

УДК 616.24-002.3+616.25-002.3]:615.31:546.214].03

**СОСТОЯНИЕ ЦИТОКИНОВОЙ СИСТЕМЫ В КРОВИ ПОСЛЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ  
ОЗОНОТЕРАПИЕЙ У БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-ДЕСТРУКТИВНЫМИ  
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ И ПЛЕВРЫ**

*Э.Э. Абдукаримова*

Содержатся данные об изменении концентрации интерлейкинов 1 $\beta$ , 4, 6 и фактора некроза опухоли  $\alpha$  у больных с абсцессами легких и эмпиемой плевры до и после комплексного лечения с озонотерапией.

*Ключевые слова:* гнойно-деструктивные заболевания легких и плевры; цитокины; интерлейкины; озонотерапия; эмпиема; абсцесс легкого.

---

**STATE OF THE BLOOD CYTOKINES AFTER COMPLEX TREATMENT  
WITH OZONTHERAPY TO PATIENTS WITH PURULENT-DESTRUCTIVE  
DISEASES OF LUNGS AND PLEURA**

*E.E. Abdulkarimova*

The article contains information about changes in concentrations of interleukins 1 $\beta$ , 4, 6 and tumor necrosis factor  $\alpha$  in patients with purulent-destructive diseases of lungs and pleura after complex treatment with ozonotherapy.

*Keywords:* purulent-destructive diseases of lungs and pleura; interleukins; cytokines; ozonotherapy; empyema; abscess of lung.

**Актуальность.** В настоящее время гнойно-деструктивные заболевания легких и плевры являются актуальной проблемой торакальной хирургии [1, 2], обусловленной тем, что у 85–90 % больных эмпиема плевры является осложнением острых и хронических заболеваний легких [3–7].

У больных с гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры наблюдаются заметные нарушения гомеостаза, вызванные рядом сложных системных реакций [8]. Этот симптомокомплекс и системные реакции можно характеризовать как развитие “ответа острой фазы”. Суть ответа острой фазы обусловлена появлением в крови медиаторов, в частности цитокинов [8, 9].

Несмотря на многочисленные предложенные методы исследования и скрининга гнойно-деструктивных заболеваний легких и плевры, вопросы диагностики и оперативного лечения остаются до конца нерешенными [10–14].

С этих позиций представляется перспективным использование озона в комплексном лечении данных заболеваний как в качестве предоперационной подготовки больных, санации, так и в послеоперационном периоде.

**Материалы и методы исследования.** В качестве объекта исследования явились 51 больной женского и мужского пола с гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры, составившие клиническую группу. Из них 16 больных с абсцессами легких (I клиническая группа), 35 больных с эмпиемой плевры (II клиническая группа), которым применялась озонотерапия в 2-х видах – промывание плевральной полости озонированным физиологическим раствором и инфузионное внутривенное введение озонированного физиологического раствора. Контрольную группу больных составили 50 пациентов с гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры, при лечении которых использовались традиционные методы лечения (промывание плевральной полости раствором фурацилина и антибиотикотерапия). Из них эмпиема плевры была у 31 больного, абсцесс легкого – у 19.

Для сопоставления показателей специальных методов исследования обследовано 50 здоровых людей, которые составили контрольную группу. Обследование проводилось в период поступления в стационар (таблица 1). Определение содержания в плазме крови интерлейкинов (ИЛ)-1 $\beta$ , 4, 6

Таблица 1 – Показатели цитокиновой системы плазмы крови у больных с гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры при поступлении

Показатели	Контрольная, n = 50	I клиническая (с абсцессом легкого) n = 16	II клиническая (с эмпиемой плевры) n = 35
ИЛ-1 $\beta$ , пг/мл	1,71 $\pm$ 0,112	21,3 $\pm$ 2,4*	26,9 $\pm$ 2,5*
ИЛ-4, пг/мл	1,56 $\pm$ 0,147	0,9 $\pm$ 0,115*	0,86 $\pm$ 0,126*
ИЛ-6, пг/мл	2,464 $\pm$ 0,201	19,5 $\pm$ 2,13*	21,4 $\pm$ 2,3*
ФНО- $\alpha$ , пг/мл	1,8 $\pm$ 0,091	23,4 $\pm$ 2,67*	27,6 $\pm$ 2,4*

Примечание. \* – Достоверность различий между группами.

Таблица 2 – Показатели цитокиновой системы в плазме крови у больных основной группы с абсцессами легких после лечения с озонотерапией

Исследуемые показатели	При поступлении		После лечения	
	I гр., n = 16	II гр., n = 19	I гр., n = 16	II гр., n = 19
ИЛ-1 $\beta$ (пг/мл)	24,882 $\pm$ 3,620	21,300 $\pm$ 2,400	10,100 $\pm$ 0,174*	16,100 $\pm$ 2,210
ИЛ-4 (пг/мл)	0,905 $\pm$ 0,170	0,900 $\pm$ 0,115	1,520 $\pm$ 0,121*	1,220 $\pm$ 0,123
ИЛ-6 (пг/мл)	22,988 $\pm$ 2,800	19,500 $\pm$ 2,130	9,400 $\pm$ 1,120*	13,400 $\pm$ 1,560
ФНО- $\alpha$ (пг/мл)	25,665 $\pm$ 3,730	23,400 $\pm$ 2,670	10,400 $\pm$ 1,560*	17,100 $\pm$ 2,080

Примечание. \* – Достоверность различий между группами.

Таблица 3 – Показатели цитокиновой системы в плазме крови в исследуемых группах с эмпиемой плевры после лечения с озонотерапией (M  $\pm$  m)

Исследуемые показатели	При поступлении		После лечения	
	I гр., n = 35	II гр., n = 31	I гр., n = 35	II гр., n = 31
ИЛ-1 $\beta$ (пг/мл)	25,756 $\pm$ 2,910	26,900 $\pm$ 2,500	10,300 $\pm$ 1,850*	19,300 $\pm$ 1,920
ИЛ-4 (пг/мл)	0,885 $\pm$ 0,090	0,860 $\pm$ 0,126	1,500 $\pm$ 0,121*	1,120 $\pm$ 0,104
ИЛ-6 (пг/мл)	23,668 $\pm$ 2,860	21,400 $\pm$ 2,300	10,100 $\pm$ 1,870*	19,700 $\pm$ 2,040
ФНО- $\alpha$ (пг/мл)	26,535 $\pm$ 3,190	27,600 $\pm$ 2,400	11,100 $\pm$ 1,670*	21,500 $\pm$ 2,100

Примечание. \* – Достоверность различий между группами.

и фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) проводилось методом иммуноферментного анализа на анализаторе “Мультикан” наборами фирмы “Вектор-Бест” (Россия). Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета программы “Statistica 6,0”.

**Результаты и обсуждение.** К числу важнейших медиаторов ответа острой фазы относятся интерлейкины (ИЛ)-1 $\beta$ , 6 и ФНО- $\alpha$ , их количество у больных с гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры при поступлении в стационар увеличивается более чем в 10 раз ( $p < 0,001$ ). Активность ИЛ-1 $\beta$  во II клинической группе превышает даже значение I клинической группы ( $p < 0,05$ ). Концентрация ИЛ-4 имеет обратную тенденцию, т. е. его содержание незначительно, но достоверно значимо снижается в клинических группах ( $p < 0,05$ ).

Следовательно, гнойно-деструктивные заболевания легких и плевры у обследованных больных характеризуются сложными патофизиологическими механизмами развития. В ответ на интенсивную микробную нагрузку и интоксикацию бактериальными токсинами в организме больных

происходит каскад метаболических изменений с позиции изучаемых явлений, что характеризуется развитием явлений оксидативного стресса, высвобождению в большом количестве провоспалительных цитокинов, повреждению эндотелия сосудов, развитию иммунопатологических реакций. Весь каскад процессов приводит к нарушению функционирования на органном, системном, организменном уровне.

Со стороны активности цитокиновой системы в основной группе больных (таблица 2) в этот период, по сравнению с периодом до лечения, наблюдается значимое снижение активности провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ) ( $p < 0,05$  –  $p < 0,01$ ) и повышение активности противовоспалительного интерлейкина 4 ( $p < 0,05$ ). Аналогичная динамика в показателях цитокинов отмечается и относительно показателей контрольной группы больных с традиционными методами лечения ( $p < 0,05$ ). Несмотря на существенную динамику в анализируемых показателях в основной группе больных активность провоспалительных цитокинов достоверно превосходит активность в контрольной группе ( $p < 0,05$  –  $p < 0,001$ ), но

при этом концентрация ИЛ-4 достигает значения контрольной группы ( $p > 0,05$ ). Следовательно, сочетание озонотерапии с хирургическим лечением у больных с абсцессами легких приводит к более выраженному снижению медиаторов воспаления.

Со стороны динамики изменения состояния цитокиновой системы в этот период (таблица 3) практически наблюдается такая же тенденция, что в группе больных с абсцессами легких ( $p < 0,05 - p < 0,001$ ).

Из вышеуказанного следует, что значительное повышение активности ИЛ-1 $\beta$  опосредованно влияет на дальнейшие процессы в организме, что вызывает возникновение системных реакций и запускает каскад воспалительного ответа организма.

После проведения комплексного лечения с озонотерапией со стороны активности цитокиновой системы у больных с гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры, по сравнению с периодом до лечения, наблюдалось значимое снижение активности провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ) ( $p < 0,05 - p < 0,01$ ) и повышение активности противовоспалительного интерлейкина 4 ( $p < 0,05$ ). Следовательно, сочетание озонотерапии с хирургическим лечением у больных с абсцессами легких и эмпиемами плевры приводит к более выраженному снижению медиаторов воспаления.

Лабораторно доказано влияние комплексного лечения на иммунитет, что выражается в повышении ИЛ-4, что обуславливает дальнейшее повышение реактивности организма ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, в свете описанных данных озонотерапия в лечении гнойно-деструктивных заболеваний легких и плевры предстает как компонент, стимулирующий неспецифические механизмы защиты организма.

#### Литература

1. Бойко В.В. Гнойные заболевания легких и плевры / В.В. Бойко, А.К. Флорикян. Харьков: Прапор, 2007. 576 с.
2. Rena O. Chronic pleural empyema: which is the role for surgery? Past and present / O. Rena, C. Casadio // Eur J Cardiothorac Surg. 2010. Vol. 38. № 2. P. 236–238.
3. Абрамзон О.М. Микробиологическая характеристика острых абсцессов легкого и эмпием плевры / О.М. Абрамзон, А.В. Вальшев, О.В. Бухарин // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2003. № 2. С. 55–59.
4. Сухоруков А.М. Место экстракорпоральной иммунофармакотерапии в лечении больных с острыми гнойно-деструктивными заболеваниями легких / А.М. Сухоруков, А.А. Дударев, Е.А. Попова // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2005. № 4. С. 333–334.
5. Empyema thoracis: a role for open thoracotomy and decortication / J.A. Carey, J.R. Hamilton, D.A. Spencer et al. // Arch Dis Child. 1998. Vol. 79. № 6. P. 510–513.
6. Solaini L. Video-assisted thoracic surgery in the treatment of pleural empyema / L. Solaini, F. Prusciano, P. Bagioni // Surg Endosc. 2007. Vol. 21. № 2. P. 280–284.
7. Empyema thoracis: new insights into an old disease / F.G. Brims, S.M. Lansley, G.W. Waterer, Y.C. Lee // Eur Respir Rev. 2010. Vol. 19. № 117. P. 220–228.
8. Авдеева М.Г. Патогенетические механизмы инициации синдрома системного воспалительного ответа / М.Г. Авдеева, М.Г. Шубич // Клиническая лабораторная диагностика. 2003. № 3. С. 3–10.
9. Гусев Е.Ю. Варианты развития острого системного воспаления / Е.Ю. Гусев, Л.Н. Юрченко, В.А. Черешнев // Цитокины и воспаление. 2008. № 2. С. 15–23.
10. Митюк И.И. Абсцессы легких (клиника, диагностика, лечение) / И.И. Митюк, В.И. Попов. Винница: Винниц. обл. совет науч.-техн. союза строителей Украины, 1994. 211 с.
11. Григорьев Е.Г. Хирургия острого абсцесса и гангрены легкого / Е.Г. Григорьев; под ред. В.С. Савельева. М.: Media medica, 2003. С. 351–363.
12. Плеханов А.Н. Современные методы лечения острой эмпиемы плевры / А.Н. Плеханов, Е.Н. Цыбиков, Л. Амгалан // Хирургия. 2008. № 3. С. 70–73.
13. Koegelenberg C.F. Parapneumonic pleural effusions and empyema / C.F. Koegelenberg, A.H. Diaconi, C.T. Bolliger // Respiration. 2008. Vol. 75. № 3. P. 241–250.
14. Luh S.P. Complicated parapneumonic effusion and empyema: pleural decortication and video-assisted thoracic surgery / S.P. Luh, G.J. Hsu, C. Cheng-Ren // Cur Infect Dis Rep. 2008. Vol. 10. № 3. P. 236–240.