

СОСТОЯНИЕ ЦИТОКИНОВОЙ СИСТЕМЫ В КРОВИ ПРИ ГНОЙНО-ДЕСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ И ПЛЕВРЫ

Э.Э. Абдукаримова

Приведены данные об изменении концентрации интерлейкинов 1 β , 4, 6 и фактора некроза опухоли α у больных с абсцессами легких и эмпиемой плевры.

Ключевые слова: гнойно-деструктивные заболевания легких и плевры; цитокины; интерлейкины.

Актуальность. Гнойно-деструктивные заболевания легких и плевры являются актуальной проблемой торакальной хирургии [1, 2], обусловленной осложнениями острых и хронических заболеваний легких [3]. При этом послеоперационная летальность составляет до 35 %, а при гангренозных абсцессах до 74 % [4, 5]. Для оценки этиопатогенети-

ческих механизмов развития гнойно-деструктивных заболеваний легких и плевры существующие методы оценки тяжести состояния и прогноза недостаточны, в связи с чем возникла необходимость в дополнительных методах исследования. С этих позиций представляется актуальным и перспективным изучение состояния цитокиновой системы.

Цитокины, продуцируемые различными клетками организма, являются основными регуляторами и инициаторами иммунной системы, процессов хемотаксиса, фагоцитоза, гемопоэза, проницаемости сосудистой стенки, цитотоксической и бактерицидной активности, от выраженности которых зависит ряд изменений на уровне внутриклеточного обмена в тканях, органах и организма в целом [6–11].

Недостаточная освещенность патогенетических аспектов участия цитокиновой системы при гнойно-деструктивных заболеваниях легких и плевры и обусловило необходимость данной работы.

Материалы и методы исследования. В качестве объекта исследования явилось 36 больных женского и мужского пола с гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры, составивших клиническую группу, в которую вошли 18 больных с абсцессами легких (I клиническая группа) и 18 больных с эмпиемой плевры (II клиническая группа). Для сопоставления показателей специальных методов исследования обследовано 20 здоровых человек, составивших контрольную группу. Обследование проводилось в период поступления в стационар. Определение содержания в плазме крови интерлейкинов (ИЛ)-1 β , 4,6 и фактора некроза опухоли α (ФНО- α) проводилось методом иммуноферментного анализа на анализаторе “Мультискан” наборами фирмы “Вектор-Бест” (Россия). Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета программы “Statistica 6,0”.

Результаты и обсуждение. Исследование содержания в крови цитокинов у обследуемых больных (таблица 1) показали, что при поступлении в стационар и установлении клинического диагноза у пациентов наблюдалась выраженная активация цитокиновой системы по сравнению с данными контрольной группы.

Так, в I клинической группе содержание ИЛ-1 β и ФНО- α увеличивается более чем в 10 раз ($p < 0,001$), а содержание ИЛ-6 в 8 раз ($p < 0,001$).

Концентрация ИЛ-4 имеет обратную тенденцию, т. е. его содержание незначительно, но достоверно снижается ($p < 0,05$). Во II клинической группе наблюдается аналогичная тенденция в содержании провоспалительных цитокинов, как и в I клинической группе ($p < 0,001$), при этом активность ИЛ-1 β превышает и значение в I группе ($p < 0,05$). Концентрация ФНО- α также имеет тенденцию к дальнейшему повышению ($p < 0,001$). Соответственно содержание ИЛ-6 также достоверно повышено ($p < 0,001$), а содержание противовоспалительного ИЛ-4 снижено ($p < 0,05$).

Следовательно, активация цитокиновой системы у больных гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры характеризует развитие симптомокомплекса под названием “ответ острой фазы”. Суть “ответа острой фазы” обусловлена появлением в крови медиаторов воспаления. Вырабатываясь в различных клетках, они попадают в кровотоки и воздействуют на различные клетки-мишени, которые имеют на своей поверхности соответствующие рецепторы.

Нарушение баланса между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами приводит к снижению защитных механизмов и развитию гнойно-септических осложнений. Одним из механизмов их развития является несоответствие микробной нагрузки возможностям толерантности моноцитов.

Значительное повышение активности ИЛ-1 β опосредованно влияет на дальнейшие процессы в организме, что вызывает возникновение системных реакций. Появление у больных симптомов интоксикации связано с воздействием ИЛ-1 β на ЦНС и изменение функции эндокринной системы. Несмотря на существующие механизмы “сдерживания” активности ИЛ-1 β при гнойно-деструктивных заболеваниях легких и плевры его чрезмерная продукция вызывает разрушение тканей, степень которой может превышать первоначальное поврежде-

Таблица 1 – Показатели цитокинов в плазме крови у больных клинических групп

Анализируемые группы	Статистические показатели	Анализируемые показатели			
		ИЛ-1 β , пг/мл	ИЛ-4, пг/мл	ИЛ-6, пг/мл	ФНО- α , пг/мл
Контрольная, n = 20	M \pm m	1,71	1,56	2,464	1,8
		0,112	0,147	0,201	0,091
I клиническая (с абсцессом легкого), n = 40	M \pm m P 2-1	21,3 2,4	0,9 0,115	19,5 2,13	23,4 2,67
		< 0,001	< 0,05	< 0,001	< 0,001
II клиническая (с эмпиемой плевры) n = 40	M \pm m P 3-1 P 3-2	26,9 2,5	0,86 0,126	21,4 2,3	27,6 2,4
		< 0,001	< 0,05	< 0,001	< 0,001
		< 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

ние и в этом случае продукция ИЛ-1 β становится фактором, определяющим течение болезни.

Повышение содержания и активности ИЛ-6 приводит к нарушению синтеза и секреции печенью белков острой фазы воспаления (С-реактивный белок, фибриноген, сывороточный амилоид А и др.), что будет способствовать развитию воспаления. Первичная роль ИЛ-6 состоит в активации процессов восстановления нарушенного гомеостаза, но его избыточная продукция при гнойно-деструктивных заболеваниях у больных может приводить к повреждению тканей.

ФНО- α относится к цитокинам, обладающим мощным провоспалительным действием, которое обнаруживается в местах его высвобождения, так как он активирует лейкоциты, вызывая экспрессию молекул адгезии на мембране эндотелиальных клеток микроциркуляторных сосудов, способствуя тем самым миграции лейкоцитов из крови во внеклеточное пространство, стимулирует продукцию лейкоцитами активных метаболитов кислорода, ИЛ-1 β , ИЛ-8, ИЛ-6, гамма-интерферона, пролиферацию Т- и В-клеток, стимулируя рост натуральных киллеров, цитотоксичность, что в целом вызывает геморрагический некроз. Избыточная продукция его вызывает системные токсические эффекты, характер которых зависит от степени и длительности подъема ФНО- α в крови.

Снижение содержания в крови ИЛ-4 у больных свидетельствует о снижении и возможно истощении компенсаторных механизмов со стороны иммунной системы, так как ИЛ-4 усиливает эозинофилию, накопление тучных клеток, секрецию иммуноглобулинов класса G, гуморальный иммунный ответ, стимулируя популяцию цитотоксических Т-лимфоцитов. Активация концентрации ИЛ-4 подавляет высвобождение цитокинов воспаления и простогландинов из активированных моноцитов, продукцию ИЛ-2, гамма-интерферона.

Таким образом, у больных клинических групп с позиций изучаемых явлений происходит каскад метаболических реакций в ответ на интенсивную микробную нагрузку и интоксикации бактериальными токсинами. Состояние цитокиновой системы в крови

может дать картину динамики процессов метаболической адаптации на общеорганизменном уровне, а также данные о биохимических преобразованиях.

Литература

1. *Бойко В.В.* Гнойные заболевания легких и плевры / В.В. Бойко, А.К. Флорикян. Харьков: Прапор, 2007. 576 с.
2. *Плеханов А.Н.* Острая эмпиема плевры: современные методы лечения/ А.Н. Плеханов // Клиническая медицина. 2012. № 5. С. 7–11.
3. *Черешнев В.А.* Иммунология воспаления: роль цитокинов / В.А. Черешнев, Е.Ю. Гусев // Мед. иммунология. 2001. Т. 3. № 3. С. 361–368.
4. *Хасанов Р.Р.* / Хасанов Р.Р., Гумеров А.А., Мамлеев И.А. и др. // Хирургия. 2009. № 11. С. 42–47.
5. *Bone R.C.* Toward a theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome: What we do and do not know about cytokine regulation / R.C. Bone // Crit. Care Med. 1996. V. 24. P. 163–170.
6. *Bukala R.* Series introduction: molecular and cellular basis of septic shock / R. Bukala // J. Leukoc. Biol. 2004. V. 75. P. 398–402.
7. *Goldie A.S.* Natural cytokine antagonists and endogenous antiendotoxin core antibodies in sepsis syndrome / A.S. Goldie, K.C. Fearon, J.A. Ross // JAMA. 1995. V. 274. P. 172–177.
8. *Hack C.E.* The role of cytokines in sepsis / C.E. Hack, L.A. Aarden, L.G. Thiis // Adv. Immunol. 1997. V. 66. P. 101–195.
9. *Opal S.M.* Confirmatory interleukin-1 receptor antagonist trial in severe sepsis: a phase III, randomized, double-blind, placebocontrolled, multicenter trial / S.M. Opal, C.J. Fisher, J.F.A. Dhainaut et al. // Crit. Care Med. 1997. V. 25. P. 1115–1124.
10. *Arun S.* Gastropleural fistula as a complication of empyema thoracis / S. Arun, R. Lodha, R. Sharma et al. // Indian J Pediatr. 2007. P. 301–303.
11. *Wąsowski D.* Talc powder vs doxycycline in the control of malignant pleural effusion / D. Wąsowski, J. Kuźdzał, A. Reifland // Med. Sci. Monit. 2003. P. 4–9.