

у женщин с низкими, а очаговая - с высокими значениями скорости Na^+ - Li^+ -ПТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буссер М.Г., Жугель А. и др. // Неврол. журн. - 1997. - № 3. - С. 20-25.
2. Вережанин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. - М., 1997.
3. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. - М., 2001.
4. Лакин Г.Ф. Биометрия. - М., 1990.
5. Мартынов М.Ю. Хроническая сосудистая мозговая недостаточность и ишемический инсульт: Автореф. ... д-р мед. наук. - Казань, 2000.
6. Ослопов В.Н. Значение мембранных нарушений в развитии гипертонической болезни: Автореф. д-р мед. наук. - Казань, 1995.
7. Постнов Ю.В., Орлов С.Н. Первичная гипертензия как патология клеточных мембран. - М., 1987.
8. Хасанова Д.Р. Мембранные основы синдромов вегетативной дисфункции: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. - Казань, 1999.
9. Шмидт Е.В. // Журн. неврол. психиатр. - 1985. - № 9. - С. 1281-1291.
10. Akiguchi I., Tomimoto H. et al. // J. Neurol. - 1999. - Vol. 246. - P. 58-60.
11. Canessa M., Adragna N. et al. // New Engl. J. Med. - 1980. - Vol. 302. - P. 772-776.
12. Hademenos G.J., Alberts M.J. et al. // Neurology. - 2001. - Vol. 56. - P. 997-1008.
13. Hazama F., Chue C.H. et al. // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. - 1995. - Vol. 22 (Suppl 1). - P. 260-261.

14. Jen J., Cohen A.H. et al. // Neurology. - 1997. - Vol. 49. - P. 1322-1330.
15. Schmidt R., Schmidt H. et al. // Stroke. - 1997. - Vol. 28. - P. 951 - 956.
16. West I.C., Rutherford P.A., Thomas T.H. // J. Hypertens. - 1998. - Vol. 16. - P. 3-13.

Поступила 10.06.02.

Na^+ — Li^+ -COUNTERTRANSPORT IN CHRONIC FORMS OF HYPERTENSIVE ANGIOENCEPHALOPATHY IN MALES AND FEMALES

V.N. Oslopov, A.I. Zabbarova, E.I. Bogdanov

S u m m a r y

The rate of Na^+ — Li^+ -countertransport through the erythrocyte membrane in 85 patients with various forms of chronic hypertensive angioencephalopathy and 85 normotensive subjects is studied. On the basis of clinical neurologic and magnetoresonant tomographic studies of brain the groups of patients with the diffuse form of hypertensive angioencephalopathy, focal form of hypertensive angioencephalopathy and arterial hypertension with focal or diffuse lesions of brain substance were chosen. For the first time in multifocal and diffuse forms of chronic hypertensive angioencephalopathy the difference of structural and functional state of cellular membranes, determined by the rate of Na^+ — Li^+ -countertransport through the erythrocyte membrane is established. The revealed relation of clinical and magnetoresonant tomographic manifestations of lesions of brain and the state of ion-transport functions of cellular membranes can be used for the development of methods of prediction, prevention and treatment of vascular lesions of brain.

УДК 616.61—008.64—053.9—008.64—08:616.61—078:008:612.017.1

НАРУШЕНИЯ ИММУНИТЕТА И НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ И ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, НАХОДИВШИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

А.П. Ильин, В.Ф. Богоявленский

Кафедра терапии и семейной медицины (зав - доц. Р.М. Газизов) Казанской государственной медицинской академии последипломного образования, областная клиническая больница (главврач - В.А. Сихарулидзе), г. Ульяновск

Неспецифические воспалительные процессы и инфекционные осложнения - одна из главных причин повышения летальности больных хронической почечной недостаточностью (ХПН) в возрасте старше 55 лет, находящихся на программном гемодиализе (ГД) [1—3]. При уремии значительно снижается активность иммунной системы, происходит подавление клеточного и гуморального иммунитета, манифестируется кожная аллергия и т.д. Инфекции возникают в первую очередь у ослабленных пожилых

больных [4]. Парадоксальная реакция на внедрение в организм возбудителя инфекции у них часто приводит к трудностям диагностики. Классический ответ в виде лихорадки, лейкоцитоза может отсутствовать; симптомы urgentных состояний, в том числе “острого живота”, обычно неясные [2]. Чаще всего инфекционные осложнения проявляются косвенными признаками - анорексией, депрессией, деменцией, потерей способности к самообслуживанию. Повышение СОЭ или додиализного уровня мо-

чевины без других клинических проявлений могут быть единственными ранними симптомами инфекционно-воспалительного процесса [4]. Страдают преимущественно почки и система мочевыделения, органы дыхания, сердечно-сосудистая система, желудочно-кишечный тракт.

Успешность лечения инфекционных осложнений зависит от возраста больного и его исходного состояния [3]. Активация иммунной системы в клинической практике сводится обычно к стандартным способам лечения - применению витамина С, интерлейкина, тимус-стимулирующих средств, пиридоксина и т.д. [1].

Неспецифические воспалительные процессы и инфекционные осложнения ХПН нередко возникают в процессе лечения больных программным ГД, поэтому перед нами была поставлена цель - изучить особенности клинических проявлений вторичной инфекции и нарушения иммунитета у "диализных" пациентов в возрасте старше 55 лет.

Для решения проблемы сформулированы следующие задачи:

1) выявить закономерности возникновения инфекционных осложнений у продолжавших жить и умерших пациентов;

2) изучить изменения показателей иммунной защиты организма в зависимости от возраста больных и длительности лечения в сопоставлении с динамикой концентрации в крови паратиреоидного гормона (ПТГ) у пациентов, находившихся на лечении программным ГД.

В период с 1990 по 2000 г. в Ульяновском областном центре почечно-заместительной терапии на лечении находились 207 пациентов - 118 (57%) мужчин, 89 (43%) женщин. На начало 2000 г. 143 пациента продолжали жить, 64 - умерли. Преобладали больные хроническим гломерулонефритом (28%, $n=58$), гипертонической болезнью с исходом в нефросклероз (26,5%, $n=55$), хроническим пиелонефритом (14,5%, $n=30$), сахарным диабетом (10,2%, $n=21$), аномалиями развития почек (10,8%, $n=22$). Остальные пациенты страдали ревматоидным артритом (5,3%, $n=11$), подагрой, миеломной болезнью (4,8%, $n=10$).

* Под термином "диализный возраст" подразумевается срок (время) пребывания больного на программном ГД.

В первую группу молодых больных ХПН мы включили 77 человек в возрасте от 18 до 40 лет (мужчин - 44, женщин - 33). На начало 2000 г. 53 из них продолжали жить, 24 пациента умерли. Средний возраст живых лиц был 34,8 $\pm$ 0,6 года, умерших - 27,1 $\pm$ 1,2 года. "Диализный возраст"* умерших больных составлял 21,8 $\pm$ 4,7 месяца; у живых на момент обследования - 46,3 $\pm$ 4,8. Масса тела пациентов равнялась 58,6 $\pm$ 1,8 кг, рост - 165,3 $\pm$ 1,3 см, площадь тела - 1,64 $\pm$ 0,02 м². В настоящем сообщении представлены данные о 38 живых больных - 24 мужчинах и 14 женщинах (1-я группа), леченных только программным ГД.

2-я группа пожилых пациентов была сформирована из 48 больных в возрасте от 55 до 73 лет (25 мужчин и 23 женщины). На начало 2000 г. 29 из них продолжали жить, 19 - умерли. Средний возраст живых пациентов составлял 62,1 $\pm$ 0,9 года, умерших - 62,1 $\pm$ 0,9 года. "Диализный возраст" умерших пациентов достигал 21,9 $\pm$ 3,4 месяца, у живых на момент последнего обследования - 40,6 $\pm$ 4,8 месяца. Преобладали больные гипертонической болезнью с исходом в нефросклероз (32,6%, $n=16$), хроническим пиелонефритом (14,3%, $n=7$), аномалиями развития почек (14,3%, $n=7$). Следует отметить, что хронический пиелонефрит встречался у 32,6% пациентов в виде основного или конкурирующего заболевания. Масса тела пациентов составляла 67,2 $\pm$ 1,9 кг, рост - 164,0 $\pm$ 1,6 см, площадь поверхности тела - 1,74 $\pm$ 0,02 м².

В контрольную группу вошли 18 здоровых лиц обоего пола в возрасте 45,2 $\pm$ 3,5 года (9 мужчин и 9 женщин). Рост пациентов составлял 170,0 $\pm$ 2,5 см, масса тела - 64,6 $\pm$ 1,0 кг и площадь тела - 1,75 $\pm$ 0,02 м².

За 10 лет было выполнено 73170 сеансов ГД и его модификаций. ГД проводился по стандартному методу 3 раза в неделю по 4 часа на аппарате А4008Е ("Фрезениус", Германия) с точным волюметрическим контролем и с использованием стерилизованных паром полисульфоновых мембран, ацетатного концентрата АФ-72 и бикарбонатного концентрата ВІ-84; поток концентрата - 500 мл/мин, скорость кровотока - 265

10 мл/мин, kt/v - 1,47 $\pm$ 0,06. Антикоагулянт служил фраксипарин, индивидуально дозируемый в соответствии с гематокритом и массой тела пациента.

Лимфоциты и моноциты (%) подсчитывали на гематологическом счетчике AVL AL-8X8 (Австрия). Концентрацию ПТГ исследовали в сравнении с таковым контрольной группы. Клинические и лабораторные данные подвергали статистической обработке (в таблицах представлены индексы $M \pm m$).

Установлено, что при динамическом наблюдении инфекционно-воспалительные заболевания развились у пожилых больных ХПН (2-я группа) в 100% случаев (табл. 1).

Согласно данным табл. 1, констатируется увеличение количества случаев инфекционно-воспалительных заболеваний, возникавших в группе умерших пациентов, а также эпизодов повторных осложнений в той же группе больных,

Таблица 1

Неспецифические воспалительные заболевания, возникавшие в течение 5 лет лечения у пациентов 2-й группы

Группы	Число больных, имевших осложнения				Кол-во случаев осложнений на одного пациента
	до 3 эпизодов за 5 лет		более 3 эпизодов за 5 лет		
	абс.	%	абс.	%	
Больные ХГПН старше 55 лет (n=48)	15	31,2	33	68,8	3,5
Продолжавшие жить (n=29)	12	41,3	17	58,7	2,1
Умершие (n=19)	3	15,8	16	84,2	4,6

что связано *a priori* с их исходно тяжелым состоянием и сниженной реактивностью иммунной системы. В воспалительный процесс были вовлечены преимущественно желудочно-кишечный тракт, печень, органы дыхания и моче-

выделения. Немаловажную роль в развитии инфекционных осложнений играла очаговая инфекция (табл. 2).

В табл. 2 отражена закономерность преобладания неспецифических воспалительных осложнений в подгруппе умерших пациентов (52,6% — органы дыхания, 52,6% — система мочевыделения, 57,9% — очаговые инфекции, 73,7% — гастрит).

В период с 1995 по 2000 г. в обеих группах больных, находившихся на лечении программным ГД, из года в год увеличивалось количество случаев заболеваний гепатитами. Наиболее инфицированной оказалась 2-я группа, в которой к концу пятилетия было зарегистрировано 64,6% (n=31) случаев заболевания гепатитом. Среди больных 1-й группы (n=69) гепатитом был инфицирован 21 (30,4%) пациент. Данные о частоте и особенностях инфицирования гепатитами В и С в 1 и 2-й группах больных представлены в табл. 3.

В табл. 3 отражено ежегодное увеличение количества случаев заболевания гепатитом в обеих группах больных. Этот процесс частично объясняется большим количеством случаев еще додиализного инфицирования печени при ХПН в периоде консервативной терапии пациентов (35,4%). Причины отмеченного факта кроются в многочисленных гемотрансфузиях больным, страдавшим вторичным анемическим синдромом. Частота переливаний препаратов крови на одного больного в 1995 г. достигала в среднем 6,4 раза. К окончанию пятилетнего срока наблюдений она постепенно снизилась до 2,3.

Таблица 2

Осложнения, возникавшие в течение 5-летнего лечения программным ГД во 2-й группе больных*

Осложнения	Пациенты старше 55 лет (n=48)		Продолжавшие жить (n=29)		Умершие (n=19)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Дуоденит	15	31,3	8	27,6	7	36,8
Гастрит	32	66,7	18	62,1	14	73,7
Колит	7	14,6	5	17,2	2	10,5
Холецистит	5	10,4	3	10,3	2	10,5
Гепатит	30	62,5	21	72,4	9	47,4
Очаговая инфекция **	20	41,7	9	31,0	11	57,9
Бактериальный эндокардит	1	2,1	—	—	1	5,3
Пневмония внебольничная	15	31,3	5	17,2	10	52,6
Пиелонефрит	20	41,7	10	34,5	10	52,6
Прочие	7	14,6	3	10,3	4	21,1

* У одного и того же больного нередко возникали поражения нескольких органов-мишеней.

** Очаговая инфекция: поражения стоматологической зоны, ЛОР-органов, мягких тканей и т.д.

Таблица 3

Частота развития вирусных гепатитов в 1 и 2-й группах больных ХПН, находившихся на лечении программным ГД (за 5-летний период)

Группы	1995	1996	1997	1998	1999
1-я группа (n)	25	32	34	44	54
Всего с гепатитами, абс./%	5/20	8/25	10/29,4	13/29,5	15/27,8
гепатит В, абс./%	1/4,0	3*/9,4*	4*/11,8*	8*/18,2*	9*/16,7*
гепатит С, абс./%	4/16,0	6*/18,8*	8/23,5*	9*/20,5*	14*/25,9*
гепатит В+С, абс./%	—	1/3,1	2/5,9	4/9,1	8/14,8
2-я группа (n)	19	35	34	33	34
Всего с гепатитами, абс./%	5/26,3	14/40,0	20/58,8	19/57,8	24/70,6
гепатит В, абс./%	2*/10,5*	10*/28,6*	16/47,1*	17*/51,5*	21*/61,8*
гепатит С, абс./%	4*/21,0*	7*/20,0*	11*/32,4*	10*/30,3*	12*/35,3*
гепатит В+С, абс./%	1/5,3	3/8,6	7/20,6	8/24,2	9/26,5

* В подгруппу включены больные (соответственно каждому году) с гепатитом В+С.

Таблица 4

Количество лимфоцитов и моноцитов в крови у больных ХПН при уремии в зависимости от возраста продолжавших жить пациентов и длительности лечения программным ГД

Группы	Лимфоциты, %	Моноциты, %	Абс. число лимфоцитов, $10^9/\text{л}$	Т-х/Т-с
Контрольная (n=18)	32,5 1,6	7,0 0,6	2,2 0,2	6,5 0,2
Пациенты				
молодые (n=38)	27,0 1,7	7,5 1,0	1,50 0,10	6,3 1,2
до 60 лет (n=13)	28,8 2,1	8,2 0,7	1,35 0,20	9,0 0,5
старше 60 лет (n=16)	23,5 1,3	7,5 0,7	1,25 0,12	5,8 0,8
старше 55 лет, находившиеся на лечении ГД менее 2 лет (n=7)	36,1 2,9	9,2 0,6	1,65 0,19	7,5 0,5
старше 55 лет, находившиеся на лечении ГД более 4 лет (n=18)	21,7 0,6	7,3 0,3	1,18 0,03	4,7 0,8

Вторая, основная причина заключается в отсутствии в те годы профилактической вакцинации против гепатита В. При сравнительно одинаковом числе больных гепатитом С в обеих группах частота случаев гепатита В в 1-й группе была в 2,5 раза выше, чем во 2-й группе. Среди пациентов 2-й группы нами отмечено появление смешанных форм гепатита В+С (микст-гепатит), участвовавших в течение последних 5 лет более чем в 4 раза. Ежегодный прирост случаев развития микст-гепатитов составил в среднем 5,6 1,5 больных в год (17,0 4,1%).

К развитию инфекционно-воспалительных осложнений и гепатитов у больных ХПН приводило подавление процессов иммунной защиты организма пациентов. Так, абсолютное количество лимфоцитов в крови было снижено у больных ХПН с сопутствующими гепатитами (n=21) до $0,99 \pm 0,05 \cdot 10^9/\text{л}$ по сравнению с показателями больных, продолжавших жить, не инфицированных вирусом гепатита (n=29), — $1,29 \pm 0,11 \cdot 10^9/\text{л}$. Данные о показателях клеточного им-

мунитета у пациентов разного возраста представлены в табл. 4.

В табл. 4 четко прослеживается динамика показателей клеточного иммунитета в зависимости от сроков лечения ГД и возраста пациентов. Мы констатировали разницу ($P < 0,05$) количества лимфоцитов у молодых (до 40 лет) больных (n=38) и пациентов старше 60 лет (n=16). У последних была обнаружена лимфоцитопения. Подобная же закономерность, зависящая от сроков лечения ГД, установлена у пациентов старшей возрастной группы. Снижение соотношения Т-х/Т-с было диагностировано во 2-й группе на фоне более чем четырехлетней терапии 18 больных.

На нашем материале получены интересные данные о важной роли вторичного гиперпаратиреоза в снижении иммунной защиты в организме пожилых больных ХПН и повышении их восприимчивости к инфекции при уремии (табл. 5).

Данные, приведенные в табл. 5, показывают подавляющую иммунитет роль повышения в крови концентрации гор-

Таблица 5

Корреляции концентрации в крови ПТГ и иммунологических нарушений при уремии у пациентов старше 55 лет

Характеристика групп	ПТГ, пмоль/л	Лимфоциты, %	Абс. число лимфоцитов, 10 ⁹ /л	Т-хелперы, %	Т-супрессоры, %	Ig M, г/л	Ig A, г/л
Контрольная группа (n=18)	2,2 0,2	32,5 1,6	2,2 0,2	45,0 3,2	6,9 0,7	1,2 0,1	3,0 0,1
Уровень ПТГ, равный 9—18 нмоль/л (n=12)	14,2 3,5	28,5 1,6	1,48 0,08	42,7 1,6	13,3 1,5	1,39 0,1	3,2 0,3
Уровень ПТГ свыше 50 нмоль/л (n=15)	59,6 3,9	18,8 1,8	1,10 0,09	51,7 2,1	7,8 1,1	0,76 0,2	1,56 0,2
p	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

монов паращитовидной железы. При увеличении концентрации ПТГ общее количество лимфоцитов снижалось. Система Т-х/Т-с вначале стимулировалась (6,6 0,3), затем по мере прогрессирования вторичного гиперпаратиреоза в случаях отсутствия адекватного лечения этот коэффициент соответственно снижался до средних величин (3,9 0,4). Тимус-независимые лимфоциты (В-лимфоциты костно-мозгового происхождения) несут на своей мембране специфический детерминант IgM. Снижение содержания последнего, как видно из табл. 5, свидетельствует о подавлении процесса образования антител, повышении восприимчивости пациента к инфекциям. Приоритетными мишенями воспалительного процесса являются слизистые оболочки кишечника и ротовой полости. В подгруппе больных ХПН, страдавших воспалительными заболеваниями желудочно-кишечного тракта, уровень IgA (1,82 0,09 г/л, n=18) был ниже, чем у пациентов той же 2-й группы, не имевших гастроэнтерологических осложнений (2,41 0,17 г/л, n=29). Снижение концентрации иммуноглобулинов сопровождается нарушением процессов всасывания из кишечника минеральных веществ и дисбалансом кальциево-фосфорного обмена [3].

ВЫВОДЫ

1. Неспецифические воспалительные заболевания и вирусные гепатиты у больных ХПН, находившихся на лечении программным ГД, поражают преимущественно органы пищеварения, печень, дыхательную систему и органы мочевого выделения. Максимальные отрицательные сдвиги показателей иммунной защиты организма выявлены в подгруппах умерших больных, что подтверждает

факт закономерного снижения иммунитета перед фатальным исходом.

2. Процессы старения организма больных ХПН в сочетании с многолетним лечением программным ГД оказывают негативное воздействие на напряженность иммунитета, что связано с финальным развитием смертельного исхода болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ермоленко В.М. Нефрология. Руководство для врачей/ Под ред. И.Е. Тареевой. - М., 2000.
2. Brown W.W. In: Principles and Practice of dialysis. /Ed. William L. Henrich. Williams & Wilkins. Baltimore. - 1994. - P. 339—360.
3. Descamps-Latscha B., Jungers P. In: Replacement of renal function by dialysis. /Fourth ed. by Jacobs C.M. Kjellstrand, K.M. Roch, J.F. Winchester. Kluwer Academic Publishers. - Boston—London, 1996.
3. Porush J.G., Faubert R.F. In: Porush J.G., Faubert R.F. eds. Renal disease in the aged. - Boston: Little Brown. - 1991.

Поступила 05.06.02.

IMMUNITY DISORDERS AND INFECTION COMPLICATIONS IN ELDERLY PATIENTS WITH END STAGE OF CHRONIC RENAL FAILURE BEING ON PROGRAM HEMODIALYSIS

A.P. Ilyin, V.F. Bogoyavlensky

Summary

The peculiarities of clinical manifestations of secondary infection and immunity disorders in 38 young patients in comparison with 48 elderly patients are studied for the purpose of subsequent increase of the treatment efficiency of patients older than 55 benign on program hemodialysis, prolongation and improvement of their life quality. The features of infection in living and died patients are revealed. The changes of immune protection of the organism depending on age, treatment time as compared with concentration of immunoglobulin and parathyroid hormone in blood are studied. Aging processes, treatment time of program hemodialysis have a negative effect on the immune response level.