

8. Bernstein P.S. In vivo isomerization of all-trans- to 11-cis-retinoids the eye occurs at the alcohol oxidation state. / P.S. Bernstein, R.R. Rando // *Biochemistry*.-1986.-Vol.25.-№21.-P.6473-6478.
9. Brickley M.R. The relationship between alcohol intoxication, injury severity and Glasgow Coma Score in assault patients / M.R.Brickley, J.P.Shepherd // *Injury*.-1999.-Vol.15.-№3.-P.1.
10. Sasovetz D. The electroretinographic response to alcohol of the retina under various light adapted states. / D. Sasovetz // *Ann. Ophthalmol.*-1974.-Vol.6.-№8.-P.797-802.

УДК 616-002:616.61-008.64-036.12

© В.А. Черешнев, Е.Ю. Гусев, Л.В. Соломатина, Ю.А. Журавлева, Т.Э. Зубова, 2009

В.А. Черешнев, Е.Ю. Гусев, Л.В. Соломатина, Ю.А. Журавлева, Т.Э. Зубова
**ХАРАКТЕРИСТИКА СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ
 С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, г. Екатеринбург

Цель работы: оценить характер экспрессии частных и интегральных параметров СВР у больных с ТХПН, получающих заместительную терапию программным гемодиализом.

Материалы и методы: обследовано 42 пациента с ТХПН; исходное заболевание – хронический гломерулонефрит (n=22), хронический пиелонефрит (n=12) и диабетическая нефропатия (n=8). Все пациенты получали заместительную терапию программным гемодиализом 12 ч/нед. Контроль – 68 условно здоровых человек (18-83 лет). В плазме крови перед и сразу после 4-часового сеанса гемодиализа определяли уровни: IL-6, IL-8, IL-10, TNF α и CRP иммунохемилюминесцентным методом (Immulite, «SIEMENS», США).

Результаты исследования: При ТХПН выявлены гиперцитокинемия (прежде всего за счёт TNF α и IL-8), выраженность которой снижается после сеанса гемодиализа, и острофазный ответ. Наиболее информативными маркерами СВР явились интегральные показатели цитокинемии (КР и УР).

Заключение: Существенную роль в патогенезе ТХПН играет феномен системной воспалительной реакции, выраженность которой можно оценить с помощью интегральных показателей.

Ключевые слова: терминальная хроническая почечная недостаточность, гемодиализ, системная воспалительная реакция

V.A. Chereshnev, E.Yu. Gusev, L.V. Solomatina, J.A. Zhuravlyeva, T.E. Zubova
**THE CHARACTERISTIC OF SYSTEMIC INFLAMMATION REACTION
 IN PATIENTS WITH END-STAGE RENAL DISEASE**

Purpose of the study: to assess expression of particular and integral indicators of the systemic inflammatory reaction in patients with end-stage renal disease (ESRD) who receive replacement treatment by haemodialysis.

Material and methods: 42 patients with ESRD caused by chronic glomerulonephritis (n=22), chronic pyelonephritis (n=12) and diabetic nephropathy (n=8) were studied. All patients received replacement treatment by programmed haemodialysis for 12 hours per week. Control group – 68 healthy persons (18-84 years). Levels of CRP, IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α in blood plasma were measured before and after haemodialysis by immunochemiluminescent method (“Immulite”, «SIEMENS», USA).

Results: In patients with ESRD an acute phase response and hypercytokinemia (most of all due to TNF- α and IL-8) the rate of which reduced after haemodialysis were detected. Integral indices of cytokinemia (reactivity coefficient and level of reactivity – RC and RL) are the most informative characteristics of systemic inflammatory reaction.

Conclusion: The phenomenon of systemic inflammatory reaction plays a significant role in the pathogenesis of ESRD; the rate of the systemic inflammation reaction can be measured using the integrated indices of cytokinemia.

Key words: end-stage renal disease, haemodialysis, systemic inflammation reaction

В последнее время стало очевидно, что в патогенезе терминальной хронической почечной недостаточности (ТХПН) большую роль играет системная воспалительная реакция (СВР), основными проявлениями которой являются острофазный ответ, гиперцитокинемия, появление в системном кровотоке продуктов активации лейкоцитов и системы комплемента, микротромбообразование [3, 4, 5]. Между тем, несмотря на наличие большого числа публикаций, посвященных отдельным проявлениям СВР при ТХПН, ее роль и, главное, критерии оценки при данной патологии остаются неясными.

Цель работы – оценить характер экспрессии частных и интегральных параметров СВР у больных с ТХПН, получающих заместительную терапию программным гемодиализом.

Материалы и методы

Объектом исследования служила плазма крови 3 групп пациентов:

1. Больные с ТХПН (n=42, средний возраст 45,4 \pm 13,0 года; мужчины — 47,62%), получающие заместительную терапию программным гемодиализом. Причинами развития ТХПН явились: хронический гломерулонефрит (n=22), хронический пиелонефрит (n=12), диабетическая нефропатия (n=8). Частота гемодиализа – 3 раза в неделю по 4 часа, средний стаж гемодиализа - 63,0 \pm 62,1 месяца (от 1 до 223 месяцев). Забор крови производился на 0 (ТХПН-А) и на 240-й минуте 4-часового сеанса гемодиализа (ТХПН-Б).

2. Контроль-1: практически здоровые люди в возрасте 18-55 лет (n=50, средний возраст 34,1 \pm 10,4 года; мужчин – 52%).

3. Контроль-2: пожилые люди в возрасте 60-75 лет (n=18; средний возраст 66,4±4,2 года; мужчин – 61%), не имеющие острых и обострений хронических воспалительных заболеваний и выраженных признаков хронической органной недостаточности, в том числе и со стороны почек.

Концентрацию фактора некроза опухоли альфа (TNF α), интерлейкинов (IL)–6, 8, 10, острофазного С-реактивного белка (CRP) определяли иммунохемилюминесцентным методом (Immulite, «SIEMENS», США). Исходя из уровней этих показателей СВР у каждого пациента, определяли значение интегрального коэффициента реактивности – КР [2]. В зависимости от величины КР у каждого пациента определяли другой интегральный показатель, позволяющий оценивать СВР индивидуально у каждого больного – уровень реактивности (УР): УР-0 (КР-0-1 балл), УР-1 (КР-2-4), УР-2 (КР-5-7), УР-3 (КР-8-10), УР-4 (КР-11-13), УР-5 (КР-14-16) [2].

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ Statistica 6.0. В каждой группе определяли среднее значение (M), медиану (Me) и стандартное отклонение (σ). Для множественного сравнения групп использовали непараметрический критерий Дункана, для парного сравнения групп до и после гемодиализа – критерий Вилкоксона. Выделение интегральных классов проводил методом кластерного анализа. Результаты считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Сравнительный анализ показал наличие статистически значимых отличий по большинству параметров СВР между группами контроля, с одной стороны, и пациентов с ТХПН (до и после диализа) – с другой (см. таблицу). Пациенты до гемодиализа характеризовались достоверно большей выраженностью цитокинемии (в отношении IL-6, IL-8, TNF α). Уровень CRP, напротив, достоверно повышался после проведенного сеанса гемодиализа. Основной причиной снижения уровня цитокинов, по нашему мнению, является не фильтрация, а сорбция этих белковых факторов на полисульфоновых мембранах, поскольку к молекулам средней массы (0,3-12 kDa) можно отнести только IL-8 (8,0-8,9 kDa), а у остальных молекулярная масса больше, чем у β 2-m (11,8 kDa), а именно: TNF α (17,5 kDa), IL-6 (26 kDa), IL-10 (39 kDa). В целом более выраженные отличия в экспрессии показателей СВР наблюдались между группами контроля и группой больных ТХПН и менее существенные – между пациентами с ТХПН до и после диализа.

Выявленные при ТХПН изменения гомеостаза в виде гиперцитокинемии (в отношении провоспалительных цитокинов) и острофазного ответа (повышение уровня CRP) нужно рассматривать как составляющие единого процесса – хронической системной воспалительной реакции [1].

Наиболее принципиальной задачей изучения хронической СВР при ТХПН является определение ее выраженности. Однако многоликость проявлений СВР, ненормальный характер распре-

деления концентраций ее маркеров затрудняют оценку данного феномена с помощью отдельных показателей. В связи с этим ранее нами были разработаны интегральные показатели СВР – коэффициент и уровень реактивности (КР и УР) [2]. Так, по интегральному показателю СВР–КР подгруппы ТХПН отличались как от групп сравнения, так и друг от друга (см. таблицу). В то же время использование кластерного анализа позволило разделить группы по значениям КР на два класса: обе группы контроля, с одной стороны, и пациенты с ТХПН (группы А и Б) – с другой; внутри этих кластеров различия не столь принципиальны. Частотное распределение другого интегрального показателя – УР показало, что в группах контроля большинство пациентов не имеют признаков СВР: УР-0, состояние, характерное для здоровых людей, а в 11,1% случаев у пожилых людей наблюдался маргинальный уровень между нормой и очевидными проявлениями СВР (УР-1). Напротив, большинство пациентов с ТХПН имели УР \geq 2, подтверждающий наличие хронического типового патологического процесса, ассоциированного с СВР [2]: в 78,6% и 52,4% случаев до и после гемодиализа соответственно (см. рисунок). Однако необходимо учитывать, что СВР является не единственным феноменом системного воспаления [1,2], что в некоторых случаях обуславливает необходимость использования более сложного и «гибкого» (индивидуальный подбор клинико-лабораторных показателей) комплекса критериев для оценки состояния больного.

Таблица

Показатель	Значения показателей СВР в исследуемых группах			
	Контроль-1 Me/M \pm σ	Контроль-2 Me/M \pm σ	ТХПН-А Me/M \pm σ	ТХПН-Б Me/M \pm σ
CRP, мг/дл	0,18/ 0,25±0,23 3,4	0,33/ 0,53±0,56	0,44/ 0,86±1,04 1,4	0,52/ 1,03±1,52 1,3
IL -6, пг/мл	1,9/ 2,0±0,45 3,4	1,9/ 2,1±0,51 3	5,5/ 8,5±11,5 1,2,4	4,6/ 5,4±4,4 1,3
IL -8, пг/мл	4,9/ 5,6±1,6 3	7,3/ 8,6±4,1 3	163/ 233±378 1,2,4	32,9/ 64,2±80,1 3
IL -10, пг/мл	4,9/ 4,9	4,9/ 4,9	4,9/ 5,4±2,0	4,9/ 5,1±1,1
TNF α , пг/мл	3,9/ 4,3±1,0 3,4	4,3/ 8,1±14,3 3,4	58,9/ 101±118 1,2,4	27,6/ 59,6±69,1 1,2,3
КР, балл	0/ 0,04±0,2 3,4	0/ 0,56±0,86 3,4	6,0/ 6,02±2,28 1,2,4	5,00/ 4,50±2,21 1,2,3

1 - Наличие достоверных отличий от группы контроль-1.

2 - Наличие достоверных отличий от группы контроль-2.

3 - Наличие достоверных отличий от группы ТХПН-А.

4 - Наличие достоверных отличий от группы ТХПН-Б.

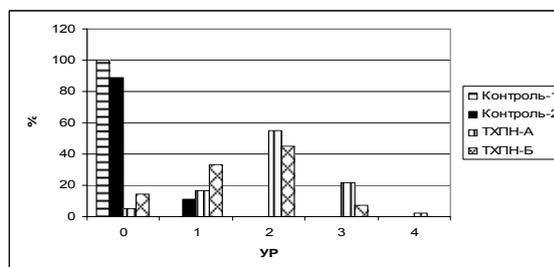


Рис. 1. Распределение пациентов исследуемых групп по уровню реактивности

Заключение

При ТХПН, независимо от нозологии, приведшей к этому состоянию, наблюдается развитие хронической системной воспалительной реакции. После проведения процедуры гемодиализа наблю-

дается снижение выраженности гиперцитокинемии, но не других феноменов СВР. Для эффективной оценки выраженности СВР у больных ТХПН

целесообразно использовать интегральные показатели СВР.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев Е.Ю., Черешнев В.А., Юрченко Л.Н. Системное воспаление с позиции теории типового патологического процесса // Цитокины и воспаление. - 2007. - №4. - С. 9-21.
2. Гусев Е.Ю., Юрченко Л.Н., Черешнев В.А. и др. Методология изучения системного воспаления // Цитокины и воспаление. - 2008. - №1. - С. 15-23.
3. Donati D., Deginnis D., Combates N. et al. Effects of hemodialysis on activation of lymphocytes: analysis by an in vitro dialysis model // J. Am. Soc. Nephrol. - 1992. - V. 2. - P. 1490-1497.
4. Grooymann M.R.C., Nube M.J., Daha M.R. et al. Cytokine profiles during clinical high-flux dialysis: no evidence for cytokine generation by circulating monocytes // J. Am. Nephrol. - 1997. - V.8. - P. 1745-1754.
5. Schindler R., Lonnemann G., Shaldon S. et al. Transcription, not synthesis, of interleukin-1 and tumor necrosis factor by complement // Kidney. Int. - 1990. - V. 37. - P. 85-93.

УДК 616.24-092:616.61-002.151-06

© М.А. Исакова, Д.А. Еникеев, Г.Р. Валеева, Д.В. Срубиллин, Л.Т. Идрисова, 2009

М.А. Исакова, Д.А. Еникеев, Г.Р. Валеева, Д.В. Срубиллин, Л.Т. Идрисова
**ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ
 ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ**

*Башкирский государственный медицинский университет,
 кафедра патологической физиологии, г. Уфа*

В статье рассмотрены патофизиологические механизмы поражения легких при геморрагической лихорадке с почечным синдромом (ГЛПС). Опираясь на обобщение патоморфологических и клинических данных, представлены острое повреждение легких при тяжелом течении ГЛПС в период манифестации заболевания и отдаленные клинические перспективы.

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, легкие

М.А. Isakova, D.A. Enikeev, G.R. Valeeva, D.V. Srubilin, L.T. Idrisova
**PATHOPHYSIOLOGIC MECHANISMS OF PULMONARY DISORDERS
 IN HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME**

The paper reviews the pathophysiologic mechanisms of pulmonary disorders in hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS). Based on the pathophysiologic and clinical findings, an acute pulmonary disorder in HFRS severe course during the disease manifestation and long-term clinical perspectives are presented.

Key words: hemorrhagic fever with renal syndrome, lungs

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) представляет собой вирусное природно-очаговое заболевание зоонозной природы, характеризующееся сочетанием инфекционно-токсических, геморрагических проявлений с гемодинамическими расстройствами, поражением почек и других органов.

Известно, что ГЛПС распространена как в Европе, так и в Азии. Республика Башкортостан – наиболее крупный мировой очаг ГЛПС, заболеваемость в котором превышает средние показатели по России в 10-15 раз [1-4].

Сложная эпидемиологическая ситуация, отсутствие тенденции к снижению заболеваемости ГЛПС, течение заболевания с многочисленными и разнообразными клиническими проявлениями и трудности своевременной диагностики заболевания приводят к более поздней госпитализации больных. Тяжесть клинического течения с развитием опасных осложнений, таких как синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром), острая почечная недоста-

точность (ОПН) и инфекционно-токсический шок (ИТШ) с достаточно высокой летальностью (5,6-15,5 %) определяют актуальность изучения проблемы [6-10].

Некоторые авторы концентрируют внимание только на поражении почек и ОПН, игнорируя другие, порой еще более опасные проявления болезни [11,12]. Практически не обсуждается поражение легких при ГЛПС, которое интерпретируется обычно как проявление общей гипергидратации [13-17]. Однако у 64% больных с тяжелой формой ГЛПС, даже при отсутствии явной гипергидратации, выявлены рентгенологические изменения, которые расцениваются как «застойные легкие» в виде полнокровия с усилением рисунка в прикорневой зоне, сливных теней преимущественно в средней и нижних долях с одновременным расширением границ сердца. Эти изменения не исчезали после проведения ультрафильтрации, что обычно наблюдается в случаях жидкостной перегрузки организма.