

## ЭНДОПУЛЬМОНАЛЬНАЯ ЦИТОГРАММА В ПРОГНОЗЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ЛЕГОЧНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЕ

В. И. Картавенко<sup>1</sup>, Л. К. Романова<sup>2</sup>, В. Д. Креймер<sup>1</sup>, Л. М. Свирская<sup>1</sup>,  
А. Л. Пурунджан<sup>3</sup>, А. В. Миронов<sup>1</sup>, Л. Ф. Макарова<sup>2</sup>, Р. С. Бугрилова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского, отделение общей реанимации

<sup>2</sup> НИИ морфологии человека РАМН, лаборатория пульмонологии

<sup>3</sup> НИИ антропологии МГУ им. М. В. Ломоносова, зам. директора по науке

### Value of an Endopulmonary Bronchoalveolar Lavage Cytogram in the Prediction of Infective Pulmonary Complications in Concomitant Injury

V. I. Kartavenko<sup>1</sup>, L. K. Romanova<sup>2</sup>, V. D. Kreimer<sup>1</sup>, L. M. Svirskaya<sup>1</sup>,  
A. L. Purundzhan<sup>3</sup>, A. V. Mironov<sup>1</sup>, L. F. Makarova<sup>2</sup>, R. S. Bugrilova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of General Resuscitation, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care;

<sup>2</sup> Laboratory of Pulmonology, Research Institute of Human Morphology, Russian Academy of Medical Sciences;

<sup>3</sup> Research Institute of Anthropology, M.V. Lomonosov Moscow State University

Целью исследования явилось изучение в динамике клеточного состава жидкости бронхоальвеолярного смыва (БАС) для оценки возможности использования показателей эндопульмональной цитограммы (ЭПЦ) для прогноза развития инфекционных легочных осложнений и летальности у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой. Обследовано 63 пострадавших, распределенных на 2 группы по шкале тяжести травмы ISS (Beaker с соавт., 1974). Для забора БАС производили бронхофиброскопию (БФС) эндоскопом BF-XT40 «OLYMPUS» (Япония). Для исследования БАС использовали стандартные цитологические методики, с составлением ЭПЦ. Статистическая обработка данных проведена с помощью программ Statistica 6,0 ( $p \leq 0,05$ ). Установлено, что снижение количества альвеолярных макрофагов (АМ) и моноцитов (Мон) (анергия), а также выраженный лейкоцитоз в первые сутки с момента травмы в равной степени характерны для пострадавших обеих групп. При динамическом наблюдении (3–7 сутки) выявлено, что изменения количества АМ, Мон и нейтрофильных лейкоцитов разнонаправленны и коррелируют с тяжестью травмы. Уменьшение количества АМ+Мон на фоне нейтрофильного лейкоцитоза у пострадавших с тяжелыми повреждениями (ISS более 25) приводит к увеличению количества инфекционных легочных осложнений и летальности. Одним из объяснений патогенеза инфекционных легочных осложнений у пострадавших с сочетанной травмой служит макрофагальный иммунодефицит и нейтрофильный альвеолит.

The purpose of the study was to examine the time course of changes in the cellular composition of bronchoalveolar lavage (BAL) fluid to assess the possibilities of using the values of an endopulmonary cytogram (EPC) for the prediction of the development of infectious pulmonary complications and death in victims with severe concomitant injury. Sixty-three victims divided into 2 groups by the injury severity scale (ISS) (Beaker et al., 1974) were examined. For BAL sampling, a BF-XT40 endoscope (Olympus, Japan) was applied to bronchofibroscope. To study BAL, the authors used the routine cytological techniques and compared the latter's results with those of EPC. The data were statistically processed, by employing the Statistica 6.0 programs;  $p \leq 0.05$ . The decreases in the counts of alveolar macrophages (AM) and monocytes (Mon) (anergy), as well as significant leukocytosis within the first 24 hours after the moment of injury were ascertained to be equally typical of the victims in both groups. A (3–7-day) follow-up revealed that the changes in the count of AM, Mon, and neutrophilic leukocytes were heterodirectional and correlated with the severity of injury. The decreased counts of AM and Mon in the presence of neutrophilic leukocytosis in victims with severe injuries (more than 25 ISS scores) caused an increase in the number of infectious pulmonary complications and deaths. Macrophageal immunodeficiency and neutrophilic alveolitis may be an explanation of the pathogenesis of infectious pulmonary complications in victims with concomitant injury.

Частота инфекционных легочных осложнений у больных с сочетанной травмой, находящихся на лечении в отделениях реанимации, составляет от 6 до 35,5% [1, 2].

Одним из основных факторов, играющих ведущую роль в патогенезе развития этих осложнений, является нарушение специфических и неспе-

цифических механизмов защиты организма от инфекции. Роль нарушения клеточной защиты легких в танатогенезе при сочетанной травме изучена недостаточно [3, 4].

В литературе приводятся данные о том, что нейтрофилы, являясь важным элементом защиты в организме (участвуют в фагоцитозе, способны

**Клеточный состав ( $M \pm SD$ ) бронхоальвеолярного смыва у пострадавших в ранние сроки после сочетанной травмы**

Группы наблюдения	Число пострадавших в группе	Эндопульмональная цитогарма (%)			
		АМ+Мон	Л	Н	Эоз
Контроль*	10	93,8±2,3	5,7±2,1	0,8±0,5	0,7±0,5
<b>Сочетанная травма</b>					
1-я группа (анергия)	30 (47,6%)				
1-е сут после травмы		6,8±5,6	6,5±6,7	85,0±11,2	в пределах норм
3–7-е сут после травмы		17,6±16,6	3,6±0,8	81,8±18,1	
2-я группа (гипоэргия)	6 (9,5%)				
1-е сут после травмы		36,7±6,9	2,3±1,4	51,0±7,1	в пределах норм
3–7-е сут после травмы		42,6±9,4	4,0±3,1	52,9±11,3	
3-я группа (нормоэргия)	27 (42,9%)				
1-е сут после травмы		86,8±7,5	4,0±1,9	8,2±5,3	в пределах норм
3–7-е сут после травмы		91,0±9,4	3,3±1,6	3,1±4,9	

**Примечание.** \* — лица без признаков легочной патологии. Здесь и в табл. 2: АМ+Мон — альвеолярные макрофаги плюс моноциты; Н — нейтрофильные лейкоциты; Л — лимфоциты.

уничтожать некоторые виды бактерий, являются основным элементом в воспалительном ответе), при определенных обстоятельствах могут стать фактором повреждения паренхимы легких [5, 6].

Популяция альвеолярных макрофагов принимает активное участие не только в фагоцитозе, но также в собственном иммунитете и реализации иммунного ответа. Именно эти клетки представляют обработанный антиген Т-лимфоцитам, инициируя иммунный ответ. В последующей фазе именно макрофаги опосредуют связь Т- и В-лимфоцитов. Кроме этого, макрофаги являются активно секретующими клетками, выделяющими цитокины, ответственные за хемотаксис нейтрофильных лейкоцитов и их миграцию в альвеолы [7–14].

Данные исследований патогенеза развития инфекционных легочных осложнений при травме и легочной недостаточности немногочисленны и достаточно противоречивы, что препятствует разработке критериев их ранней диагностики и прогноза [1].

Сведений о клеточном составе бронхоальвеолярной жидкости у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой в начальные периоды травматической болезни (1, 3–7-е сутки с момента травмы) в литературе мы не встретили.

С учетом вышеизложенного, целью данной работы явилось изучение в динамике клеточного состава жидкости бронхоальвеолярного смыва (БАС) и оценка возможности использования его некоторых цитологических показателей при прогнозе развития инфекционных легочных осложнений и летальности у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой.

## Материалы и методы

Для изучения эндопульмональной цитогармы (ЭПЦ) бронхоальвеолярного смыва было обследовано 63 пострадавших с тяжелой сочетанной травмой, поступивших в отделение реанимации НИИ СП им. Н. В. Склифосовского за период 2001–2004 гг. Из них 46 мужчин и 17 женщин. Средний возраст составил 43±5 лет.

В зависимости от тяжести повреждений и степени нарушения жизненно важных функций организма, больных разделили на 2 группы: в 1-ю группу вошли пострадавшие с относительно нетяжелой травмой, без расстройств дыхания и кровообращения, имеющие по шкале тяжести травмы ISS (Beaker с соавт., 1974) до 24 баллов (39 человек); 2-ю группу составили пострадавшие с тяжелыми повреждениями опорно-двигательного аппарата и внутренних органов с исходной кровопотерей свыше 2000 мл. Состояние последних расценивалось как тяжелое — с дыхательной недостаточностью и гемодинамическими нарушениями, соответствующее по шкале тяжести травмы ISS 25–49 баллам (24 человека).

Для забора трахеобронхиального содержимого производили бронхофиброскопию (БФС) с использованием эндоскопа BF-XT40 фирмы «OLYMPUS» (Япония). Для обеспечения адекватного газообмена во время БФС у пациентов, находившихся на ИВЛ, им проводили высокочастотную струйную вентиляцию легких аппаратом AMS-1000 («Acutronic» — Швейцария).

Нативный бронхоальвеолярный смыв (БАС) после окраски 0,1% раствором трипанового синего исследовали в камере Горяева для определения числа жизнеспособных альвеолярных макрофагов (АМ) в 1 мл БАС, а также количества погибших клеток. Для определения соотношения разных клеточных типов просматривали 200–500 клеток на монослойных цитологических препаратах, окрашенных по Романовскому-Гимза. Показатели эндопульмональной цитогармы представлены в табл. 1.

При составлении ЭПЦ учитывали клетки моноцитарно-макрофагального ряда, лимфоциты, нейтрофильные и эозинофильные лейкоциты. Клетки бронхиального эпителия и эритроциты в ЭПЦ не включали.

Данные были подвергнуты стандартной статистической обработке с помощью пакета статистических программ Statistica 6,0. В результате рассчитывали оценки основных статистических параметров — средне-арифметической величины ( $M$ ) и стандартного отклонения ( $S.D.$ ).

Кроме этого, для проверки достоверности различий полученных результатов использовался критерий Стьюдента, а также однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с дальнейшей проверкой по критерию Шеффе. Различия средних считались достоверными при  $p \leq 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Центральным звеном клеточной защиты легких являются альвеолярные макрофаги. В зависимости от количества макрофагов, полученных при цитологическом исследовании бронхо-альвеоляр-

Клеточный состав БАС у пострадавших с разной степенью тяжести травмы

Группа наблюдения	Клетки БАС	Тяжесть травмы по шкале ISS				Летальность (%)
		≤ 24 (n=39)		25–49 (n=24)		
		Эндопульмональная цитограмма (%)				
		1-е сутки	3–7-е сутки	1-е сутки	3–7-е сутки	
1-я группа (анергия)	AM+Мон	7,5±4,1	13,0±4,4	8,1±6,5	↑38,3±19,8/↓15,0±3,4	26,7%
	Н	83,8±12,8	89,3±7,4	86,6±8,3	77,0±24,9	
	Л	6,7±7,4	3,04±2,0	4,6±4,6	3,6±0,8	
2-я группа (гипоэргия)	AM+Мон	36,7±6,9	42,6±9,4	—	—	—
	Н	51,0±7,1	52,9±11,3	—	—	
	Л	2,3±1,4	4,0±3,1	—	—	
3-я группа (нормоэргия)	AM+Мон	88,9±11,8	93,5±4,1	85,4±9,6	91,3±9,3	—
	Н	7,8±4,5	3,1±3,1	9,9±8,0	4,7±3,5	
	Л	4,6±3,1	2,5±0,4	3,8±2,0	3,9±2,1	

ного смыва, все пострадавшие были подразделены на 3 группы.

В 1-ю группу вошли пациенты, у которых относительное количество альвеолярных макрофагов (AM) и моноцитов (Мон) в жидкости БАС было менее 20%, при норме 82–98%; они отнесены к группе пострадавших со сниженной реактивностью организма — анергией.

Во 2-ю группу вошли пострадавшие, у которых количество клеток макрофагально-моноцитарного ряда колебалось от 20 до 60%, что позволяло считать их пациентами с условно сниженной реактивностью организма — гипоэргией.

3-ю группу составили пострадавшие, с показателями клеток макрофагально-моноцитарного ряда, более 60%. В основном, это были пациенты с количеством AM+Мон близким к норме — нормоэргия.

Контролем служили 10 человек без легочной патологии с количеством AM+Мон, составляющим 93,8±2,3% (табл. 1).

Как следует из табл. 1, в 1-е сутки после травмы у 30 из 63 пострадавших, выделенных в группу с анергией (47,6%) с тяжелой сочетанной травмой, в клеточном составе жидкости БАС имеется значительное уменьшение относительного числа жизнеспособных альвеолярных макрофагов и моноцитов (до 6,81% при норме — 82–98%) — 1-я группа.

Наряду с анергией для них также был характерен выраженный нейтрофильный лейкоцитоз. Количество нейтрофильных лейкоцитов достигало 81–85% при норме 0,8±0,5% (табл. 1).

У пациентов 2-й группы (гипоэргия) в бронхоальвеолярном смыве определялось высокое содержание альвеолярных клеток макрофагально-моноцитарного ряда — 36,7–42,6%, а также нейтрофильный лейкоцитоз — 51,0–52,9%. Однако показатели числа нейтрофильных лейкоцитов у пострадавших с гипоэргией по сравнению с пострадавшими с анергией были существенно ниже (почти в 1,7 раза).

У пострадавших 3-й группы (нормоэргия) относительное количество AM+Мон составляло,

в среднем, 86,8–91,0%, а число нейтрофильных лейкоцитов было умеренно повышено и равнялось 8,25%.

В динамике на 3–7-е сутки у пострадавших с сочетанной травмой 1-й группы с исходной анергией, несмотря на положительную тенденцию, число макрофагов и моноцитов оставалось сниженным (17,6%) по сравнению с нормой (82–98%) и сохранялся выраженный нейтрофилез (81,8%), при норме 0,8±0,5%.

У пострадавших 2-й группы с гипоэргией на 3–7-е сутки отмечалась нормализация показателей клеток макрофагального ряда. Так, относительное число альвеолярных макрофагов и моноцитов равнялось в среднем 42,6%, при количестве нейтрофильных лейкоцитов — 52,9%. Отмечалось некоторое увеличение числа лимфоцитов от 2,3 до 4,0%, но эти различия оказались незначимыми.

У пострадавших 3-й группы с нормоэргией исходно и при динамическом исследовании процентное содержание клеток макрофагально-моноцитарного ряда было близким к норме. Отмечался незначительно выраженный нейтрофильный лейкоцитоз, сохраняющийся на 1, 3–7-е сутки после травмы (8,2 и 3,1%, соответственно).

Независимо от тяжести повреждений, в соответствии со шкалой тяжести травмы, почти у 50% пострадавших выявлено значительное (почти трехкратное по сравнению с контролем) снижение абсолютного числа в 1 мл смыва жизнеспособных клеток макрофагального ряда. Если в контрольной группе число жизнеспособных AM+Мон составило в среднем 189,0±68,4·10<sup>3</sup>/мл, то у пострадавших оно равнялось 43,0–70,0·10<sup>3</sup>/мл. Наряду с этим, возросло количество нежизнеспособных клеток макрофагального ряда (контроль — 18,1±4,5%); 1-е сутки после травмы — 45,9±13,5%; 3–7-е сутки — 30,6±13,6%.

При сопоставлении результатов клеточного состава БАС, в зависимости от тяжести повреждений и расстройств жизненно важных функций у пострадавших с сочетанной травмой (табл. 2) установлено, что снижение содержания количества

альвеолярных макрофагов и моноцитов (анергия), а также выраженный лейкоцитоз в 1-е сутки с момента получения травмы, в равной степени характерны как для больных с повреждениями средней степени тяжести, имеющими по шкале ISS до 24 баллов, так и для пострадавших с тяжелыми сочетанными повреждениями, характеризующимися по шкале ISS 25–49 баллами.

Так, 17 пострадавших 1-й группы с анергией имели сочетанные повреждения средней степени тяжести без нарушения жизненно важных функций; средний балл тяжести травмы по шкале ISS в данной подгруппе составил  $15,0 \pm 4,8$ . Пострадавшие этой же группы (15 человек) имели значительно тяжелые повреждения опорно-двигательного аппарата и внутренних органов с нарушением жизненно важных функций. Средний балл по шкале ISS в данной подгруппе составил  $37,0 \pm 6,4$ .

Однако по данным ЭПЦ количество макрофагов и моноцитов в бронхоальвеолярном смыве больных обеих подгрупп в 1-е сутки с момента травмы практически не различалось и составило 7,5 и 8,1%, соответственно.

При динамическом наблюдении на 3–7-е сутки обращало на себя внимание то, что, если у пострадавших с анергией и повреждениями средней степени тяжести (по шкале ISS до 24 баллов) наблюдалась положительная динамика числа клеток макрофагально-моноцитарного ряда, т. е. количество макрофагов и моноцитов увеличилось с  $7,5 \pm 4,1\%$  до  $13,0 \pm 4,4\%$  (более чем в 1,7 раза), то у пострадавших с тяжелой травмой (по шкале ISS 25–49 баллов), динамика числа клеток макрофагального ряда была разнонаправленной: у части пострадавших (5 больных) количество альвеолярных макрофагов и моноцитов возросло с  $8,1 \pm 6,5\%$  до  $38,3 \pm 19,8\%$  ( $p < 0,01$ ), а у части (10 больных) снизилось до  $5,0 \pm 3,4\%$  (табл. 2).

Что касается нейтрофильных лейкоцитов, то в обеих подгруппах сохранялся выраженный нейтрофильный лейкоцитоз (89,3 и 77,05%, соответственно).

Проведенный дисперсионным методом статистический анализ подтвердил достоверность выявленных различий.

Был проведен дополнительный статистический анализ количества нейтрофильных лейкоцитов в зависимости от динамики изменения числа клеток макрофагально-моноцитарного ряда. Это позволило установить, что у пострадавших с положительной динамикой изменения числа клеток макрофагально-моноцитарного ряда, количество нейтрофильных лейкоцитов имело тенденцию к уменьшению и составило 45,5% ( $p < 0,01$ ). Следовательно, на фоне сохранившегося значительного дефицита клеток макрофагально-моноцитарного ряда, количество нейтрофильных лейкоцитов оставалось повышенным.

Среди пострадавших 2-й группы, больных с тяжелыми повреждениями не было. Все пациенты относились к больным с тяжестью травмы по ISS до 24 баллов. Для пострадавших этой группы была характерна выраженная положительная динамика в виде нормализации основных показателей цитограммы БАС.

У пострадавших 3-й группы с нормоэргией в 1-е сутки после травмы показатели числа клеток макрофагально-моноцитарного ряда оставались в пределах нормы, вне зависимости от тяжести травмы. Был характерен незначительный нейтрофильный лейкоцитоз.

При анализе летальности установлено, что 8 пострадавших из 30 (26,7%) 1-й группы (с анергией) умерли. Причиной смерти этих пострадавших была двухсторонняя бронхопневмония. Дисперсионный анализ подтвердил корреляцию между низким уровнем клеток макрофагального ряда в динамике, высоким нейтрофилизом БАС и летальностью ( $p < 0,001$ ). Среди пострадавших с более высоким содержанием в БАС клеток макрофагального ряда и более низкими показателями нейтрофилизы летальных исходов не было.

До настоящего времени причины и механизмы развития инфекционных легочных осложнений у пострадавших с сочетанной травмой и повреждением груди недостаточно раскрыты. Одним из неблагоприятных факторов, как следует из представленных выше данных, является нарушение клеточной защиты органов дыхания, что не противоречит литературным данным [15, 16–22, 24, 25, 26]. Оно выражается в повышенной гибели альвеолярных макрофагов и, возможно, недостаточной физиологической регенерации этой популяции клеток [8, 23, 25, 28]. Так, у 47,6% (анергия) из всех пострадавших в 1-е сутки после травмы отмечено значительное уменьшение относительного числа клеток макрофагального ряда ( $6,8\%$  при норме  $93,8 \pm 2,3\%$ ).

Известно, что основным источником альвеолярных макрофагов являются моноциты микроциркуляторного русла легких, выходящие в альвеолы и дифференцирующиеся в альвеолярные макрофаги. Следовательно, можно предположить, что снижение числа альвеолярных макрофагов, очевидно, связано как с нарушением микроциркуляции в легких, даже при повреждениях легкой и средней степени тяжести (травматический шок I–II стадии), особенно у пострадавших с сочетанной травмой груди и повреждением легких, так и с моноцитопенией, обусловленной различными факторами, в том числе и кровопотерей. Приток моноцитов в альвеолы регулируется хемотаксическими цитокинами, вырабатываемыми, в частности, альвеолярными макрофагами. Таким образом, создается порочный круг, способствующий в некоторых случаях еще большему уменьшению числа

альвеолярных макрофагов. Как следует из полученных нами данных, у ряда больных с тяжелой травмой в динамике происходит восстановление числа клеток макрофагально-моноцитарного ряда, что благоприятно сказывается на исходе травмы у значительного числа пострадавших. Отрицательная динамика содержания клеток макрофагально-моноцитарного ряда в БАС достоверно ( $p < 0,001$ ) связана с развитием инфекционных легочных осложнений (пневмония) и летальностью.

Вторым неблагоприятным фактором, способствующим повреждению паренхимы легких при сочетанной травме, является усиленный приток в альвеолы нейтрофильных лейкоцитов. Уже в 1-е сутки после травмы у 35 из 63 пострадавших в БАС выявлено 51,0–85,0% нейтрофильных лейкоцитов. И лишь в БАС 22-х пациентов оказалось, в среднем, 8,2% нейтрофилов (норма  $0,8 \pm 0,5\%$ ). Нейтрофилы являются важным фактором в повреждении легочного эпителия. Активированные комплементом нейтрофилы — это основной элемент в воспалительном ответе, способствующий повреждению сосудистой стенки и межклеточной ткани.

И, наконец, при травме возможна активация микрофлоры, заселяющей органы дыхания. Последнее связано со снижением фагоцитарной активности альвеолярных макрофагов (V. G. Lockard et al., 1973). Это подтверждается и нашими предыдущими исследованиями, в которых установлено, что концентрация патогенной микрофлоры в БАС при поступлении пострадавших в реанимационное отделение не всегда оказывается критической для развития бронхолегочных осложнений. Показатель количества колоний был менее или равен  $10^3$  [26, 30, 31].

#### Литература

1. Золотокрылина Е. С. Профилактика и лечение «шокового легкого» у больных с массивной кровопотерей и травмой после реанимации. Анестезиология и реаниматология 1987; 4: 35–39.
2. Gaillard M., Herve C., Mandin L., Raynaud P. Mortality prognostic factors in chest injury. J. Trauma 1990; 30: 93–96.
3. Романова Л. К., Картавенко В. И., Макарова Л. Ф. и др. Морфологические основы стрессорных пневмопатий. В кн.: Актуальные вопросы морфогенеза в норме и патологии. М.: НИИ морфологии человека РАМН; 2004. (2): 22–23.
4. Романова Л. К., Картавенко В. И., Макарова Л. Ф. и др. Содержание нейтрофильных лейкоцитов в бронхоальвеолярной жидкости человека в течение первых суток после сочетанной травмы. Там же: 30–31.
5. Rinaldo J. E., Christman J. W. Mechanisms and mediators of the adult respiratory distress syndrome. Clin. Chest Med. 1990; 11 (4): 621–632. Review.
6. Weiss S. J. Tissue destruction by neutrophils. N. Engl. J. Med. 1989; 320 (6): 365–376. Review.
7. Авцын А. П., Луконский Г. И., Романова Л. К. и др. Эндопульмональная цитогарма. Сов. медицина 1982; 7: 8–14.
8. Ерохин В. В., Романова Л. К. Клеточная биология легких в норме и при патологии. М: Медицина; 2000.
9. Романова Л. К., Лебедева Р. Н., Мустафин А. Х. и др. Цитологическое исследование бронхоальвеолярных смывов при хирургических вмешательствах на легких онкологических больных с острой послеоперационной дыхательной недостаточностью. В кн.: Актуальные вопросы морфогенеза в норме и патологии. М.: НИИ морфологии человека РАМН; 2001.
10. Романова Л. К., Картавенко В. И., Макарова Л. Ф. и др. Особенности клеточного состава бронхоальвеолярной лаважной жидкости при сочетанных травмах груди с преимущественным повреждением легких. Арх. патологии 2002; 64 (5): 18–21.
11. Kim C. K., Chung C. Y., Choi S. J. et al. Bronchoalveolar lavage cellular composition in acute asthma and acute bronchiolitis. J. Pediatr. 2000; 137 (4): 517–522.
12. Pitett I. E., Mackersie R. C., Martin I. R. Biological markers of acute lung injury. Am. J. Resp. Crit. Care Med. 1997; 155: 1187–1205
13. Shanley T. P., Warnes R. L., Ward P. A. The role of cytokines and adhesion molecules in the development of inflammatory injury. Mol. Med. Today 1995; 1 (1): 40–45.
14. Terashima T., Amakawa K., Matsumaru A. et al. BAL induces an increase in peripheral blood neutrophils and cytokine levels in healthy volunteers and patients with pneumonia. Chest 2001; 119 (6): 1724–1729.
15. Максимов В. В. Фибробронхоскопия в профилактике и лечении бронхолегочных осложнений у больных, оперированных на органах брюшной полости: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 1984.
16. Goodman R. F. Role of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor and its receptor in the genesis of ARDS through an effect on neutrophil apoptosis. Arch. Surg. 1999; 134 (10): 1049–1054.
17. Goodman R. F., Strier R. M., Martin D. P. Inflammatory cytokines in patients with persistence of ARDS. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1996; 154 (3): 602–611.
18. Hart C. M. Nitric oxide in adult lung disease. Chest 1999; 115 (5): 1407–1417.
19. Jiang J., Tian K., Diao Y. et al. Expression of TNF alpha, IL-1 beta, IL-6 mRNA, release of TNF alfa in vitral organs and their relationship with

Таким образом, одним из объяснений патогенеза инфекционных легочных осложнений у пострадавших с сочетанной травмой служит макрофагальный иммунодефицит, нейтрофильный альвеолит, а также, по-видимому, моноцитопения. Отягощающими факторами могут являться фоновые заболевания, имеющие место в момент травмы.

#### Выводы

1. У пострадавших с анергией в 1-е сутки с момента получения сочетанной травмы в жидкости бронхоальвеолярного смыва наблюдается значительное снижение числа клеток макрофагального ряда и значительно выраженный нейтрофильный лейкоцитоз.

2. Низкие цифры содержания клеток макрофагального ряда у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой (ISS 25–49) на фоне выраженного нейтрофильного лейкоцитоза, сохраняющиеся в динамике (3–7-е сутки), с высокой степенью достоверности коррелируют с развитием инфекционных легочных осложнений (пневмонии) и летальностью ( $p < 0,001$ ).

3. Пострадавшие с тяжелой сочетанной травмой (по шкале ISS 25–49 баллов) и сохраняющимися в динамике низкими уровнями количества клеток макрофагального ряда относятся к группе риска развития инфекционных легочных осложнений и летальности.

4. Цитологический анализ БАС целесообразно использовать с прогностическими целями у больных с сочетанной травмой при поступлении в реанимационное отделение и на этапах лечения травматической болезни.

- endotoxin translocation following hemorrhagic shock. *Chin. Med. Sci. J.* 1997; 12 (1): 41–46.
20. Kiehl M. G., Ostermann H., Thomas M. et al. Inflammatory mediators in BALF an leukocytopenic patients with septic shock-induced ARDS. *Crit. Care Med.* 1998; 5: 1194–1199.
  21. Kitamura S., Suzuki N., Shibuya Y. Role of the chemical mediators and cytokines in the lung. *Nippon Naika Gakk.* 1992; 81 (6): 873–878.
  22. Kristof A. S., Goldberg P., Laubach V. Role of inducible nitric oxide synthase in endotoxin-induced acute lung. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 158 (6): 1883–1889.
  23. Пол У. Иммунология /пер. с англ. М: Мир; 1987.
  24. Levine S. J. Bronchial epithelial cell-cytokine interactions in airway inflammation. *J. Investig. Med.* 1995; 36: 241–249.
  25. Скитский И. М., Данциг И. И., Радченко В. Г. и др. Абсцедирующая и затяжная пневмония: клинические параллели и их интерпретация. *Казан. мед. журн.* 2003; 84 (2): 81–83.
  26. Meldrum D. R., Shames B. D., Meng X. Z. Nitric oxide down regulates lung macrophage inflammation production. *An. Thoracic Surg.* 1998; 66 (2): 313–317.
  27. Nathan C. T., Hibbs J. B. Jr. Role of nitric oxide synthase in macrophage antimicrobial activity. *Curr. Opin.* 1991; 3: 65–70.
  28. Lyons C. R., Lipscomb M. F. Alveolar macrophages in pulmonary immune responses. *J. Immunology* 1983; 130: 1113–1119.
  29. Пуляев А. А., Миронов А. В., Креймер В. Д. и др. Бактериологическое исследование жидкости бронхо-альвеолярного лаважа как метод ранней диагностики посттравматической пневмонии. В кн.: 11 Нац. конгр. по болезням органов дыхания. М: Всерос. науч. общ-во пульмонологов; 2001. 338.
  30. Креймер В. Д., Свиристая Л. М., Картавенко В. И. и др. Бронхоальвеолярный смыв в прогнозе летальности у пострадавших с сочетанной травмой груди. В кн.: 1 Международ. форум Неотложная медицина в мегаполисе. М.; 2004. 97–98.
  31. Меньшиков Д. Д., Меньшикова Е. Д., Картавенко В. И. и др. Роль микрофлоры дыхательных путей у больных отделения общей реанимации и интенсивной терапии в этиологии пневмоний. В кн.: Роль клинической микробиологии в практике внутрибольничных инфекций: науч.-практ. конф. с международным участием. М.; 2004.

Поступила 12. 03. 05

**Pulmonetic Systems**  
Инновации для жизни

ПОЛИОМЕД, 107031 Москва  
ул. Петровка 25 стр2  
Телефон/факс: 200-6916; 797 9118; 797 2593  
e-mail: trademoscow@polyomed.ru  
www.polyomed.ru

**POLYOMED**