 2011. - № 6. - С. 134-137.
5. Рациональные подходы в лечении эмпиемы плевры / В.В. Плечев, Р.Г. Фатихов и др. //

Здравоохранение Башкортостана. Специальный выпуск. – 2000. - № 4. - С. 42.

6. Рукша Т.Г., Прохоренков В.И., Салмина А.Б., Савченко А.А. Модуляция функциональной активности нейтрофилов лигандами периферических бензодиазепиновых рецепторов // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. - 2004. - № 1. - С. 89-91.

7. Савченко А.А., Смирнова С.В., Коленчукова О.А. Особенности люминол- и люцигенин-зависимой хемилюминесценции нейтрофильных гранулоцитов у больных хроническим риносинуситом // Медицинская иммунология. - 2010. - Т. 12. - № 4-5. - С. 437-440.

8. Ясногородский О.О. Видеосопровождаемые интраторакальные вмешательства : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - М., 2000. - С. 31.

9. Mc Kenna R., Mahtabifard A., Pickens A. et al. Fast-Tracking After Video-Assisted Thoracoscopic Surgery Lobectomy, Segmentectomy, and Pneumonectomy // Ann. Thorac. Surg. - 2007. - Vol. 84. - P. 1663—1668.

Рецензенты:

Попов А.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой мобилизационной подготовки здравоохранения, медицины катастроф, скорой помощи с курсом ПО Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск;

Черданцев Д.В., д.м.н., профессор, руководитель научно-образовательного центра «Хирургия» Красноярского государственного медицинского университета, заведующий кафедрой хирургических болезней им. проф. А.М. Дыхно с курсом эндоскопии и эндохирургии ПО Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск.