

энтерококками, стафило- и стрептококками, а также дрожжеподобными грибами рода *Candida*.

3. Микробные ассоциации, колонизирующие желчевыводящие пути, выявляются чаще при исследовании дренажного материала, а не образцов желчи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахаладзе Г.Г. Гнойный холангит: вопросы патофизиологии и лечения // Consilium-Medicum (Приложение). 2003. №4. С.3-8.
2. Ахаладзе Г.Г. Патогенетические аспекты гнойного холангита, почему нет системной воспалительной реакции при механической желтухе? // Анн. хир. гепатол. 2009. №2. С.9-15.
3. Приказ Министерства здравоохранения СССР от 22.04.1985 г. № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».
4. Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории. Методические указания 4.2.2039-05. МЗ РФ, 2005.
5. Andersson R., Andersson B., Andersson E. et al. Immunomodulation in surgical practice // HPB. 2006. No.8. P.116-123.
6. Bilzer M., Roggel F., Gerbes A.L. Role of Kupffer cell in host defense and liver disease // Liver Internat. 2006. V.26. P.1175-1186.
7. Chan G., Barcun J., Barcun A.N. et al. The role of ciprofloxacin in prolonging polyethylene biliary stent patency: a multicenter double-blinded effectiveness study // J. Gastrointest. Surg. 2005. No.9. P.481-488.
8. Clements W.B.D., Erwin P., McCaigue M. et al. Conclusive evidence of endotoxaemia in biliary obstruction // Gut. 1998. V.42. P.293-299.
9. Clements W.B.D., McCaigue M., Erwin P. et al. Biliary decompression promotes Kupffer cell recovery in obstructive jaundice // Gut. 1996. V.38. P.925-931.
10. Coene P.P., Groen A.K., Cheng J. et al. Clogging of biliary endoprostheses: a new perspective // Gut. 1990. V.31. P.913-917.
11. Donelli G., Guaglianone E., Di Rosa R. et al. Plastic biliary stent occlusion: Factors involved and possible preventive approaches // CM&R. 2007. V.5, No.1. P.53-60.
12. Donelli G., Paoletti C., Baldassari L. et al. Sex pheromone response clumping and slime production in enterococcal strains isolated from occluded biliary stents // J. Clin. Microbiol. 2004. V.42, No.8. P.3419-3427.
13. Gong J.-P., Wu Ch.-X., Liu CH.-A. et al. Liver sinusoidal endothelial cell injury by neutrophils in rats acute obstructive cholangitis // World J. Gastroenterol. 2002. V.8, No.2. P.342-345.
14. Gouma D.J. Stent versus surgery // HPB. 2007. No.9. P.408-413.
15. Gregory S.H., Wing E.J. Neutrophil-Kupffer cell interaction: a critical component of host defenses to systemic bacterial infections // J. Leucocyte Biol. 2002. V.72. P.239-248.
16. Health Protection Agency. «National Standard Method. Investigation of bile». Standards Unit, Evaluations and Standards Laboratory // BSOP. 15i5. Issue 5.
17. Katsinelos P., Paikos D., Kountouras J. et al. Tannenbaum and metal stents in the palliative treatment of malignant distal bile duct obstruction: a comparative study of patency and cost effectiveness // Surg. Endosc. 2006. No.20. P.1587-1593.
18. Kimmings A.N., van Deventer S.J.H., Obertop H. et al. Endotoxin, cytokines, endotoxin binding proteins in obstructive jaundice and after preoperative biliary drainage // Gut. 2000. V.46. P.725-731.
19. Swidsinski A., Schlien P., Pernthaler A. et al. Bacterial biofilm within diseased pancreatic and biliary tract // Gut. 2005. V.54. P.388-395.
20. Van der Gaag N.A., de Castro S.M.M., Rauws E.A.J. et al. Preoperative biliary drainage for periampullary tumors causing obstructive jaundice; Drainage vs (direct) Operation (DROP-trial) // BMC Surgery. 2007. V.7. P.3.
21. Waar K., Van der Mei H.C., Harmsen H.J.M. et al. Adhesion to bile drain materials and physicochemical surface of Enterococcus faecalis strains grown in the presence of bile // Appl. Environ. Microbiol. 2002. V.68, No.8. P.3855-3858.
22. Wada K., Takada T., Kawarada Y. et al. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis: Tokyo Guidelines // J. Hepatobiliary Pancr. Surg. 2007. V.14. P.52-58.

ОСОБЕННОСТИ БЕЛКОВОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ ДИАЛИЗНУЮ ТЕРАПИЮ

О.Н. Ветчинникова, В.М. Верещагина, И.С. Пичугина, С.А. Кулибаба, А.В. Ватазин

ГУ Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского (МОНИКИ)

У больных с хронической почечной недостаточностью, получающих заместительную терапию гемо- и перитонеальным диализом, проведена комплексная оценка содержания белков сыворотки крови, в определенной степени отражающих пищевой статус и выполняющих важные функции в регуляции воспалительной и иммунных реакций.

Ключевые слова: белковый обмен, хроническая почечная недостаточность, гемодиализ, перитонеальный диализ.

PROTEIN STATUS FEATURES IN DIALYSIS-TREATED PATIENTS

O.N. Vetchinnikova, V.M. Vereschagina, I.S. Pichugina, S.A. Kulibaba, A.V. Vatazin

M.F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical and Research Institute (MONIKI)

In patients with chronic renal failure receiving substitution therapy with hemo- and peritoneal dialysis, complex estimation of serum protein levels was carried out reflecting to a certain degree their nutritional status and performing important functions in regulation of inflammatory and immune reactions.

Key words: protein metabolism, chronic renal failure, hemodialysis, peritoneal dialysis.

У больных с заболеваниями почек возникают разнообразные метаболические нарушения, среди которых особое место занимают изменения белкового обмена. Гипо- и диспротеинемия более свойственны этапу сохраненных функций почек, но могут наблюдаться и при хронической почечной недостаточности (ХПН) [1]. Современные воззрения позволили отнести ХПН к состоянию белковой недостаточности, для развития которой обнаружен целый спектр причин. Некоторые из них – недостаточное суточное потребление белка, его повышенные потери или смещение равновесия между синтезом и катаболизмом в сторону последнего – более характерны для консервативно-курабельной, другие – для терминальной стадии ХПН [1, 9].

Содержание в крови альбумина – наибольшей по количеству фракции белков, – а также ряда других белков является важнейшим индикатором выживаемости и смертности больных с ХПН, получающих заместительную терапию тем или иным методом диализа: гемодиализом (ГД) или перитонеальным диализом (ПД). Так, Acchiardo S.R. и соавт. [2] показали, что сни-

жение сывороточной концентрации альбумина менее 35 г/л ассоциируется с увеличением смертности больных на ПД, а L.B. Pupin и соавт. [20] – что альбумин и преальбумин сыворотки крови значительно в большей степени, чем С-реактивный белок (СРБ), связаны с общей, а также сердечно-сосудистой летальностью больных на ГД. В опубликованных в последние годы работах обсуждается содержание в крови у больных с ХПН того или иного белка – альбумина, преальбумина, СРБ, трансферрина и некоторых других, но они рассматриваются в отдельности, как маркеры белково-энергетической недостаточности (БЭН), синдрома хронического воспаления, анемии. Комплексные исследования, направленные на изучение состояния и характера нарушений белкового метаболизма у больных с терминальной ХПН, находящихся на лечении ГД или ПД, единичны [15].

В настоящем исследовании проведена сравнительная оценка состояния и определены факторы, вызывающие нарушения белкового обмена у больных с ХПН, получающих заместительную диализную терапию ГД и ПД.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 168 больных с ХПН (77 мужчин, 91 женщина, средний возраст 44±14 лет), получающих заместительную диализную терапию в отделении гемодиализа с пересадкой почки МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Большинство больных (81,5%) имели различные недиабетические нефропатии, 18,5% – диабетическую нефропатию. На лечении ГД (в качестве первого и единственного метода) находились 56 пациентов. Гемодиализ проводили по стандартной программе (12 часов в неделю, скорость кровотока 250–300 мл/мин) на аппаратах фирмы Fresenius и Bellco с использованием капиллярных диализаторов F-6,8 и бикарбонатного диализирующего раствора. Длительность лечения ГД составляла от 6 до 18 лет (медиана – 18 месяцев). На лечении ПД (первого и единственного метода) в режиме постоянного амбулаторного перитонеального диализа (ПАПД) находились 112 пациентов. ПАПД проводили с использованием растворов и комплектов фирмы Baxter; длительность лечения ПАПД составила от 6 месяцев до 7 лет (медиана – 12 месяцев). В стандартизованном тесте перитонеального равновесия (PET – peritoneal equilibrium test) отношение концентрации креатинина в диализирующем растворе к концентрации креатинина в сыворотке крови составляло от 0,62 до 1,2 (медиана 0,85). Остаточная функция почек (суточный диурез ≥ 500 мл) отсутствовала у больных, получающих ГД, и сохранялась у 62 пациентов, находящихся на ПАПД.

Синдром недостаточности питания имелся у 93 больных, из них 34 находились на лечении ГД, и 59 – ПАПД (соответственно легкого течения – 19 и 29, средней тяжести – 13 и 26 и тяжелого течения – 2 и 4 больных).

Для оценки нутритивного статуса использованы диетарные интервью и анализ трехдневных пищевых дневников с подсчетом общей калорийности суточного рациона и суточного потребления основных нутриентов – метод субъективной глобальной оценки (СГО). Тощая и клеточная массы тела, водные сектора организма (общая, внеклеточная, внутриклеточная и интерстициальная вода) и объем циркулирующей крови (ОЦК) исследованы методом биоэлектрической импедансометрии (БИА) на анализаторе «АВС-01» (Россия) с помощью программного обеспечения «АВС 01-041»: у больных на ГД – после сеанса, на ПАПД – после удаления диализирующего раствора из брюшной полости («сухой живот»).

Общий белок и альбумин в сыворотке крови определяли колориметрическим способом, СРБ – имунотурбидиметрическим методом на биохимическом анализаторе «Хитахи-912»; белковые фракции – с помощью капиллярного электрофореза на установке Minicar (фирма Sebia, Франция); белок в моче и в диа-

лизирующем растворе – на аппарате «Микролаб-600» (Россия); гемоглобин в периферической крови – на гематологическом анализаторе Controvers-digicell-800 (США); бикарбонат крови – на аппарате Stat Profile Ultra-10 (США); интактный паратиреоидный гормон (ПТГ) – радиоиммунологическим методом: у больных на ГД – перед сеансом, на ПАПД – в утренние часы натощак. Контрольную группу составили 37 соматически здоровых добровольцев (17 мужчин, 20 женщин, средний возраст – 39±15 лет).

Обработка данных проведена с использованием пакета статистических программ Microsoft Excel для Windows и программы Statistica 6. Использованы критерии Манна – Уитни (сравнение двух независимых групп), Краскела – Уоллиса (сравнение трех независимых групп), χ^2 и метод ранговой корреляции Спирмена. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы считался равным 0,05. Данные представлены в виде среднего с его стандартной ошибкой, медианы и минимальных и максимальных значений.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Содержание общего белка и альбумина в крови обследованных больных колебалось в широком диапазоне: соответственно от 84 до 59 г/л и от 50 до 34 г/л – у получавших лечение ГД и от 80 до 47 г/л и от 45 до 27 г/л – при лечении ПАПД. Гипопротеин- и гипоальбуминемия были менее выражены и реже встречались у больных на ГД по сравнению с больными на ПАПД. И в той и другой группе при наличии синдрома недостаточности питания уровень общего белка и альбумина сыворотки крови был значительно меньшим, чем у больных без БЭН, причем наиболее выраженные гипопротеинемия и гипоальбуминемия отмечались у больных на ПАПД с БЭН (табл. 1). Уровень общего белка сыворотки крови у мужчин и женщин на обоих методах диализа был сопоставим: 73,1±5,7 и 71,1±5,9, 65,8±5,4 и 66,1±5,5 г/л соответственно при ГД и ПАПД; уровень альбумина сыворотки крови при проведении ПАПД был одинаковым у мужчин и женщин: соответственно 36,6±3,3 и 35,7±2,9 г/л, а при проведении ГД – выше у мужчин: 45,7±4,8 против 41,2±4,4 г/л у женщин, $p<0,001$. Не установлены различия в содержании общего белка и альбумина в крови у больных сахарным диабетом и недиабетической нефропатией: соответственно у больных на ГД – 71,7±4,6 и 72,0±5,6; 42,4±5,1 и 43,3±4,9 г/л; у больных на ПАПД – 67,3±5,4 и 65,6±5,4; 35,9±2,3 и 36,2±3,3 г/л.

Величина отношения альбумина к глобулинам (коэффициент А/Г) была снижена у подавляющего большинства больных на ГД и у всех на ПАПД за счет низкого содержания альбумина и повышения глобулинов (табл. 2). Больные с БЭН в обеих группах имели

Таблица 1

Содержание общего белка и альбумина в крови больных на диализе

Показатель	Контрольная группа (n=37)	Больные на ГД (n=56)			Больные на ПАПД (n=112)		
		все	без БЭН	с БЭН	все	без БЭН	с БЭН
Общий белок, г/л	74,1±1,2	72,1±5,8***	74,0±5,2***	71,2±5,6*,***	65,9±5,5*.*.*	68,0±4,1*.*.*	64,4±5,9*.*.*.*
Альбумин, г/л	40,8±0,6	43,4±5,1*	45,4±4,8*	41,7±4,6*.*.*	36,1±3,1*.*.*	37,7±2,2*.*.*	34,8±3,2*.*.*.*
Доля больных с общим белком менее 73 г/л, %	45,9	55,4***	50,0**	58,8***	88,5*.*.*	85,4*.*.*	90,8*.*.*
Доля больных с альбумином менее 40 г/л, %	29,7	21,4***	13,6**	26,5***	88,5*.*.*	83,3*.*.*	92,3*.*.*

Примечание: * – различия достоверны по сравнению с контрольной группой; ** – различия достоверны между группами больных без БЭН и с БЭН; *** – различия достоверны между соответствующими группами больных на ГД и ПАПД.

Таблица 2

Содержание глобулиновых фракций и С-реактивного белка в крови больных на диализе

Показатель	Контрольная группа (n=37)	Больные на ГД (n=56)			Больные на ПАПД (n=112)		
		все	без БЭН	с БЭН	все	без БЭН	с БЭН
α_1 -глобулины, г/л	2,5±0,1	2,5±0,3	2,5±0,4	2,5±0,3	3,1±0,1*	3,0±0,2*	3,6±0,2*,**,*
α_2 -глобулины, г/л	7,6±0,1	8,7±1,1*	8,4±1,3	9,5±1,0*	9,2±0,3*	8,7±0,2*	10,3±0,4*,**
β -глобулины, г/л	8,6±0,8	9,3±1,3	9,5±1,0	9,1±1,6	8,5±0,7	8,4±0,5	8,5±0,6
γ -глобулины, г/л	12,8±0,7	18,5±2,3*	19,5±2,1*	18,5±2,4*	16,7±0,3*	15,7±0,9	16,5±0,7*
Коэффициент А/Г	1,18±0,01	0,91±0,16*	0,93±0,17*	0,88±0,15*	0,85±0,03*	0,92±0,02*	0,79±0,03*,**
СРБ, мг/л	3,1±0,3	10,6±3,9*	5,4±2,8	13,4±4,1*	8,8±1,5*	5,6±1,2	12,2±1,3*,**
Доля больных с СРБ более 8 мг/л, %	0	33,9*	27,3*	38,2*	32,1*	13,2*	49,2*.*.*

Примечание: * – различия достоверны по сравнению с контрольной группой; ** – различия достоверны между группами больных без и с БЭН; *** – различия достоверны между больными на ГД и ПАПД.

наибольшие показатели α_2 -глобулинов. Содержание высокочувствительного, наиболее рано реагирующего динамического индикатора воспаления – СРБ колебалось в широких пределах – от 0 до 61 мг/л. У больных на ГД увеличение уровня СРБ существенно не различалось как при отсутствии, так и в случае присоединения БЭН, у больных на ПАПД повышение уровня СРБ чаще наблюдалось при наличии БЭН.

На рисунке представлены типичные гистограммы распределения сывороточных белков у здорового донора, больного на ГД и на ПАПД. Результаты анализа суточного потребления белка представлены в табл. 3.

В целом и по группам без БЭН и с БЭН суточное потребление белка у больных на ГД и ПАПД не различалось и составляло соответственно от 0,9 до 1,2 и от 0,9 до 1,25 г/кг. Показатели большинства наблюдавшихся соответствовали рекомендуемому К/ДОQI

[20] диапазону диетарного потребления белка – 1,0–1,2 г/кг/сут, но каждый пятый больной как в одной, так и в другой группе, «не доедал» белка (т.е. потреблял менее 1 г/кг/сут). Более выраженный дефицит суточного потребления белка регистрировался среди больных с БЭН.

Результаты корреляционного анализа между сывороточными концентрациями общего белка и альбумина, с одной стороны, и клинико-лабораторными и биоимпедансными параметрами, с другой, представлены в табл. 4.

Результаты множественного корреляционного анализа между сывороточными концентрациями общего белка и альбумина, с одной стороны, и клинико-лабораторными и биоимпедансными данными, с другой, у больных на ГД и ПАПД оказались не полностью идентичными. Так, у больных на ГД уменьшенное

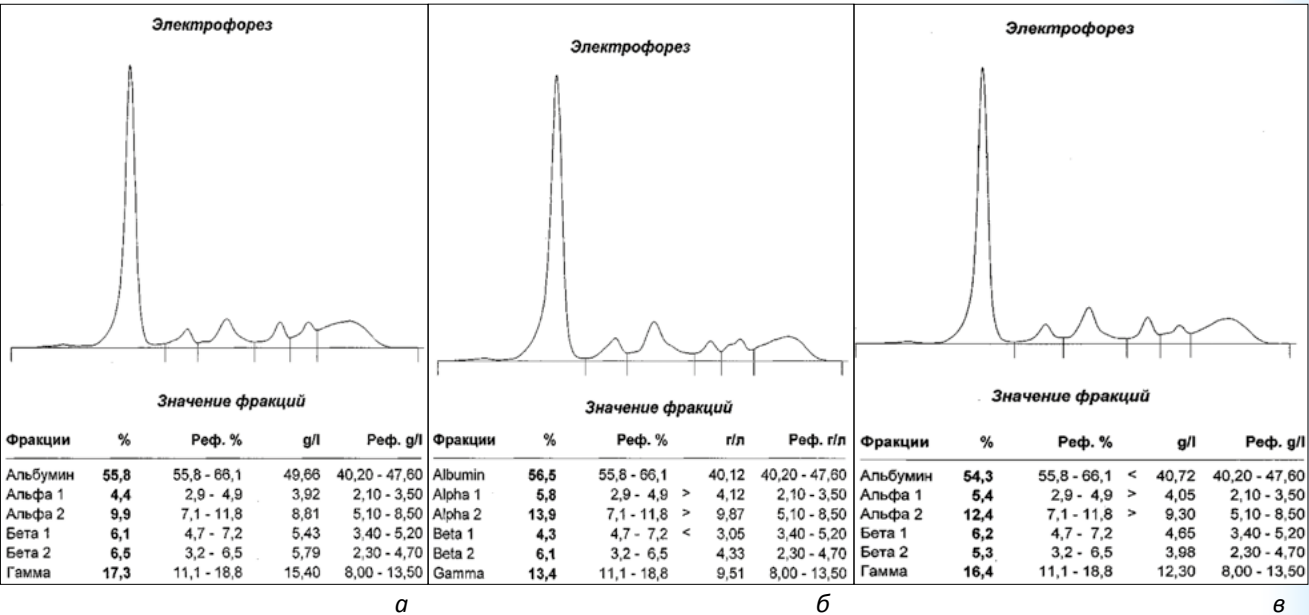


Таблица 3

Суточное потребление белка больными на диализе

Показатель	Рекомендовано [18, 20, 21]	Больные на ГД			Больные на ПАПД		
		все	без БЭН	с БЭН	все	без БЭН	с БЭН
Потребление белка, г/кг	1,0-1,4	1,08±0,08	1,12±0,06	1,05±0,08*	1,07±0,9	1,13±0,05	1,02±0,08*
Доля больных с потреблением белка:							
< 1 г/кг, %	-	21,4	4,5	32,4*	23,2	3,8**	40,7*
1,0-1,2 г/кг, %	-	78,6	95,5	67,6*	70,6	84,9**	57,6*
> 1,2 г/кг, %	-	0	0	0	6,2	11,3**	1,7*

Примечание: * – различия достоверны между группами больных без и с БЭН; ** – различия достоверны между больными на ГД и ПАПД.

содержание альбумина и общего белка коррелировало со сниженным уровнем гемоглобина в периферической крови, а у больных на ПАПД такая ассоциация была установлена только для альбумина. Аналогичным образом у больных на ГД содержание в крови альбумина коррелировало с уровнем СРБ, а у больных на ПАПД такая корреляция не обнаруживалась. Но в обеих группах больных содержание общего белка и альбумина было тесно связано с тяжестью БЭН, уровнем внеклеточной воды и ОЦК, а содержание альбумина – также с уровнем α_2 -глобулинов. Кроме того, для больных на ПАПД определялись «специфические» ассоциации сывороточных концентраций альбумина и общего белка с проницаемостью брюшины в тесте перитонеального равновесия, с частотой перенесенных диализных перитонитов и с суточной экс-

крецией белка с диализирующим раствором и мочой. Не установлено корреляционной зависимости между сывороточными концентрациями белка и альбумина и активностью холинэстеразы, уровнем бикарбоната крови и базальной плазменной концентрацией ПТГ, хотя у больных на ПАПД корреляционная зависимость между содержанием в крови альбумина и ПТГ приближалась к достоверной. Содержание альбумина в крови чаще коррелировало с клинико-лабораторными и биоимпедансными показателями, нежели содержание общего белка. Результаты проведенного исследования убедительно демонстрируют нарушения белкового метаболизма, которые возникают у большинства больных с терминальной ХПН, получающих диализную терапию. Наши данные в некоторой степени опровергают мне-

Таблица 4

Результаты корреляционного анализа между сывороточными концентрациями альбумина и общего белка и клинико-лабораторными и биоимпедансными параметрами (ранговые корреляции Спирмена)

Параметр	Больные на ГД				Больные на ПАПД			
	альбумин		общий белок		альбумин		общий белок	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Возраст	-0,275	0,041	-0,046	0,736	-0,014	0,661	-0,073	0,44
Длительность диализа	0,069	0,612	-0,114	0,401	-0,157	0,098	-0,177	0,06
КТ/V urea	-0,244	0,091	-0,148	0,308	-0,095	0,345	0,029	0,776
Тяжесть БЭН	0,391	0,003	0,273	0,042	0,442	<0,001	0,424	<0,001
Диетарное потребление белка	0,356	0,007	0,239	0,077	0,405	<0,001	0,139	0,05
Гемоглобин	0,404	0,004	0,382	0,007	0,218	0,026	0,096	0,333
С-реактивный белок	-0,279	0,039	0,201	0,141	-0,143	0,18	-0,124	0,5
α_1 -глобулины	-0,017	0,6	0,099	0,6	-0,594	<0,001	-0,191	0,05
α_2 -глобулины	-0,63	0,002	0,082	0,7	-0,446	0,003	-0,164	0,07
РЕТ	-	-	-	-	-0,416	0,001	-0,277	0,032
Суточная экскреция белка с диализатом и мочой	-	-	-	-	-0,420	<0,001	-0,246	0,013
Диализный перитонит	-	-	-	-	0,234	0,017	0,241	0,014
Холинэстераза	0,123	0,5	0,091	0,7	0,031	0,8	0,221	0,08
Бикарбонат крови	-0,087	0,662	0,28	0,156	0,102	0,482	0,22	0,878
Паратгормон	-0,091	0,342	-0,254	0,065	-0,11	0,286	-0,610	0,053
Показатели БИА:								
тощая масса тела	0,028	0,836	-0,067	0,623	-0,235	0,017	-0,289	0,003
клеточная масса	0,424	0,001	0,127	0,351	0,259	0,008	0,025	0,803
общая вода организма	-0,23	0,089	-0,105	0,442	-0,274	0,005	-0,258	0,008
внеклеточная вода	-0,270	0,045	-0,261	0,051	-0,376	<0,001	-0,354	<0,001
внутриклеточная вода	-0,226	0,094	-0,039	0,777	-0,171	0,082	-0,168	0,089
интерстициальная жидкость	-0,062	0,649	-0,033	0,806	-0,248	0,011	-0,301	0,002
ОЦК	-0,534	<0,001	-0,280	0,037	-0,499	<0,001	-0,357	<0,001

ние о том, что гипо- и диспротеинемия более характерны для сохраненных функций почек. Сдвиги в белковом обмене у диализных больных проявляются, прежде всего, в уменьшении содержания общего белка в крови и наибольшей его фракции – альбумине. В совокупности они отчасти отражают висцеральный пул белка в организме. Гипоальбуминемия не является синонимом БЭН, но тесно связана с этим состоянием как одно из её проявлений: чем меньше концентрация альбумина в крови, тем более выражена БЭН. На это указывает полученная нами довольно тесная прямая корреляция между содержанием в крови альбумина и общего бел-

ка и балльной шкалой СГО. Такие же данные представлены и в других пилотных исследованиях [7]. В то же время S. Tariawala и соавт. [16] не установили зависимости между сывороточным содержанием альбумина и результатами СГО нутритивного статуса у диализных больных. Следует также подчеркнуть, что альбумин, наряду с другими белками крови, относится к лабораторным критериям оценки нутритивного статуса и как один из параметров включен в комплексную методику, предложенную G.L. Bilbrey и T.L. Cohen в 1989 г. [5, 10]. Больные с ХПН и различной модальностью диализа демонстрировали не совсем однотипные изме-

нения белкового метаболизма. Так, в группе больных на ГД у мужчин имелось более высокое содержание альбумина крови, чем у женщин, хотя в другом исследовании выявлена обратная закономерность [15]. В этой же группе, как и в исследовании A. Bednarek-Skubiewska и соавт. [3], установлена обратная зависимость между содержанием в крови альбумина и возрастом больных. Длительность диализного лечения и его адекватность, рассчитанная по клиренсу мочевины (КТ/V), для обеих категорий больных не оказывали влияния на содержание в крови альбумина и белка в целом.

Существуют разные причины развития гипоальбуминемии и гипопроотеинемии. Среди них – недостаточное поступление белка с пищей, потери белка и аминокислот с диализирующим раствором, повышенный протеолиз и встречающаяся у некоторых диализных больных гипергидратация [8, 9]. Специалисты сходятся во мнении, что недостаточное поступление полноценного белка и незаменимых аминокислот с пищей, необходимых для синтеза альбумина в печени, является наиболее значимой. По данным различных источников, суточное потребление белка для диализных пациентов составляет от 1 до 1,4 г/кг [5, 10]. Хотя показатели большинства наблюдавшихся нами больных соответствовали этому диапазону, тем не менее, 21,4% больных на ГД и 23,2% на ПАПД составили категорию «недоедавших» белка. Очень похожие данные приводят A.Y. Wang и соавт. [18] – число больных на ПАПД, потреблявших белок менее 1,2 г/кг/сут., составило 85,3%, а факторами риска низкого потребления белка явились старший возраст, наличие сахарного диабета, сопутствующая сердечно-сосудистая патология, гипергидратация и высокое содержание в крови СРБ.

Общепризнанна и другая точка зрения: в недоедании белка, главным образом, повинна анорексия – свойственное больным с терминальной ХПН состояние. Возникновение или усиление анорексии обусловлено многими факторами, среди которых характерные для всей популяции больных с терминальной ХПН заболевания желудочно-кишечного тракта, психогенные факторы, дисбаланс гормонов, влияние медикаментозных препаратов, а также «специфические» для каждого метода диализа – в частности, постоянная абсорбция глюкозы из брюшной полости и ощущение наполненности живота из-за повышенного внутрибрюшного давления при ПАПД [1]. Регулярно проводимое диетологическое обучение больных с участием профессионального диетолога может привести к некоторому увеличению доли полноценного белка в рационе и, соответственно, к улучшению состояния белкового метаболизма, хотя, по мнению некоторых авторов, больные на ПАПД не в состоянии увеличить диетарное потребление белка согласно рекомендуемому показателю, возможно, из-за более

низкого уровня восприятия голода по сравнению со здоровыми людьми [4, 13, 19]. Другой способ увеличения содержания альбумина в крови и улучшения нутритивного статуса в целом у диализных больных видится в активизации их физической деятельности [20].

В настоящее время убедительно доказана роль синдрома хронического воспаления в развитии гипопроотеинемии и гипоальбуминемии у больных, находящихся на диализе. Вызываемый через различные не до конца идентифицированные механизмы, а также обусловленный инфекцией, в частности, диализным перитонитом у больных на ПАПД, и другими сопутствующими заболеваниями этот синдром приводит к повышению белкового катаболизма и активации протеолиза [9]. Согласно нашим данным, один из ценных маркеров, свидетельствующих о наличии синдрома воспаления – содержание в крови СРБ – повышено независимо от метода диализа у трети больных, хотя отрицательная корреляция с содержанием альбумина определялась только у больных на ГД. На склонность диализных больных к развитию и персистенции системной воспалительной реакции, в определенной степени обуславливающей белковую недостаточность, указывает также увеличение концентрации в крови α_1 - и α_2 -глобулинов у больных на ПАПД и α_2 -глобулинов у больных на ГД, имеющих в своем составе белки острой фазы воспаления, а также наличие обратной корреляции этих фракций глобулинов с содержанием общего белка и альбумина. Повышенный расход пластического материала – аминокислот, конкурентно идущих на синтез белков острой фазы воспаления и пептидов, в частности, интерлейкинов, также может приводить к снижению содержания в крови белка и альбумина.

Важную роль в развитии гипоальбуминемии и гипопроотеинемии у диализных больных играют повышенные потери белка, в первую очередь, мелкодисперсного альбумина, в ходе диализной процедуры – через полупроницаемую мембрану при ГД и брюшину – при ПАПД. В последнем случае, по полученным нами данным, суточная потеря белка с диализирующим раствором составляет 4,1–24,5 г, и она пропорциональна проницаемости брюшины, а большинство больных на ПАПД имеют «средневысокие» или «высокие» транспортные характеристики брюшины (медиана отношения концентрации креатинина в диализирующем растворе к концентрации креатинина в крови в РЕТ составляет 0,85). Кроме того, потери белка резко возрастают при диализном перитоните, на что указывает довольно тесная ассоциация содержания в крови общего белка и альбумина с частотой перенесенных эпизодов диализных перитонитов.

Еще одна причина гипопроотеинемии и гипоальбуминемии у диализных больных – это гипергидратация. На это указывает наличие обратной корреляционной

зависимости содержания в крови общего белка и альбумина с объемом внеклеточной воды и ОЦК у больных обеих категорий. Предполагается, что, с одной стороны, гипергидратация приводит к уменьшению сывороточной концентрации белка вследствие разведения крови, с другой – она может быть отражением развивающейся сопутствующей сердечной недостаточности, которая, в свою очередь, является фактором риска для БЭН [18].

Такие причины белкового катаболизма, как метаболический ацидоз и гиперпаратиреоз, не нашли подтверждения в нашем исследовании. В среднем у 1/3 больных содержание бикарбоната в крови было менее 22 ммоль/л (норма 22–26 ммоль/л), но связи между его уровнем и содержанием общего белка и альбумина, как это было показано в других исследованиях, не определялось [14].

Представляется затруднительным суждение о белкосинтетической функции печени у наших больных из-за недостаточности характеризующих эту функцию данных. Сохранная активность холинэстеразы, синтез которой идет параллельно синтезу альбумина в печени, позволяет в некоторой степени думать об отсутствии грубых сдвигов в процессе синтеза белка в печени.

Нарушение белкового метаболизма у диализных больных проявляется не только количественным уменьшением в крови общего белка и альбумина, но и изменением соотношения альбумин/глобулины и глобулиновых фракций, то есть «качественными» сдвигами. У большинства больных регистрируется увеличение α_2 -фракции глобулинов, включающей провоспалительные белки – α_2 -макроглобулин, гаптоглобин, церулоплазмин, – которые указывают на наличие явлений воспаления. Гипергаммаглобулинемия, наблюдающаяся чаще у больных на ГД, свидетельствует о серьезном напряжении гуморального звена иммунитета, выраженной иммунной стимуляции и повышенном синтезе иммуноглобулинов – G, A, M, E, D.

Белковый дефицит более выражен у больных, получающих ПАПД. Нельзя исключить, что большая степень белковой недостаточности у больных, получавших перитонеальный диализ, по сравнению с больными на ГД носит истинный характер и связана с особенностями методики. Белковая недостаточность у диализных больных влечет за собой разнообразные негативные последствия. Одно из них – анемия, что подтверждается прямой корреляцией между содержанием гемоглобина крови и сывороточными концентрациями альбумина и общего белка у больных на ГД и сывороточной концентрацией альбумина у больных на ПАПД. Кроме того, гипоальбуминемия и гипопроотеинемия являются факторами риска формирования гипертрофии левого желудочка – структурной основы сердечной недостаточности. Наконец, белковая не-

достаточность усугубляет состояние вторичного иммунодефицита, свойственного диализным больным, что может привести к присоединению различных инфекционных заболеваний. В частности, гипоальбуминемия с высокой степенью достоверности является предиктором развития диализного перитонита [11]. В свою очередь, диализный перитонит усугубляет гипоальбуминемия и гипопроотеинемия. Так формируется замкнутый круг, разорвать который бывает сложно.

ВЫВОДЫ

Больные с ХПН, получающие заместительную терапию гемо- и перитонеальным диализом, склонны к развитию нарушений белкового метаболизма. Изменения белкового статуса проявляются снижением содержания в крови общего белка и наибольшей его фракции – альбумина, а также повышенным содержанием α - и γ -глобулинов, что подтверждает патогенетическую важность белковой недостаточности, способствующей развитию воспалительной реакции и напряженности гуморального звена иммунитета. Наиболее выраженные сдвиги в белковом обмене характерны для больных, находящихся на заместительной терапии ПАПД. Факторами риска возникновения нарушений белкового метаболизма выступают низкое диетарное потребление белка, присоединение синдрома недостаточности питания, гипергидратация и системная воспалительная реакция, а у больных на ПАПД – потеря белка с диализирующим раствором при наличии высоких транспортных характеристик брюшины и повторные эпизоды диализного перитонита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рокко М.В., Блюменкранц М.Дж. Проблемы питания. Руководство по диализу / Пер. с англ. под ред. А.Ю. Денисова и В.Ю. Шило. Тверь: Триада, 2003. С.466–493.
2. Acchiardo S.R., Kraus A.P., Kaufman P.A. et al. Serum albumin a marker for morbidity and mortality in CAPD patients // J. Am. Soc. Nephrol. 1993. V.4. P.396.
3. Bednarek-Skubiewska A., Baranowicz-Gaszczyk I., Jozwiak L. et al. Comparison of some nutritional parameters in hemodialysis patients over and below 65 years of age // Pol. Arch. Med. Wewn. 2005. V.113. P.417–423.
4. Chen W., Lu X.H., Wang T. Menu suggestion: an effective way to improve dietary compliance in peritoneal dialysis patients // J. Ren. Nutr. 2006. V.16, No.2. P.132–136.
5. Fouque D., Vennegoor M. et al. EBPG guideline on nutrition // Nephrol. Dial. Transplant. 2007. V.22. (Suppl. 2). P.ii245–ii287.
6. Galli F. Protein damage and inflammation in uremia dialysis patients // Nephrol. Dial. Transplant. 2007. V.22 (Suppl. 5). P.v20–v36.
7. Gurreebun F., Hartley G.H., Brown A.L. et al. Nutritional screening in hemodialysis patients: is subjective global

- assessment an appropriate tool? // J. Ren. Nutr. 2007. V.17. P.114-117.
8. Heng A-E., Cano N. Nutritional problems in adult patients with stage 5 chronic kidney diseases on dialysis (both haemodialysis and peritoneal dialysis) // Nephrol. Dial. Transplant. Plus. 2010. V.3. P.109-117.
 9. Kalantar-Zadeh K., Ikizler T.A., Block G. et al. Malnutrition-inflammation complex syndrom in dialysis patients: causes and consequences // Am. J. Kidney Dis. 2003. V.42. P.864-881.
 10. National Kidney Foundation(NKF) K/DOQI. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure // Am. J. Kidney Dis. 2000. V.35. P.S1-S140.
 11. Prasad N., Gupta A., Sharma R. et al. Impact of nutritional status on peritonitis in CAPD patients // Perit. Dial. Int. 2007. V.27. P.42-47.
 12. Pupim L.B., Caglar K., Hakim R.M. et al. Uremic malnutrition is predictor of death independent of inflammatory status // Kidney Int. 2004. V.66. P.2054-2060.
 13. Sutton D., Higgins B., Stevens J.M. Continuous ambulatory peritoneal dialysis patients are unable to increase dietary intake to recommended levels // J. Ren. Nutr. 2007. V.17, No.5. P.329-335.
 14. Szeto C., Wong T., Chow K. et al. Oral sodium bicarbonate for the treatment of metabolic acidosis in peritoneal dialysis patients: a randomized, placebo-controlled trial // J. Am. Soc. Nephrol. 2003. V.14. P.2119-2126.
 15. Tayyem R.F., Mrayyan M.T. Malnutrition and anthropometric and biochemical abnormalities in end-stage renal disease patients // Saudi Med. J. 2007. V.28. P.1575-1581.
 16. Tapiawala S., Vora H., Patel Z. et al. Subjective global assessment of nutritional status of patients with chronic renal insufficiency and end stage renal disease on dialysis // J. Assoc. Physicians. India. 2006. V.54. P.923-926.
 17. Toigo G., Aparicio M., Attman P.O. et al. Expert working group report on nutrition in adult patients with renal insufficiency // Clin. Nutr. 2000. V.19. P.281-291.
 18. Wang A.Y., Sanderson J., Sea M.M. et al. Important factors other than dialysis adequacy associated with inadequate dietary protein and energy intakes in patients receiving maintenance peritoneal dialysis // Am. J. Clin. Nutr. 2003. V.77, No.4. P.834-841.
 19. Wright M., Woodrow G., O'Brien S. et al. Disturbed appetite patterns and nutrient intake in peritoneal dialysis patients // Perit. Dial. Int. 2003. V.23, No.6. P.550-556.
 20. Zamojska S., Szklarek M., Niewodniczy M., Nowicki M. Correlates of habitual physical activity in chronic haemodialysis patients // Nephrol. Dial. Transplant. 2006. V.21, No.5. P.1323-1327.

ОСТРЫЕ И ХРОНИЧЕСКИЕ АУТОИММУННЫЕ ПОЛИНЕВРОПАТИИ: ИССЛЕДОВАНИЕ ГУМОРАЛЬНОГО И КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА

Н.А. Супонева, И.Г. Журнова, Л.В. Комелькова, М.А. Пирадов

Научный центр неврологии РАМН

Проведён анализ гуморального и клеточного иммунитета у больных, страдающих разными формами аутоиммунных полиневропатий. Полученные данные позволяют уточнить некоторые стороны патогенеза острых и хронических аутоиммунных полиневропатий и в перспективе использовать их для проведения специфической терапии.

Ключевые слова: синдром Гийена – Барре, острая и хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия, иммунологический статус.

ANALYSIS OF HUMORAL AND CELLULAR IMMUNITY IN ACUTE AND CHRONIC AUTOIMMUNE POLYNEUROPATHIES

N.A. Suponeva, I.G. Zhirnova, L.V. Komelkova, M.A. Piradov

Research Center of Neurology RAMS

Analysis of humoral and cellular immunity in the patients suffering from different forms of autoimmune polyneuropathies was carried out. Twenty two patients with AIDP, 7 patients with axonal forms of Guillain-Barre syndrome, and 12 patients with typical and atypical forms of CIDP were included in research. AIDP was characterized by the signs of immunodeficiency with decreasing of CD4+ and CD4+/CD8+ indices. Axonal forms of Guillain-Barre syndrome were characterized by higher quantity of T-NK cells and higher levels of IgG and IgA (in comparison with AIDP). It can be caused by additional "latent" antigens involved in autoimmune process. The immunological status of CIDP patients has features of both autoimmune process and immunodeficiency combined. The data obtained allows observing some sides of acute and chronic autoimmune polyneuropathies pathogenesis more clearly, and in the long term to use them for carrying out specific therapy.

Keywords: Guillain-Barre syndrome, chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, immunological status.

Аутоиммунные полиневропатии – группа приобретённых заболеваний периферической нервной системы, в патогенезе которых ведущую роль играют первичные нарушения работы иммунной системы. Перечень нозологий, относящихся к этой группе, насчитывает более 10 заболеваний [2, 3, 9]. Чаще всего в популяции встречаются синдром Гийена – Барре (СГБ), или острая аутоиммунная полиневропатия, и хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия (ХВДП). СГБ разделяют на несколько форм, наиболее часто встречающимися из которых являются острая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия (ОВДП) – 70-80% всех случаев СГБ – и аксональные формы: острая моторная и острая моторно-сенсорная аксональная невропатия – до 15-20%. Распространённость СГБ и ХВДП составляет от 0,5 до 4 случаев на 100 тыс. населения. СГБ характеризуется монофазным течением, ХВДП – рецидивирующим или

прогрессирующим. До сих пор чётко не установлено, являются ли эти два заболевания проявлениями одного и того же дизиммунного состояния, или же они представляют собой два совершенно разных патологических процесса [7, 10]. Оба заболевания в классическом своём варианте клинически проявляются прогрессирующей сенсомоторной полиневропатией. Пациенты отмечают онемение и слабость в конечностях, нарушение походки. В более тяжёлых случаях присоединяется слабость мускулатуры туловища, шеи, бульбарной группы мышц, что начинает представлять угрозу для жизни больного. Развитие такого варианта событий наиболее характерно для СГБ (до 30% случаев), тогда как при ХВДП возникновение бульбарных и дыхательных нарушений встречается крайне редко (не более 15%).

Прогрессирование неврологического дефицита при СГБ наблюдается в течение нескольких дней, но