УДК 615.835.3:546.214:616.24/.25-002.3

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ОЗОНОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-ДЕСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ И ПЛЕВРЫ

Э.Э. Абдукаримова

Содержатся сведения о патофизиологическом механизме развития гнойно-деструктивных заболеваний легких, плевры и эффективности сочетанного воздействия озонотерапии с хирургическим лечением. Дано объяснение развития гнойно-деструктивных заболеваний легких и плевры, статистически подкрепленное данными. Освещено применение озонотерапии с целью стимуляции антиоксидантной системы и повышения неспецифической резистентности организма. Статистически показано нарастание дефицита кислорода, приводящего к еще более выраженному снижению резистентности тканей к инфекции, что создает предпосылки для прогрессирования воспаления. В свою очередь, это приводит к еще большему снижению содержания кислорода в крови за счет прогрессирования нарушения газообмена. Отмечено, что сочетание озонотерапии с хирургическим лечением позволяет эффективно влиять на исходы гнойно-деструктивных заболеваний легких и плевры.

Ключевые слова: гнойно-деструктивные заболевания легких и плевры; озонотерапия; перекисное окисление липидов; цитокины; хирургическое лечение.

ӨПКӨНҮН ЖАНА АНЫН ЧЕЛ КАБЫГЫНЫН ИРИҢДУУ-ДЕСТРУКТИВДИК ООРУЛАРЫ МЕНЕН ООРУГАН ООРУЛУУЛАРДЫ ДАРЫЛООДО ОЗОН ТЕРАПИЯСЫН КОЛДОНУУНУН ПАТОЛОГИЯЛЫК-ФИЗИОЛОГИЯЛЫК АСПЕКТИЛЕРИ

Берилген макала өпкө менен анын чел кабыгынын ириңдуу-деструктивдик ооруларынын өнүгүүсүнүн патологиялык-физиологиялык механизмдери жана озон терапиясын хирургиялык жол менен айкалыштырып дарылоонун натыйжалуулугу жөнүндө маалыматтарды өзүнө камтыйт. Макалада өпкө менен анын чел кабыгынын ириңдуу-деструктивдик ооруларынын өнүгүүсү статистикалык тастыкталган маалыматтар менен түшүндүрүлөт. Организмдин антиоксиданттык системасын стимуляциялоо жана спецификалык эмес туруктуулугун жогорулатуу максатында, озон терапиясын колдонуу чагылдырылган. Кычкылтектин таңсыктыгынын статистикалык өсүшү, ткандардын инфекцияга болгон туруктуулугунун азайышына, сезгенүүнүн күчөшүнө өбөлгө түзөт. Бул өз учурунда кандагы кычкылтектин санынын азайышынын газ алмашуунун бузулушунун эсебинен дагы күчөшүнө алып келет. Озон терапиясын хирургиялык жол менен айкалыштыруу өпкөнүн жана анын чел кабыгынын ириңдуу-деструктивдик ооруларын дарылоонун тыянактарына эффективдүү кийлигишүүгө мүмкүнчүлүк түзөт.

Түйүндүү сөздөр: өпкөнүн жана анын чел кабыгынын ириндуу-деструктивдик оорулары; озон терапиясы; липиддерди кычкылдандыруу; цитокиндер; хирургиялык дарылоо.

PATHOPHYSIOLOGIC ASPECTS OF OZONTHERAPY IN TREATMENT OF PATIENTS WITH PURULENT-DESTRUCTIVE DISEASES OF LUNGS AND PLEURA

E.E. Abdukarimova

The article contains information about pathophysiologic mechanism of purulent-destructive diseases of lungs and pleura development and effectiveness of combinative action of ozontherapy with surgical treatment. The article explains the development of purulent-destructive diseases of lungs and pleura, statistic data is sustained. Usage of ozontherapy with goal of antioxidant system's stimulation and nonspecific resistance of organism increasing is observed. Increasing of oxygen deficiency leading to more manifesting tissues resistance decreasing to infection statistically is showed, all that creates precondition to inflammation progressing. In turn it leads to even greater oxygen level decreasing in blood due to gas exchange disturbance. Combination of ozontherapy with surgical treatment effectively influences the outcomes of purulent-destructive diseases of lungs and pleura.

Keywords: purulent destructive disease of lungs and pleura; ozontherapy; lipid peroxidation; cytokines; surgical treatment.

Актуальность. В настоящее время гнойно-деструктивные заболевания легких и плевры являются актуальной проблемой торакальной хирургии [1–3], обусловленной тем, что у 85–90 % больных эмпиема плевры является осложнением острых и хронических заболеваний легких [4–6].

Широкое распространение антибиотикорезистентной микрофлоры и аллергизация населения увеличивают рост количества острых гнойных деструктивных заболеваний легких и плевры [1, 7].

У больных с гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры нарушаются механизмы гуморальной защиты и неспецифической резистентности организма в целом [8].

Существенной проблемой является расширение хирургических возможностей лечения гнойно-деструктивных процессов в легких и плевре, также их осложнений и снижения летальности, в том числе возникновение послеоперационного ателектаза и недостаточное восстановление аэрации легочной ткани.

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 [9, 10].

Цитокины, медиаторы воспаления, 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, в целом, зависит ряд изменений на уровне внутриклеточного обмена в тканях, органах и организма у человека [11].

Цель исследования – обосновать применение озонотерапии в лечении больных с гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры.

Материалы и методы исследования. В отделении торакальной хирургии НГ МЗ КР у 51 больного применена озонотерапия в сочетании с хирургическим лечением в период с 2010 по 2013 год. У 50 больных с гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры использовалась традиционная методика лечения (стандартная антибиотикотерапия и хирургическое лечение).

Общая методика, в виде инфузионной озонотерапии, угнетающе действует на эндогенную интоксикацию организма, выводя продукты распада, корригируя иммунные и оксидантные нарушения, повышая оксигенацию крови. Местное применение озонотерапии при наличии эмпиемы плевры обосновано возможностью воздействия на очаг воспаления с целью уменьшения гидратации воспаленных тканей и локальной гипоксии. Выработанный алгоритм озонотерапии в двух методиках применили курсом 7 сеансов в до- и послеоперационном периодах в концентрации 5–10 мг/л для внутривенных инфузий, 40 мг/л – для местной санации плевральной полости.

В хирургическом плане выполнены следующие виды операций – лобэктомия легкого, плеврэктомия, дренирование плевральной полости.

Эффективность лечения проводили анализом показателей процессов перекисного окисления липидов и цитокинов. Использованы следующие методы исследования:

1. Определение продуктов перекисного окисления липидов в плазме крови спектрофотометрическим методом.
2. Определение содержания в плазме крови цитокинов (интерлейкинов 1β, 4, 6, ФНО-α) методом иммуноферментного анализа.
3. Определение общей антиокислительной активности плазмы крови.
4. Определение в плазме крови средне-молекулярных пептидов спектрофотометрическим методом.

Использован статистический анализ с применениеим программы “Statistika” 2012, программы MS Office Excel 2010 на компьютере IBM PC.

Результаты и обсуждение. После проведенного лечения с применением двух методик озонотерапии отмечено достоверное снижение перекисного окисления липидов ($P < 0,05$) и активация антиоксидантной защиты ($P < 0,05$), (таблицы 1, 2).

После лечения у больных с гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры уменьшились концентрации провоспалительных цитокинов – ИЛ-1β, ИЛ-6 ($p < 0,05$ – $p < 0,01$), концентрация противовоспалительного цитокина ИЛ-4 повышалась достоверно ($p < 0,05$) (таблицы 3, 4).

Выводы

Гнойно-деструктивные заболевания у обследованных больных характеризуются сложными патофизиологическими механизмами развития, в организме которых происходит каскад метаболических изменений, характеризующихся развитием явлений оксидативного стресса, а именно: значительной активацией липопереокисления и угнетения системы АОЗ, активации провоспалительных цитокинов и снижению концентрации противовоспалительных цитокинов.

На фоне микроциркуляторных нарушений в очаге воспаления, за счет воспалительного процесса поступление кислорода снижено, что

Таблица 1 – Показатели ПОЛ и АОЗ в исследуемых группах
с абсцессами легких после лечения с озонотерапией (M ± m)

Исследуемые показатели	При поступлении		После лечения	
	I гр., n = 16	II гр., n = 19	I гр., n = 16	II гр., n = 19
НЛ (ед. оп. пл/мл	1,659 ± 0,140	1,624 ± 0,111	1,421 ±0,131	1,279 ± 0,123
ГПЛ (ед. оп. пл/мл)	1,914 ± 0,280	2,24 ± 0,176	1,617 ± 0,163*	1,989 ± 0,182
ДК (ед. оп. пл/мл)	1,094 ± 0,130	1,224 ± 0,087	0,583 ± 0,079*	1,061 ± 0,081
ОИ	1,133 ± 0,190	1,379 ± 0,089	1,156 ± 0,094*	1,511 ± 0,121
АОА (%)	13,671 ± 2,69	13,6 ± 1,780	20,7 ± 1,040*	16,4 ± 1,810
СМП (ед.)	0,330 ± 0,020	0,344 ± 0,050	0,240 ± 0,036	0,241 ± 0,033

Примечание. * – Достоверность различий между группами.

Таблица 2 – Показатели ПОЛ и АОЗ в исследуемых группах
с эмпиемой плевры после лечения (M ± m)

Исследуемые показатели	При поступлении		После лечения	
	I гр., n = 35	II гр., n = 31	I гр., n = 35	II гр., n = 31
НЛ (ед. оп.пл/мл	1,681 ± 0,150	1,676 ± 0,119	1,697 ± 0,174	1,422 ± 0,134
ГПЛ (ед. оп. пл/мл)	1,917 ± 0,340	2,076 ± 0,128	1,463 ± 0,137*	1,736 ± 0,161
ДК (ед. оп. пл/мл)	1,104 ± 0,200	1,195 ± 0,075	0,421 ± 0,087*	1,042 ± 0,083
ОИ	1,138 ± 0,170	1,236 ± 0,071	1,117 ± 0,094*	1,186 ± 0,106
АОА (%)	12,988 ± 2,090	14,9 ± 1,800	22,6 ± 1,590*	16,9 ± 1,640
СМП (ед.)	0,328 ± 0,030	0,363 ± 0,071	0,235 ± 0,038	0,248 ± 0,031

Примечание. * – Достоверность различий между группами.

Таблица 3 – Показатели цитокиновой системы в плазме крови
в исследуемых группах с абсцессами легких после лечения

Исследуемые показатели	При поступлении		После лечения	
	I гр., n = 16	II гр., n = 19	I гр., n = 16	II гр., n = 19
ИЛ-1β (пг/мл)	24,882 ± 3,62	21,3 ± 2,400	10,1 ± 0,174*	16,1 ± 2,210
ИЛ-4 (пг/мл)	0,905 ± 0,170	0,9 ± 0,115	1,52 ± 0,121*	1,22 ± 0,123
ИЛ-6 (пг/мл)	22,988 ± 2,800	19,5 ± 2,130	9,4 ± 1,120*	13,4 ± 1,560
ФНО-α (пг/мл)	25,665 ± 3,730	23,4 ± 2,670	10,4 ± 1,560*	17,1 ± 2,080

Примечание. * – Достоверность различий между группами.

Таблица 4 – Показатели цитокиновой системы в плазме крови
в исследуемых группах с эмпиемой плевры после лечения (M ± m)

Исследуемые показатели	При поступлении		После лечения	
	I гр., n = 35	II гр., n = 31	I гр., n = 35	II гр., n = 31
ИЛ-1β (пг/мл)	25,756 ± 2,910	26,9 ± 2,500	10,3 ± 1,850*	19,3 ± 1,920
ИЛ-4 (пг/мл)	0,885 ± 0,090	0,86 ± 0,126	1,5 ± 0,121*	1,12 ± 0,104
ИЛ-6 (пг/мл)	23,668 ± 2,860	21,4 ± 2,300	10,1 ± 1,870*	19,7 ± 2,040
ФНО-α (пг/мл)	26,535 ± 3,19	27,6 ± 2,400	11,1 ± 1,670*	21,5 ± 2,100

Примечание. * – Достоверность различий между группами.

усугубляется его низким содержанием в крови как такового.

Соответственно, нарастает дефицит кислорода, приводящий к еще более выраженному снижению резистентности тканей к инфекции, что создает предпосылки для прогрессирования воспаления. В свою очередь, это приводит к еще большему снижению содержания кислорода в крови за счет прогрессирования нарушения газообмена.

Сочетание озонотерапии с хирургическим лечением позволяет снизить сроки госпитализации, за счет уменьшения процессов воспаления, хронизацию процесса, частоту осложнений. Своевременное хирургическое лечение в сочетании с озонотерапией положительно влияет на исход лечения больных с эмпиемой плевры и абсцессом легких, ранним улучшением состояния пациентов и снятием эндогенной интоксикации, ранним заживлением послеоперационной раны, уменьшением послеоперационных осложнений и количества случаев хронизации процесса.

Все это объясняется снижением процессов перекисного окисления липидов и активации системы АОЗ, увеличением концентрации противовоспалительных цитокинов, снижением концентрации провоспалительных цитокинов, что в целом повышает эффективность лечения больных с гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры и является патофизиологически обоснованным.

Литература

1. *Бойко В.В.* Гнойные заболевания легких и плевры / В.В. Бойко, А.К. Флорикян, Ю.В. Авдосьев и др.; под ред. А.К. Флорикяна. 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. *Jackson S.* Non-linear diagnostics of purulent-destructive diseases of lungs and pleura / S. Jackson, A. Chang // Actual aspects of NLS-diagnostics. 2013. № 2. P. 12–16.
4. *Nasirov M.M.* Temporary Bronchial Occlusion in Fistulous Forms of Bacterial Lung Destruction in Children / M.M. Nasirov, M.S. Chuliev, I.M. Uglonov et al. // Int J of Surg Surg Tech. 2018. Vol. 2 (1). P. 1–6.
5. *Абрамзон О.М.* Микробиологическая характеристика острых абсцессов легкого и эмпием плевры / О.М. Абрамзон, А.В. Валышев, О.В. Бухарин // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2003. № 2. С. 55–59.
6. *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.
7. *Arun S.* Gastropleural fistula as a complication of empyema thoracis / S. Arun, R. Lodha, R. Sharma et al. // Indian J Pediatr. 2007. Vol. 74. № 3. P. 301–303.
8. *Синенченко А.Г.* Эффективность рекомбинантного интерлейкина-1β в комплексном лечении эмпиемы плевры после пневмонэктомии: автореф. дис. … канд. мед. наук: 14.00.27, 14.00.36 / А.Г. Синенченко. СПб., 2008. 19 с.
9. *Варганов М.В.* Патогенетические и дифференцированные подходы к обоснованию цитокино-, озоно- и лазеротерапии в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний органов брюшной полости и забрюшинного пространства: автореф. дис. … д-ра мед. наук: 14.00.27 / М.В. Варганов. Пермь, 2006. 18 с.
10. *Марченко А.В.* Окислительные методы детоксикации: учебное пособие / А.В. Марченко, А.В. Малов, Е.С. Данилова. СПб., 2009. 50 с.
11. *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.