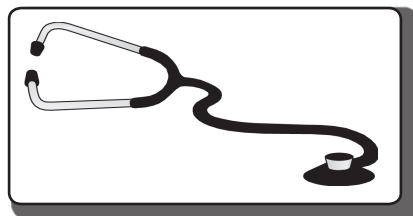




Внутренние болезни



УДК 616.61

Ю.С. Ландышев, Н.А. Щербань, С.И. Ткачева, Л.И. Каленбет

ОСОБЕННОСТИ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ ТОНУСА СОСУДОВ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ БРОНХОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Амурская медицинская академия, г. Благовещенск

В последние годы отмечается отчетливая тенденция к увеличению количества больных с хронической почечной патологией [2]. Причин для этого явления достаточно много, но из всего разнообразия можно выделить основные направления в современной нефрологии, способствующие данному процессу. Во-первых, это успешное развитие и совершенствование высоких диализных технологий, что позволило значительно повысить почечную выживаемость и улучшить качество жизни больных, находящихся на заместительной почечной терапии [5]. Во-вторых, активное изучение механизмов прогрессирования патологического процесса в почках позволило разработать эффективные и адекватные методы нефропротективной терапии, что способствовало отдалению сроков наступления терминальной почечной недостаточности [1]. В связи с этим становится актуальным вопрос о механизмах функционирования жизненно важных органов и систем в условиях длительной сниженной выделительной функции почек [7]. В современной литературе широко освещены механизмы ренокардиальных нарушений у больных хронической болезнью почек (ХБП), а также предложены патогенетически обоснованные методы их коррекции [9]. В то же время, не менее важным аспектом для обеспечения нормальной жизнедеятельности ор-

ганизма в условиях почечной недостаточности является адекватное функционирование респираторной системы, которая берет на себя часть выделительной функции почек и подвергается ряду негативных воздействий [6].

Поражения легких, по данным различных авторов, обнаруживаются у 60-100% больных, умерших от ХБП, в то время как клинические симптомы, свидетельствующие о наличии патологического процесса в дыхательной системе, отмечаются только у 5-12% пациентов [8]. Широко известен тот факт, что одним из ключевых механизмов прогрессирования ХБП являются неиммунные факторы, ведущая роль в которых отводится нарушению микрогемодикуляции [3]. Почечная недостаточность является системным и многофакторным процессом, и присущие ей нарушения микроциркуляторного кровообращения находят свое отражение в адаптационно-приспособительных механизмах со стороны других внутренних органов и систем организма, в том числе и дыхательной [4]. Выявление особенностей перфузии микрогемодикуляторного русла бронхов и анализ функционирования активных и пассивных механизмов регуляции тонуса эндобронхиальных микрососудов у больных ХБП, с последующей разработкой методов их оптимальной коррекции, и послужили целью проводимого нами исследования.

Материалы и методы

Нами проведено обследование 41 больного на различных стадиях ХБП. Основными причинами ХБП явились хронический гломерулонефрит — 53,7 % (n=22), диабетическая нефропатия — 14,6% (n=6), врожденные и наследственные нефропатии — 12,2% (n=5), артериальная гипертензия — 9,8% (n=4), хронические пиелонефрит и тубулоинтерстициальные нефриты — 9,8% (n=4). В исследование включено 41,5% женщин и 58,5% мужчин. Средний возраст больных составил 43,7±3,9 лет. Заместительную почечную терапию получали 7 пациентов длительностью от 3 мес. до 5 лет (в среднем 3,4±0,14 г.).

Для выявления микрогемодиализаторных нарушений в слизистой оболочке бронхиального дерева использовали метод лазерной доплеровской флуориметрии, который осуществлялся при проведении фибробронхоскопии, с помощью лазерного анализатора капиллярного кровотока ЛААК-02 («ЛАЗМА», г. Москва).

Бронхофиброскопия выполнялась по стандартной методике под местной анестезией 2% раствором лидокаина гидрохлорида, с использованием бронхофиброскопов (BF-TE2, BF-PE, BF-1T40, BF-P40) фирмы «Olympus» (Япония).

Эндоскопическая картина оценивалась согласно классификации J.M. Lemoine (1971). Для определения интенсивности воспаления использовались уточнения, предложенные Г.И. Лукомским и Г.М. Орловым.

Запись доплерограмм проводилась в течение 3 мин в положении пациента сидя, при этом световодный зонд аппарата ЛААК-02 устанавливали эндобронхиально на 1,5 см дистальнее шпоры верхнедолевого бронха правого легкого. Длина волны лазерного излучения составляла 0,63 мкм. Результаты исследования обрабатывали с помощью компьютерной программы записи и обработки параметров микроциркуляции крови (LDF версия 2.20.0).

Дальнейшая обработка результатов исследования включала в себя анализ доплерограмм, при котором определялись средние статистические величины перфузии

Сравнительная характеристика флуометрических показателей в слизистой оболочке бронхов у больных хронической болезнью почек и лиц контрольной группы

Показатель	Контроль (n=20)	I группа (n=6)	II группа (n=11)	III группа (n=9)	IV группа (n=7)	V группа (n=8)
ПМ, ПЕ	82,3 ±5,3	45,9 ±4,6**	25,3 ±3,8***	14,7 ±4,6***	10,2 ±2,5***	15,1 ±3,2***
σ, ПЕ	10,7 ±0,5	10,6 ±0,2	10,4 ±0,6	9,9 ±1,2*	8,3 ±1,6*	9,7 ±2,1*
Kv, ПЕ	13,8 ±1,2	28,9 ±1,2**	42,3 ±0,4**	47,8 ±1,4**	52,3 ±1,6***	45,6 ±4,1**
Aз, ПЕ	3,9 ±0,4	3,3 ±0,5*	3,1 ±0,2*	2,4 ±0,3**	2,1 ±0,4**	2,5 ±0,9**
Ан, ПЕ	3,2 ±0,7	3,1 ±0,2	2,9 ±0,3*	2,2 ±0,2**	1,9 ±0,2**	2,3 ±0,5*
АМ, ПЕ	3,6 ±0,8	3,4 ±0,6	3,2 ±0,5*	3,1 ±0,1*	2,4 ±0,3*	2,7 ±0,7*
Ад, ПЕ	3,7 ±0,5	3,2 ±0,5*	2,4 ±0,6*	2,1 ±0,6**	1,3 ±0,1***	1,9 ±0,2***
Ас, ПЕ	3,4 ±0,4	2,4 ±0,4*	1,3 ±0,4**	0,9 ±0,1***	0,5 ±0,1***	0,8 ±0,2***

Примечания. ПЕ — перфузионные единицы, * — $p<0,05$; ** — $p<0,01$; *** — $p<0,001$ уровень достоверности различий между показателями основных групп и контрольной группы.

Резюме

Одними из ведущих звеньев в прогрессировании патологического процесса при хронической болезни почек (ХБП) являются нарушения микрогемодиализации и эндотелиальная дисфункция. В данном исследовании показана возможность использования фибробронхоскопии у больных ХБП для диагностики микроциркуляторных и метаболических расстройств функционирования микрогемодиализации в слизистой оболочке бронхов. На основании полученных данных будут разработаны схемы коррекции выявленных нарушений и предотвращения риска возможных осложнений заболевания.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, лазерная доплеровская флуориметрия, микроциркуляция, фибробронхоскопия.

Y.S. Landyshev, N.A. Shcherban,
S.I. Tkacheva, L.I. Kalenbet

CHARACTERISTICS OF REGULATION MICROCIRCULATION MECHANISMS IN A MUCOUS MEMBRANE OF BRONCHIAL TUBES IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL DISEASE

Amur state medical academy, Blagoveshchensk

Summary

Impairment of microcirculation and dysfunction of endothelium in patients with a chronic renal disease (CRD) is one of the pathogenetic signs of progressing pathological process. The opportunity to use laser Doppler flowmetry for diagnostics of microcirculation disorders and metabolic activity of microvessels endothelium directly in a mucous membrane of bronchial tubes in patients with a CRD is demonstrated at bronchoscopy. The given method will allow to estimate efficiency of the therapy and to predict risk of probable complications of the disease.

Key words: chronic kidney disease, laser doppler flowmetry, microcirculation, fibrobronchoscopy.

тканей (ПМ, σ, Kv), а также вейвлет-анализ с регистрацией амплитуд эндотелиальных (A_3), нейrogenных (A_n), миогенных (A_m), дыхательных (A_d) и сердечных колебаний (A_c).

Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи программы Statistica v.6.0. (StatSoft Inc., 1984-2001). Определение значимых различий между двумя независимыми выборками проводилось по U-критерию Вилкоксона - Манна - Уитни. Для оценки значимости различий двух связанных совокупностей использовали парный критерий знаков Вилкоксона. Наличие связи между явлениями устанавливалось с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r).

Результаты исследования

Все больные были распределены по группам согласно классификационным критериям хронической болезни почек, предложенным Национальным почечным фондом США (NKF, 2003): в I группу включены пациенты, у которых клиренс креатинина составил более 90 мл/мин, II

группу составили больные с клиренсом креатинина 89-60 мл/мин, III группу — 59-30 мл/мин, IV группу — 29-15 мл/мин, и V группа была сформирована из пациентов с клиренсом креатинина менее 15 мл/мин.

Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц. В таблице представлены данные, отражающие основные микрогемодикуляторные процессы, происходящие в слизистой оболочке бронхов при ХБП. При анализе доплерограмм было выявлено значительное снижение показателя микроциркуляции (ПМ) на всех стадиях ХБП, что свидетельствовало о существенном уменьшении микрососудистого кровотока в исследуемой зоне; это могло быть связано как со снижением перфузии ткани, так и с изменением реологических свойств крови.

Установленная отрицательная корреляционная зависимость выражалась в снижении перфузионных параметров по мере увеличения длительности заболевания ($r_s = -0,28$; $p < 0,05$) и стадии болезни ($r_s = -0,46$; $p < 0,001$).

Коэффициент вариации превысил нормальные значения в среднем в 3,8 раза, что отражало значительную изменчивость перфузии в микроциркуляторном русле.

Проведенный вейвлет-анализ позволил выявить снижение амплитуды эндотелиальных колебаний по сравнению с контрольной группой, степень выраженности которых увеличивалась соответственно тяжести патологического процесса в почках, что условно свидетельствовало об ухудшении NO-образующей функции эндотелия. Исключение составили больные с терминальной стадией ХПН на додиализном этапе, у которых выраженность микроциркуляторных нарушений в слизистой оболочке бронха была наибольшей. Полагают, что нарушение вазорегулирующей функции эндотелия при хронической почечной недостаточности обусловлено рядом факторов: накоплением уремических токсинов, оксидативным стрессом, дислипидемией, активацией цитокинов, а также прогрессирующим снижением числа пула эндотелиальных клеток капилляров клубочков по мере уменьшения количества функционирующих нефронов, что приводит к снижению продукции оксида азота, обладающего вазодилатирующим эффектом [1, 3, 4].

При исследовании нейрогенного и миогенного компонентов артериального тонуса было выявлено значительное снижение амплитуд колебаний, в среднем на 30% от нормальных величин, преимущественно в Н-диапазоне, что свидетельствовало о наличии спастических изменений резистивных микрососудов и возрастании жесткости сосудистой стенки. Данные изменения были расценены нами как проявление симптоматической почечной артериальной гипертензии, которая была диагностирована у 87,6% больных и наиболее сложно поддавалась коррекции у пациентов с 3 и 4 стадией ХБП ввиду прогрессирования заболевания и ограничения показаний к использованию основной группы гипотензивных препаратов — ингибиторов АПФ.

При анализе пассивных механизмов регуляции микрогемодикуляции было выявлено снижение амплитуд колебаний как в Д-, так и в С-диапазонах, которое в большей степени было выражено у пациентов на 4 стадии ХБП. Снижение амплитуд дыхательных ритмов, по нашему мнению, связано с уменьшением емкости веноулярного звена микроциркуляторного русла за счет выраженных застойных изменений в слизистой оболоч-

ке бронхиальной стенки, а также редукции сосудистого русла. Снижение амплитуд колебаний в Д-диапазоне тесно коррелировало с бронхоскопической картиной. При проведении фибробронхоскопии у 91,7% больных I группы выявлена картина нормального трахеобронхиального дерева, у 8,3% больных отмечались признаки диффузного эндобронхита. У пациентов II группы в 54,5% случаев зарегистрированы признаки диффузного эндобронхита, в 45,5 % признаки воспалительного процесса слизистой оболочки бронхов отсутствовали. Интенсивность воспаления 1 ст. установлена у 66,7% пациентов и интенсивность воспаления 2 ст. — у 33,4% чел. В III группе признаки диффузного эндобронхита выявлены у 77,8% пациентов из общего числа обследованных, при этом у 42,3% чел. имела место интенсивность воспаления 1 ст., у 57,1% — интенсивность воспаления 2 ст.; у 11,1% пациентов выявлен атрофический эндобронхит, у 11,1% пациентов отмечалась картина нормального трахеобронхиального дерева. В IV группе у 57,1% больных наблюдалась картина атрофического эндобронхита, однако у 42,9% пациентов сохранялись признаки диффузного эндобронхита различной степени выраженности: интенсивность воспаления 1 ст. установлена у 28,6% чел., интенсивность воспаления 2 ст. — у 14,3%. В V группе пациентов преобладала картина атрофического эндобронхита — у 87,5%, имелись признаки диффузного эндобронхита, интенсивность воспаления 2 ст. — у 12,5% больных. При наличии признаков диффузного эндобронхита слизистая оболочка отличалась умеренной гиперемией, отеком, в просвете бронхов присутствовало небольшое количество слизистого секрета. Сосудистый рисунок был усилен, отмечалось полнокровие. Атрофический эндобронхит характеризовался наличием бледно-розовой, истонченной слизистой, со скудным бронхиальным содержимым слизистого характера.

У больных ХБП отмечалось снижение влияния кардиоритмов на микрососудистый кровоток в среднем в 3 раза по сравнению с контрольной группой, что, по нашему мнению, обусловлено сокращением притока и пульсового объема крови в микроциркуляторное русло бронхов за счет ренокардиальных взаимодействий в условиях длительной азотемии.

Выводы

1. Внедрение метода лазерной доплеровской флоуиметрии позволило изучить функциональное состояние микрогемодикуляторного русла у больных ХБП, определить характер перфузионных нарушений, эндотелиальной функции, что крайне необходимо для разработки методов адекватной коррекции выявленных нарушений.

2. Выраженность микроциркуляторных нарушений находится в непосредственной зависимости от интенсивности воспаления в бронхах и прогрессивно нарастает наряду с развитием атрофического процесса в слизистой оболочке.

3. По мере прогрессирования ХБП микроваскулярные нарушения характеризуются развитием спазма артериол, прекапилляров, сфинктеров, вызванных как снижением метаболической активности эндотелия, так и уменьшением роли пассивных механизмов в регуляции тонуса микрососудов.

Л и т е р а т у р а

1. Иванова О.В., Соболева Г.Н., Карпов Ю.А. Эндотелиальная дисфункция — важный этап атеросклеротического поражения сосудов // Тер. архив. - 1997. - №6. - С. 75-78.
 2. Маслова И.О., Леншин А.В. Ранняя диагностика поражения сосудов // Актуальные вопросы диагностики и лечения внутренних болезней: мат-лы областной науч.-практ. конф. терапевтов. - Благовещенск: Изд-во Амурской гос. мед. академии, 2004. - С. 83-88.
 3. Меншутина М.А., Панина И.Ю., Смирнов А.В. и др. Эндотелиальная дисфункция у больных с хронической болезнью почек // Нефрология. - 2004. - Т.8. - С. 75-78.
 4. Ребров А.П., Зелепукина Н.Ю. Дисфункция эндотелия у больных хроническим гломерулонефритом в различных стадиях почечной недостаточности // Нефрология и диализ. - 2001. - Т.3, №4. - С. 33-36.
 5. Herrero J.A. Pulmonary diffusing capacity in chronic dialysis patients // Respir. Med. - 2002. - Vol. 96, №7. - P. 487-492.
 6. Kovacevic P., Matavulj A., Veljkovic S. et al. Ventilator function improvement in patients undergoing regular hemodialysis: relation to sex differences // Bosn. J. Basic Med. Sci. - 2006. - Vol. 6, №1. - P. 29-32.
 7. Prezant D.J. Effect of uremia and its treatment on pulmonary function // Lung. - 1990. - Vol. 168, №1. - P.1-14.
 8. Senatore M., Buemi M., Di Somma A. et al. Respiratory function abnormalities in uremic patients // G. Ital. Nefrol. - 2004. - Vol. 21, №1. - P. 29-33.
 9. Zoccali C., Mallamaci F., Tripepi G. Traditional and emerging cardiovascular risk factors in end-stage renal disease // Kidney International. - 2003. - Vol. 63, №85. - P. 105-111.
- Координаты для связи с авторами:* Ландышев Ю.С. тел. 8 (4162)-42-94-19.



УДК 616.24 - 002 - 085.015.8 (571.620)

О.В. Молчанова

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ

*Краевая клиническая больница №1 им. С.И. Сергеева;
Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения, г. Хабаровск*

Анализ данных антибиотикорезистентности (АБР) основных возбудителей внебольничной пневмонии (ВП) в регионе должен предшествовать формированию схем эмпирической антибиотикотерапии (АБТ) заболевания [7].

В целом по странам Европы в последнее время чувствительность пневмококка к пенициллину составляет около 80%, а к макролидам меньше 90% [9]. В странах Азии частота пенициллинорезистентных пневмококков варьирует от 20,3% в Китае до 71,5% в Корее [11]. К макролидам в Китае регистрируется АБР в 75,4% случаев, в Корее — в 87,6% [11].

В России с целью мониторинга АБР пневмококка проводились проспективные многоцентровые микробиологические исследования ПеГАС-1-2 [2, 3, 8]. Согласно публикациям, анализ по Хабаровскому краю основывался на изучении 18 штаммов *S. pneumoniae*, выделенных у детей, находившихся в клинике НИИ охраны материнства и детства. Между тем известно, что резистентность пневмококка к различным классам антимикробных препаратов различна в городах одного федерального округа, а также у разных категорий паци-

ентов [2, 4]. Конечно, методологически изучение АБР в локальной лаборатории на порядок уступает уровню исследования методом серийных разведений, проводимых в Центральной лаборатории НИИ антимикробной химиотерапии г. Смоленска. Однако объем и категория обследованных больных не позволяют в полной мере экстраполировать опубликованные данные по АБР на флору взрослых пациентов с ВП, в том числе с отягощенным анамнезом.

Целью исследования являлось изучение уровня АБР возбудителей ВП у госпитализированных взрослых для оптимизации эмпирической АБТ в крае.

Материалы и методы

В ходе работы были исследованы 186 изолятов *Srt. pneumoniae* и 91 — *Kl.pneumoniae*, выделенных от 370 пациентов с ВП, 334 — с хронической обструктивной болезнью легких, находившихся в пульмонологическом отделении Краевой клинической больницы №1 (табл. 1, 2). Мокроту у больных ВП получали до введения АБТ. Только после оценки качества образцы подвергались дальнейшему изучению, которое включало определение