

УДК 616.24:616.25-002.3
DOI: 10.36979/1694-500X-2025-25-1-4-8

**БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ОКСИДАНТНОГО СТРЕССА У БОЛЬНЫХ
С ГНОЙНО-ДЕСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ И ПЛЕВРЫ**

Э.Э. Абдукаримова

Аннотация. Рассматриваются сведения о механизме возникновения гнойного процесса в легких и плевре, развития оксидантного стресса в организме больных и применении озонотерапии в комплексном лечении. Биохимические маркеры использованы для подтверждения эффективности озонотерапии в диагностике и лечении оксидантного стресса у больных с гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры. Статистически продемонстрировано нарастание дефицита кислорода, приводящего к еще более выраженному снижению резистентности тканей к инфекции, что создает предпосылки для прогрессирования воспалительного процесса в легких и плевре. В свою очередь, это приводит к еще большему снижению содержания кислорода в крови за счет прогрессирования нарушения газообмена. В организме больных с гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры происходит каскад метаболических реакций, характеризующихся развитием явлений оксидативного стресса, высвобождению провоспалительных цитокинов в большом количестве, повреждению эндотелия сосудов, развитию иммунопатологических реакций.

Ключевые слова: гнойно-деструктивные заболевания легких и плевры; озонотерапия; медиаторы воспаления; цитокины; оксидативный стресс; диагностика.

**БЕЙТАПТАРДЫН ӨПКӨСҮНҮН ЖАНА ЧЕЛ КАБЫГЫНЫН
ИРИҢДҮҮ-ДЕСТРУКТИВДҮҮ ООРУЛАРЫНЫН КЫЧКЫЛДАНУУ
СТРЕССИНИН БИОХИМИЯЛЫК МАРКЕРЛЕРИ**

Э.Э. Абдукаримова

Аннотация. Макалада өпкөдөгү жана чел кабыгындагы ириңдүү процесстин пайда болуу механизми, оорулуулардын организмде кычкылдануу стрессинин өнүгүшү жана комплекстүү дарылоодо озон терапиясын колдонуу жөнүндө маалыматтар каралат. Биохимиялык маркерлер өпкөнүн жана чел кабыгынын ириңдүү-деструктивдүү оорулары бар бейтаптарда кычкылдануу стрессин диагностикалоодо жана дарылоодо озон терапиясынын натыйжалуулугун тастыктоо үчүн колдонулат. Кычкылтектин жетишсиздигинин өсүшү статистикалык жактан далилденген, бул ткандардын инфекцияга туруктуулугунун дагы айкын төмөндөшүнө алып келет, бул өпкөдөгү жана чел кабыгындагы сезгенүү процессинин өнүгүшү үчүн өбөлгөлөрдү түзөт. Бул өз кезегинде газ алмашуунун бузулушунун өнүгүшүнө байланыштуу кандагы кычкылтектин дагы көбүрөөк азайышына алып келет. Өпкөнүн жана чел кабыгынын ириңдүү-деструктивдүү оорулары менен ооругандардын организмде зат алмашуу реакцияларынын каскады, кычкылдануу стрессинин өнүгүшү, сезгенүүгө каршы цитокиндердин көп санда бөлүнүп чыгышы, кан тамыр эндотелийинин бузулушу жана иммунопатологиялык реакциялардын өнүгүшү пайда болот.

Түйүндүү сөздөр: өпкөнүн жана чел кабыгынын ириңдүү-деструктивдүү оорулары; озон терапиясы; сезгенүү медиаторлору; цитокиндер; кычкылдануу стресси; диагностика.

BIOCHEMICAL MARKERS OF OXIDATIVE STRESS AT THE PATIENTS WITH PURULENT-DESTRUCTIVE DISEASES OF LUNGS AND PLEURA

E.E. Abdulkarimova

Abstract. The article contains information related to the mechanism of purulent process development in lungs and pleura, development of oxidative stress within the organism of patients with purulent-destructive diseases of lungs and pleura, usage of combination of two methodics of ozonotherapy. Investigation of biochemical markers is suggested for confirmation of effectiveness of ozonotherapy in diagnostics and treatment of oxidative stress at patients with purulent-destructive diseases of lungs and pleura. Increasing of oxygen deficiency leading to more manifesting tissues resistance decreasing to infection statistically is demonstrated, all that creates precondition to inflammation progressing within the lungs and pleura. In turn it leads to even greater oxygen level decreasing in blood due to gas exchange disturbance. Comparative estimation of effectiveness of ozonotherapy complex treatment comparing with traditional method of abscesses and empyemas treatment is performed. Conclusions: Lots of metabolic reactions happen in the organism of patient with purulent-destructive disease of lungs and pleura, with oxidative stress developing, coming out of proinflammatory cytokines in a big amount, damaging of endothelium of vessels, developing of immunopathological reactions.

Keywords: purulent destructive disease of lungs and pleura; ozonotherapy; mediators of inflammation; cytokines; oxidative stress; diagnostics.

Гнойно-деструктивные заболевания легких и плевры оказывают влияние на функции основных органов и систем, что приводит к развитию оксидативного стресса. Начинается активизация и усиление процессов перекисного окисления липидов и снижается активность антиоксидантной защиты [1–4], что усугубляет последствия оксидативного стресса и способствует развитию осложнений. Изменение микроциркуляции в организме больного гнойно-деструктивным заболеванием легких или плевры приводит к нарушению транспорта кислорода в ткани и, как следствие этого, к гипоксии [5, 6].

Механизмы гуморальной защиты и неспецифической резистентности организма зачастую нарушаются у больных с гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры [4, 5].

Существенной проблемой является расширение возможностей лечения гнойно-деструктивных процессов в легких и плевре, также их осложнений и снижение летальности, в том числе возникновение ателектаза и недостаточное восстановление аэрации легочной ткани [7, 8].

Озонотерапия влияет непосредственно на процессы перекисного окисления липидов в организме (ПОЛ), что является важной частью действия озона. В многочисленных исследованиях показано, что терапевтические дозы озона стимулируют антиоксидантную систему и уменьшают интенсивность ПОЛ [6, 9], а также оказывает влияние на медиаторы воспаления [3, 4, 10, 11].

На данный момент вопросы методов исследования и скрининга гнойно-деструктивных заболеваний легких и плевры остаются до конца нерешенными [12–15].

Материалы и методы исследования. В качестве объекта исследования стали 51 больной женского и мужского пола с гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры, составившие клиническую группу, из которых: 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, где использовались традиционные методы лечения (промывание раствором фурацилина плевральной полости 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 β , -4, -6 и фактора некроза опухоли α (ФНО- α) проводилось методом иммуноферментного анализа на анализаторе

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 β , 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- α , пг/мл	1,8 \pm 0,091	23,4 \pm 2,67*	27,6 \pm 2,4*

Примечание. * – Достоверность различий между группами.

«Мультискан» наборами фирмы «Вектор-Бест» (Россия). Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета программы «Statistica 6,0».

Результаты и обсуждение. Активизируются первостепенные медиаторы ответа острой фазы воспалительного процесса, к ним относятся интерлейкины (ИЛ)-1 β , -6 и ФНО- α . Количество интерлейкинов 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 β 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, у обследованных больных с гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры развиваются сложные патофизиологические механизмы с оксидативным стрессом. В организме больных происходит каскад метаболических реакций в ответ на интенсивную микробную нагрузку и интоксикацию бактериальными токсинами с позиции изучаемых явлений, что характеризуется развитием явлений оксидативного стресса, высвобождению провоспалительных цитокинов в большом количестве, повреждению эндотелия сосудов, развитию иммунопатологических реакций. Оксидативный стресс воздействует, в свою очередь, на все звенья патогенеза гнойного процесса в легких и плевре. На фоне микроциркуляторных нарушений в очаге воспаления поступление кислорода за счет воспалительного процесса снижено, что усугубляется его низким содержанием в крови как такового.

С позиции активности цитокиновой системы в основной группе больных (таблица 2) в этот период наблюдается по сравнению с периодом до лечения значимое снижение активности провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α) ($p < 0,05$ – $p < 0,01$ и/или 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.

В изменении состояния цитокиновой системы в период после лечения озонотерапией (таблица 3) практически наблюдается такая же тенденция, что и в группе больных с абсцессами легких ($p < 0,05$ – $p < 0,001$).

Выводы. В организме больных с ГДЗЛП происходит каскад метаболических реакций, характеризующихся развитием явлений оксидативного стресса, высвобождению провоспалительных цитокинов в большом количестве, повреждению эндотелия сосудов, развитию иммунопатологических реакций.

Значительное повышение активности ИЛ-1 β опосредованно влияет на дальнейшие процессы в организме, что вызывает возникновение

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 β (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- α (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 β (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- α (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.

системных реакций и запускает каскад воспалительного ответа организма.

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

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

Поступила: 16.12.24; рецензирована: 30.12.24;
принята: 31.12.24.

Литература

1. Garvia V., Paul M. Empyema // Stat. Pearls. Treasure Islands (FL). 2023.
2. Эффективность озонотерапии в лечении эндотоксикоза у больных с эмпиемами плевры / Э.Э. Абдукаримова // Вестник КРСУ. 2022. Т. 23. № 5. С. 4–8.
3. Lui J.K., Billatos E. Evaluation and management of pleural sepsis // Respiratory Med. 2021; 187: 106553.
4. McCauley L., Dean N. Pneumonia and empyema: causal, causal or unknown // J Thorac Dis. 2015; 7 (6): 992–998.
5. Муравлева Л.Е. Роль окислительного стресса в патогенезе хронической обструктивной болезни легких / Л.Е. Муравлева, В.Б. Молотов-Лучанский, Д.А. Ключев [и др.] // Успехи современного естествознания. 2012. № 9. С. 12–16.
6. А.-А. Рашал Кадим М. Влияние окислительного стресса на уровень цитокинов в культуре клеток / А.-А. Рашал Кадим М. // Международный научно-исследовательский журнал. Фундаментальная медицина. 2014. С. 78–81.
7. Rena O., Casadio C. Chronic pleural empyema: which is the role for surgery? Past and present // Eur J Cardiothorac Surg. 2010. Vol. 38. № 2. P. 236–238.
8. W. Schreiner, P. Fuchs, R. Autschbach [et al.] Modified technique for thoracomyoplasty after posterolateral thoracotomy // Thorac Cardiovasc Surg. 2010. Vol. 58. № 2. P. 98–101.
9. Яковлев А.Ю. Динамика метаболических показателей при антигипоксической терапии акушерского сепсиса / А.Ю. Яковлев,

- Р.М. Зайцев, П.С. Зубеев // Акушерство и гинекология. 2011. № 2. С. 97–101.
10. Ковзель В.А. Методы экстракорпоральной гемокоррекции при сепсисе (обзор) / В.А. Ковзель, Л.А. Давыдова, А.В. Карзин // Общая реаниматология. 2023. С. 68–82.
 11. Hassan M., Patel S., Sadaka A.S. et al. Recent insight into the management of pleural Infection // Int J Sen Med. 2021. P. 415–429.
 12. Фетлаг Д.Л. Диагностические маркеры в интенсивной терапии / Д.Л. Фетлаг, А.Г. Чуманенко, А.В. Данилов [и др.] // Вестник интенсивной терапии имени Салтанова. 2024. № 3. С. 125–137.
 13. Stuben B.O., Plitzko G.A., Reeh M. [et al.]. Inthotacic vacuum therapy for thr therapy of plural empyema – a sythematic review and analysis of the literature // J. Thoracic Dis. 2023. 15 (2). P. 780–790.
 14. Останин А.А. Эффективность цитокинотерапии Ронколейкином в комплексном лечении хирургических инфекций: пособие для врачей / А.А. Останин, Е.Р. Черных. СПб., 2009. 56 с.
 15. Brims F.G., Lansley S.M., Waterer G.W., Lee Y.C. Empyema thoracis: new insights into an old disease // Eur Respir Rev. 2010. Vol. 19. № 117. P. 220–228.