

## ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ОЗОНОТЕРАПИИ НА ДИНАМИКУ БЕЛКОВ ОСТРОЙ ФАЗЫ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ ПЕРИТОНИТЕ

*Н.Дж.Гаджиев, М.Я.Насиров, С.В.Сушков<sup>1</sup>, М.Р.Гулиев, Э.Я.Шарифов*

*Азербайджанский медицинский университет (г. Баку), <sup>1</sup>Институт общей и неотложной хирургии  
АМН Украины (г. Харьков)*

---

## ВПЛИВ КОМБІНОВАНОЇ ОЗОНОТЕРАПІЇ НА ДИНАМІКУ БІЛКІВ ГОСТРОЇ ФАЗИ ЗА- ПАЛЕННЯ ПРИ ПОШИРЕНОМУ ПЕРИТОНІТІ

**Резюме.** У статті проаналізовані результати хірургічного лікування 160 хворих на поширений перитоніт (ПП), у яких вивчали зміни показників С-реактивного білка, лактоферину та феритину. Виявлено, що глибина змін даних показників залежить від тяжкості ПП. Озонотерапія сприяє нормалізації рівня білків гострої фази в крові, зменшенню феропротейнів у перитонеальному ексудаті, що підвищує ефективність комплексної терапії ПП. Показники феропротейнів у сироватці крові та перитонеальному ексудаті можна застосовувати для оцінки ступеня інтенсивності запального процесу, клінічного перебігу захворювання та ефективності лікування хворих на ПП.

**Ключові слова:** перитоніт, С-реактивний білок, лактоферин, феритин, озонотерапія.

---

Острофазный ответ (ОФО) при острых воспалительных процессах обуславливается различными провоспалительными медиаторами (цитокины, простагландины, кинины, гормоны, кислородные радикалы, фибронектин, оксид азота) как комплексом местных и системных реакций организма [1, 2]. При ОФО увеличиваются так называемые белки острой фазы (БОФ) – около 30 белков плазмы крови с различными функциональными группами (ингибиторы протеаз, белки свертывания крови, белки системы комплемента, транспортные белки и белки с иммуномодулирующими свойствами) [3]. Показано, что БОФ играют значительную роль в неспецифической защите организма, в организации репараций, воспалительно-деструктивных процессах; обладают иммунорегулирующими, бактерицидными и бактериостатическими свойствами; являются компонентами протеолитических каскадных реакций [3, 4]. С-реактивный белок (СРБ) и ферропротейны – лактоферин (ЛФ) и ферритин (ФР) относятся к позитивным реактантам БОФ. Повышение уровня сывороточной концентрации СРБ, ЛФ и ФР при воспалительных процессах ингибирует активность протеаз и нейтрализует токсические мо-

лекулы [4]. Установлено, что СРБ оказывает антимикробное действие, связываясь с микроорганизмами и активируя систему комплемента по классическому пути, участвует в регуляции иммунокомпетентных клеток и приводит к увеличению трансэндотелиальной миграции лейкоцитов. Изучение содержания в крови позитивных белков при воспалении имеет практическое значение, поскольку отражает тяжесть воспалительной реакции, динамику патологического процесса и эффективность лечения [5-7].

**Цель исследования:** изучить эффективность комбинированного использования медицинского озона в коррекции нарушений БОФ при распространенном перитоните (РП).

**Материал и методы.** Под наблюдением находились 160 больных с РП, подтвержденным клиническими, лабораторно-инструментальными и интраоперационными данными. Больным проводилось комплексное лечение: оперативное – лапаротомия с устранением источника перитонита (Пт), санация и, по показаниям, назоинтестинальная декомпрессия, дренирование брюшной полости (БП); консервативное – инфузионная, антибактериальная и противовоспалительная терапия. Тя-

жесть состояния пациентов определяли с помощью Мангеймского перитонеального индекса (МПИ). Больные разделены на две группы – сравнительную и основную. Больные сравнительной группы (n=60: МПИ-I – 17 больных, МПИ-II – 23, МПИ-III – 20) получали стандартную базовую терапию. У 38 больных с назоинтестинальной интубацией также проводился энтеральный лаваж и детоксикация с энтеродезом или гемодезом. У больных основной группы (n=100) на фоне базисной терапии применяли системную и местную озонотерапию (ОТ). В зависимости от способа системной ОТ больные разделены на 2 подгруппы. В 1-й подгруппе (n=43: МПИ-I – 11 больных, МПИ-II – 13, МПИ-III – 19) проводили системную внутривенную ОТ озонированным физиологическим раствором (ОФР) с концентрацией озона 2,5-5 мг/л через день, всего 5-6 сеансов. Во 2-й подгруппе (n=57: МПИ-I – 17 больных, МПИ-II – 19, МПИ-III – 21) ОФР в количестве до 50 мл с концентрацией озона 4-5 мг/л больным вводили регионарно-интраабдоминально-эндолимфатически (РИАЭЛ) путем катетеризации депульпированного мезентерального лимфатического узла брыжейки тонкой кишки 2 раза в сутки (Евраз. пат. № 006943 от 30.06.06). Местную ОТ – перитонеально-энтеральную санацию с медицинским озоном в обеих подгруппах основной группы проводили по следующей методике. После устранения источника Пт на конечном этапе санации БП промывали ее 4-5 л ОФР с концентрацией озона 4-5 мг/л. В послеоперационном периоде продолжали перитонеальный лаваж через дренажные трубки 400,0 мл ОФР с концентрацией озона 4 мг/л. У 28 больных 1-й и 33 больных 2-й подгруппы энтеральную детоксикацию проводили путем дробного введения 3 раза в сутки через назоинтестинальный зонд ОФР с концентрацией озона 3-4 мг/л в объеме 800-1500 мл в течение 3-5 суток до полного восстановления моторики кишечника.

В сыворотке крови концентрацию СРБ исследовали методом латекс-агглютинации, а ЛФ и ФР в сыворотке крови и перитонеальном экссудате – методом ИФА в динамике (в крови до операции, на 1-е, 3-и, 5-е, 7-е и 14-е сутки после операции, а в экссудате – в день операции, на 1-е, 3-и, 5-е и 7-е сутки после операции). Контрольная группа включала 15 практически

здоровых лиц, у которых исследованы в крови СРБ, ЛФ и ФР. Статистическую обработку результатов проводили с использованием методов вариационной статистики и непараметрического критерия Уилкоксона-Манна-Уитни.

**Результаты исследования.** Установлено, что сывороточный уровень БОФ до операции зависел от тяжести РП по МПИ – чем больше степень МПИ, тем выше уровень БОФ. У больных сравнительной группы МПИ-I степени до операции сывороточный уровень СРБ превышал норму в 2,4 раза, ЛФ – на 70,2%, ФР – в 2 раза (p<0,001). После операции на фоне базисной терапии у всех больных происходило в динамике достоверное снижение уровней изученных БОФ. Однако к последнему сроку наблюдения уровни СРБ, ЛФ и ФР оставались выше нормального показателя на 6,2, 6,8 и 13,4% соответственно. В среднем концентрация обеих ферропротеинов в перитонеальном экссудате была значительно выше, чем в сыворотке. Так, при МПИ-I ЛФ сыв. составил 1446,5±32,8 нг/мл; ЛФ экс. – 5771,1±281,7 нг/мл, ФР сыв. – 302,6±17,3 нг/мл, ФР экс. – 717,1±24,8 нг/мл. После операции в динамике в перитонеальном экссудате (диализате) концентрация обеих ферропротеинов уменьшилась.

Системная и местная ОТ в основной группе, особенно, во 2-й подгруппе способствовали нормализации уровней БОФ в крови. Наглядные преимущества комбинированной, в первую очередь, эндолимфатической ОТ у больных с РП при МПИ-II приведены в таблице. Местная (перитонеально-энтеральная) ОТ, ингибируя процессы перекисного окисления липидов, усиливая детоксикацию, оказывая бактерицидное противовоспалительное действие, позволила предупредить дальнейшее развитие воспалительного процесса в БП у большинства больных. Подтверждением тому служит снижение уровня ферропротеинов в перитонеальном экссудате (рис. 1).

До операции у всех больных обеих групп при III степени тяжести по МПИ все изученные показатели в сыворотке крови и перитонеальном экссудате были значительно повышены и достигали максимального значения. В послеоперационном периоде у больных сравнительной группы на фоне общепринятой терапии наблюдалась слабая тенденция к снижению уровня изученных БОФ как в сыворотке крови,

Сравнительная оценка показателей белков острой фазы в сыворотке крови в зависимости от методов лечения распространенного перитонита при МПИ-II, M±m (min-max)

Показатель	Группа	Сроки исследования (сутки)					Норма
		До операции	1	3	7	14	
СРБ, мг/л	Сравнительная	16,13 0,82 8,6-20,6 ***	20,6 0,79 13-25 ***, ^^	14,7 0,67 9,1-19 ***	10,17 0,56 6,5-13,8 ***, ^^	6,47 0,34 4,8-9,6 ***, ^^	3,5 0,47 0,5-6
	Основная (1-я подгр.)	16,24 1,07 8,5-20,8 ***	18,5 0,82 12,9-21,8 ***	12,69 0,9 7,1-16,3 ***, ^	8,31 0,67 6,5-12,7 ***, ^^, #	4,53 0,62 2,4-8,6 ^^, ##	
	Основная (2-я подгр.)	16,13 0,91 8,5-20,8 ***	17,96 0,88 11-21,9 ***, #	10,24 0,74 5,7-15,0 ***, ^^, ##, ~	6,45 0,47 4,3-11,0 ***, ^^, ###, ~	3,71 0,4 1,5-6,6 ^^, ##	
ЛФ, нг/мл	Сравнительная	1699,6 35,1 1450-2000 ***	1554,3 40,1 1200-2000 ***, ^^	1304,8 47,0 800-1750 ***, ^^	1147,0 41,9 800-1550 ***, ^^	1019,4 46,5 750-1400 *, ^^	849,7 58,1 600-1350
	Основная (1-я подгр.)	1717,7 63,5 1400-2050 ***	1452,3 52,5 1140-1740 ***, ^^	1184,2 62,8 850-1600 ***, ^^	990,9 70,9 700-1450 **, ^^	836,4 42,0 650-1010 ^^, #	
	Основная (2-я подгр.)	1699,5 48,3 1400-2000 ***	1314,7 44,1 1100-1600 ***, ^^, ##, ~	1026,1 51,1 700-1450 *, ^^, ##, ~	915,9 50,5 600-1200 ^^, ##	832,4 55,1 550-1200 ^^, #	
ФР, нг/мл	Сравнительная	452,6 18,1 300-600 ***	423,6 18,1 350-600 ***	372,9 16,0 290-550 ***, ^^	298,0 15,5 200-440 ***, ^^	240,0 13,3 150-330 ***, ^^	148,3 12,8 30-200
	Основная (1-я подгр.)	448,5 27,8 300-590 ***	386,9 35,9 200-610 ***	335,0 34,7 180-620 ***, ^	255,5 26,0 150-450 ***, ^^	153,6 22,3 100-350 ^^, ##	
	Основная (2-я подгр.)	448,4 23,7 300-650 ***	347,9 25,9 190-600 ***, ^^, #	300,6 27,2 150-550 ***, ^^, #	229,4 12,9 150-350 ***, ^^, ##	149,4 14,1 100-250 ^^, ##	

Статистически значимая разница: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001 – по сравнению с нормой; ^ – p<0,05; ^^ – p<0,01; ^^ – p<0,001 – по сравнению с исходным; # – p<0,05; ## – p<0,01; ### – p<0,001 – по сравнению со сравнительной группой; ~ p<0,05; ~ – p<0,01; ~ – p<0,001 – по сравнению 1-й подгруппой основной группы.

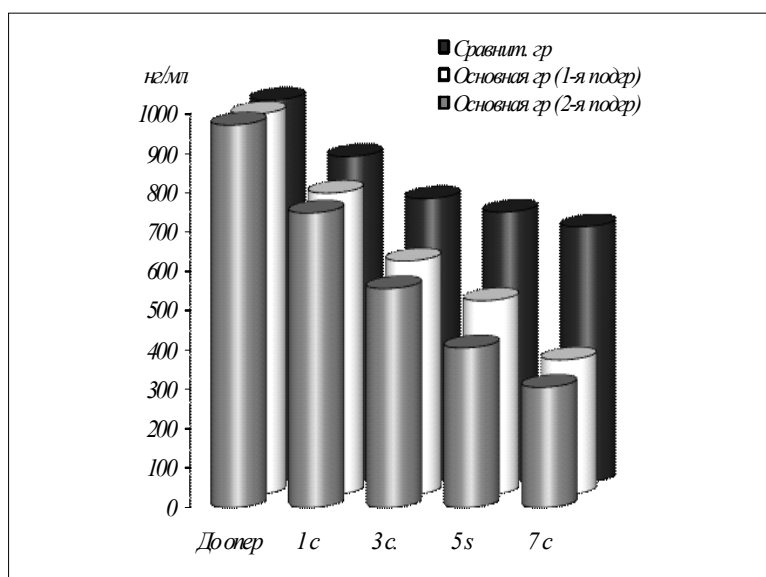


Рис. 1. Динамика изменения ферритина в перитонеальном экссудате у больных распространенным перитонитом с МПИ-II в зависимости от методов лечения.

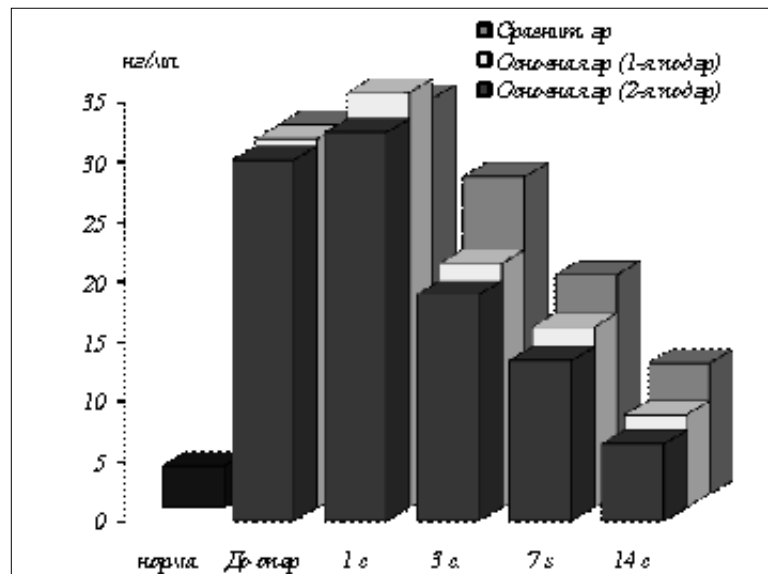


Рис. 2. Динамика изменения содержания С-реактивного белка в сыворотке крови у больных распространенным перитонитом с МПИ-III в зависимости от методов лечения.

так и в перитонеальном экссудате. У больных при МПИ-III при системной и местной ОТ, особенно при эндолимфатическом введении ОФР происходило значительное снижение уровня СРБ, ЛФ и ФР в сыворотке крови, а также ЛФ и ФР в перитонеальном экссудате (рис. 2).

Интра- и послеоперационная санации БП с ОФР с первых суток после операции значительно снижали уровень ЛФ и ФР в перитонеальном экссудате. Так, на 7-е сутки после операции содержание ФР и ЛФ в перитонеальном экссудате во 2-й подгруппе основной группы было на уровне  $360,0 \pm 24,0$  и  $1613,3 \pm 95,9$  нг/мл, в 1-й подгруппе основной группы –  $432,1 \pm 45,3$  и  $2089,3 \pm 237,9$  нг/мл, а у больных сравнительной группы –  $669,3 \pm 37,9$  и  $3921,4 \pm 380,7$  нг/мл соответственно.

**Выводы.** 1. Оценивая влияние изученных

методов лечения на БОФ можно заключить, что традиционная фармакотерапия слабо корректирует нарушенные показатели, динамика и выраженность которых связаны с тяжестью РП. 2. Системная и местная, в первую очередь, эндолимфатическая ОТ, оказывая противовоспалительное, антиоксидантное, бактерицидное, детоксикационное и иммуномодулирующее действие, предупреждает дальнейшее развитие генерализованного воспалительного процесса в БП и повышает эффективность комплексной терапии РП. 3. Изучение содержания ферропротеинов в сыворотке крови и перитонеальном экссудате (диализате) у больных с РП можно использовать для оценки степени интенсивности воспалительного процесса, клинического течения заболевания и эффективности проводимого лечения.

### Литература

1. Бойко В.В. Влияние цитокиноориентированной терапии на частоту развития гнойно-септических осложнений и выживаемость больных с послеоперационным перитонитом / В.В.Бойко, Ю.В.Иванова // Хирургия Украины. – 2011. – № 2. – С. 54-59.
2. Kawai T. Inflammatory markers especially the mechanism of increased CRP / T.Kawai // Rinsho Biory. – 2000. – Vol. 48, № 8. – P. 719-721.
3. Назаров П.Г. Реактанты острой фазы воспаления / Назаров П.Г. – СПб.: Наука, 2001. – 423 с.
4. Al-Delaimy W.K., Jansen E.H. Reliability of biomarkers of iron status, blood lipids, oxidative stress, vitamin D, C-reactive protein and fructosamine in two Dutch cohorts / W.K.Al-Delaimy, E.H.Jansen // Biomarkers. – 2006. – Vol. 11, № 4. – P. 370-382.
5. Гаджиев Н.Дж. Динамика содержания белков острой фазы воспаления при распространенном перитоните / Н.Дж.Гаджиев // Клин. хирургия. – 2011. – № 10. – С. 24-26.
6. Сушков С.В. Ферропротеины как биомаркеры при распространенном перитоните / С.В.Сушков, М.Я.Насиров, Н.Дж.Гаджиев // Нов. хирургии. – 2012. – № 1. – С. 67-70.
7. Systemic inflammatory response in elderly patients following hernioplastical operation / L. De Vita, C.Balisteri, F.Arcolio [et al.] // Immun. Ageing. – 2006. – Vol. 29. – P. 3-6.

**ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ОЗОНОТЕРАПИИ НА ДИНАМИКУ БЕЛКОВ ОСТРОЙ ФАЗЫ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ ПЕРИТОНИТЕ**

**Резюме.** В статье проанализированы результаты хирургического лечения 160 больных распространенным перитонитом (РП), у которых изучали изменения показателей С-реактивного белка, лактоферрина и ферритина. Глубина изменений данных показателей зависит от тяжести РП. Озонотерапия способствует нормализации уровней белков острой фазы в крови, уменьшению ферропротеинов в перитонеальном экссудате, повышая эффективность комплексной терапии. Показатели ферропротеинов в сыворотке крови и перитонеальном экссудате можно использовать для оценки степени интенсивности воспалительного процесса, клинического течения заболевания и эффективности лечения.

**Ключевые слова:** перитонит, С-реактивный белок, лактоферрин, ферритин, озонотерапия.

**EFFECT OF COMBINED OZONE THERAPY ON THE DYNAMICS OF PROTEINS OF ACUTE PHASE OF INFLAMMATION IN ADVANCED PERITONITIS**

**Abstract.** The paper has analyzed the results of the surgical treatment of 160 patients with advanced peritonitis (AP) in whom changes of the parameters of C-reactive protein, lactoferrin, ferritin were studied. It has been discovered that the depth of changes of the said indices depends on the severity of AP. Ozone therapy is conducive to a normalization of the level of acute phase proteins, a decrease of ferroproteins in the peritoneal exudates, raising the efficacy of the holiatry of AP. The indices of ferroproteins in the blood serum and peritoneal exudates may be used for an evaluation of the degree of the intensity of an inflammatory process, the clinical course of the disease and the efficacy of treating patients with AP.

**Key words:** peritonitis, C-reactive protein, lactoferrin, ferritin, ozone therapy.

Azerbaijan Medical University (Baku),  
Institute of General and Emergency Surgery of Ukraine's AMS (Khar'kov)

Надійшла 18.06.2012 р.  
Рецензент – д. мед. н. В.В.Власов (Хмельницький)