

5. Голиков, С.Н. Общие механизмы токсического действия /С.Н. Голиков, Н.В. Саноцкий, Л.А. Тиунов. – М.: Медицина, 1986. – 279с.
6. Голиков, С.Н. Избирательное и общее в механизмах токсического действия химических веществ /С.Н. Голиков //Актуальные вопросы общей и корабельной токсикологии: материалы научно-практической конференции. – СПб., 1994. – С. 57-59.
7. Губский, Ю.И. Коррекция химического поражения печени /Ю.И. Губский. – Киев: Здоровья, 1989. – 166с.
8. Губский, Ю.И. Перекисное окисление липидов и ДНК-полимеразная активность фракций изолированного хроматина печени /Ю.И. Губский, Е.Л. Левитский, Н.Б. Гольдштейн, А.Я. Литошенко //Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1989. – № 3. – С. 296-302.
9. Губский, Ю.И. Транспорт Ca^{2+} и ПОЛ в микросомах печени при острой интоксикации CCl_4 /Ю.И. Губский, А.П. Заика, Е.Л. Левитский //Фармакология и токсикология. – 1990. – № 25. – С. 90-93.
10. Зимницкий, А.Н. Гликозаминогликаны в биохимических механизмах адаптации организма к некоторым физиологическим и патологическим состояниям /А.Н. Зимницкий. – М.: Глобус, 2004. – 205с.
11. Ивницкий, Ю.Ю. Янтарная кислота в системе метаболической коррекции функционального состояния и резистентности организма /Ю.Ю. Ивницкий, А.И. Головкин, Г.А. Софронов. – СПб., 1998. – 97с.
12. Королева, Л.Р. Современные гепатопротекторы /Л.Р. Королева //Клиническая фармакология и лекарственные средства. – 2005. – № 2. – С. 35-37.
13. Куценко, С.А. Перспективные направления совершенствования экстренной медицинской помощи при поражении высокотоксичными веществами /С.А. Куценко, В.П. Федонюк, В.Б. Прозоровский [и др.] //Актуальные проблемы теоретической и прикладной токсикологии: тезисы докладов I Всероссийской конференции токсикологов. – СПб., 1995. – С. 68.
14. Куценко, С.А. Основы токсикологии: научно-методическое издание /С.А. Куценко. – СПб.: Фолиант, 2004. – 720с.
15. Логинов, А.С. Передовые рубежи гепатологии /А.С. Логинов //Терапевтический архив. – 1994. – С. 3-6.
16. Лужников, Е.А. Острые отравления: руководство для врачей /Е.А. Лужников, Л.Г. Костомарова. – М.: Медицина, 2000. – 434с.
17. Лужников, Е.А. Неотложные состояния при острых отравлениях (диагностика, клиника, лечение) /Е.А. Лужников, Ю.Н. Остапенко, Г.Н. Суходолова. – М.: Медпрактика-М, 2001. – 220с.
18. Лукьянова, Л.Д. Новые подходы к созданию антигипоксантов метаболического действия /Л.Д. Лукьянова //Вестник РАМН. – 1999. – № 3. – С. 18-25.
19. Лукьянова, Л.Д. Современные проблемы гипоксии /Л.Д. Лукьянова //Вестник РАМН. – 2000. – № 9. – С. 3-12.
20. Лукьянова, Л.Д. Фармакологическая коррекция митохондриальной дисфункции при гипоксии /Л.Д. Лукьянова //Проблемы гипоксии: молекулярные, физиологические и медицинские аспекты. – М., 2004. – С. 456-487.
21. Машковский, М.Д. Лекарственные средства. 4.1. /М.Д. Машковский. – М.: Наука, 1993. – 485с.
22. Мышкин, В.А. Поражение печени химическими веществами: функционально-метаболические нарушения, фармакологическая коррекция /В.А. Мышкин, Р.Б. Ибатуллина, А.Б. Бакиров. – Уфа: Гилем, 2007. – 177с.
23. Никитина, И.Л. Поиск и фармакология новых индукторов монооксидантной системы – производных азолов: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – Волгоград, 2004. – 44с.
24. Никитина, И.Л. Антиоксидантные свойства нового индуктора митохондриальной ферментной системы гепатоза /И.Л. Никитина, И.Р. Газизова, Е.К. Алехин //Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2001. – № 5. – С. 96-98.
25. Оковитый, С.В. Исследование гепатопротекторного эффекта бемитила на модели длительного токсического поражения печени /С.В. Оковитый, Н.Н. Безбородкина, И.В. Зарубина [и др.] //Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2006. – № 2. – С. 52-54.
26. Рациональная фармакотерапия в гепатологии: руководство для практических врачей /под общей ред. В.Т. Ивашкина, А.О. Бувверова. – М.: Издательство «Литтерра», 2009. – 294 с.
27. Реутов А.А. Возрастные особенности репаративной регенерации печени при трансплантации гепатоцитов и действии метаболически активных факторов: дисс. ... канд. мед. наук. – Екатеринбург, 2004. – 134 с.
28. Саратиков, А.С. Новые гепатопротекторы природного происхождения /А.С. Саратиков, А.И. Венгеровский //Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1995. – № 1. – С. 12-14.
29. Семиголовский, Н.Ю. Клиническая классификация антигипоксантов /Н.Ю. Семиголовский //Фармакотерапия гипоксии и ее последствий при критических состояниях: материалы Всероссийской конференции, Санкт-Петербург, 7-8 октября 2004 года. – СПб., 2004. – С. 36-38.
30. Сергеева С.А. Механизмы действия производных адамантана, обладающих защитными эффектами, в экстремальных условиях: автореф. дисс. ... д-ра биол. наук. – М., 1993. – 51с.
31. Скаун, Н.П. Поражение печени четыреххлористым углеродом /Н.П. Скаун. – М.: НИИТЭХИМ, 1989. – 106с.
32. Скаун, Н.П. Эффективность антиоксидантов при комбинированном поражении печени четыреххлористым углеродом и этанолом /Н.П. Скаун, И.П. Мосейчук, Л.Л. Гиль // Фармакология и токсикология. – 1987. – № 3. – С. 97-99.
33. Тиунов, Л.А. Роль глутатиона в процессах детоксикации /Л.А. Тиунов, В.А. Иванова //Вестник АМН СССР. – 1988. – № 1. – С. 62-69.
34. Тиунов, Л.А. Механизмы естественной детоксикации и антиоксидантной защиты /Л.А. Тиунов //Вестник РАМН. – 1995. – № 3. – С. 9-13.
35. Турпаев, К.Т. Активные формы кислорода и регуляция экспрессии генов /К.Т. Турпаев //Биохимия. – 2002. – Т. 61. – С. 339-352.
36. Феклина, Т.Ю. Гигиенические аспекты использования труда лиц старших возрастных групп в химических производствах /Т.Ю. Феклина //Гигиена и санитария. – 2003. – № 4. – С. 57-60.
37. Arutjunyan, A.V. Disturbances of diurnal rhythms of biogenic amines in hypothalamic nuclei as an evidence of neurotropic effect of 1,2-dimethylhydrazine /A.V. Arutjunyan, L.O. Kerkeshko, V.N. Anisimov //Neuroendocrinol. Lett. – 2001. V. 22. – N 4. – P. 229-237.
38. Kappus, H. Oxidative stress in chemical toxicity /H. Kappus //Arch. Toxicol. – 1987. – V. 60. – N 1-3. – P. 144-149.

УДК 616.155.392(07)

© С.В. Плотникова, Г.Ш. Сафуанова, 2011

С.В. Плотникова, Г.Ш. Сафуанова **ЦИТОКИНЫ И МОЛЕКУЛЫ МЕЖКЛЕТОЧНОЙ АДГЕЗИИ КАК МАРКЕРЫ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗАХ**

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздравсоцразвития РФ, г. Уфа

В обзоре приводятся сведения о роли системного воспаления и его маркерах (интерлейкинах, молекулах межклеточной адгезии) как факторах риска развития осложнений при остром лейкозе, определения функциональной состоятельности

иммунной системы организма, оценки степени тяжести, прогноза течения и исхода заболевания. Представленные в обзоре данные показывают целесообразность изучения экспрессии цитокинов и молекул межклеточной адгезии при данной патологии.

Ключевые слова: системное воспаление, цитокины, молекулы межклеточной адгезии.

S.V. Plotnikova, G.Sh. Safuanova

CYTOKINES AND INTERCELLULAR ADHESION MOLECULES AS MARKERS OF SYSTEMIC INFLAMMATION IN ACUTE LEUCOSIS

In the review, implication data on a systemic inflammation and its markers (interleukins, intercellular adhesion molecules) as risk factors of complications development in acute leucosis are considered. Therewith, specifications of the immune system functional capacity, and, furthermore, assessment of severity degree, disease state and outcome prognosis are discussed. The presented accounts demonstrate the expediency of cytokine expression and intercellular adhesion molecules study in terms of the given pathology.

Key words: systemic inflammation, cytokines, intercellular adhesion molecules.

Лейкозы представляют собой значительную социальную и экономическую проблему из-за высокой стоимости лечения, реабилитационных мероприятий, длительной, иногда необратимой утраты трудоспособности. По урону, наносимому обществу, гемобластозы в экономически развитых странах занимают второе место после рака легкого, поскольку среди новообразований они являются наиболее частой причиной смерти в детском и молодом возрасте [5]. В группе заболеваний системы крови лейкозы занимают одно из первых мест как по частоте, так и по тяжести течения, но до сих пор остаются нерешенными многие вопросы этиологии и патогенеза. Вместе с тем только детальное изучение динамики процесса, отдельных форм, условий возникновения и развития лейкоза может указать пути к борьбе с этим тяжелым заболеванием [10].

Острые лейкозы (ОЛ) – это заболевание из группы гемобластозов, злокачественная опухоль кроветворной ткани, исходящая из костного мозга патоморфологическим субстратом, которым являются лейкозные бластные клетки, соответствующие родоначальным элементам одного из ростков кроветворения [13].

Острые лейкозы занимают ведущее место в структуре заболеваемости гемобластозами, составляя приблизительно 1/3 от общего числа. Заболеваемость острыми лейкозами в среднем составляет 3-5 случаев на 100 тысяч населения. В 75% случаев заболевание диагностируется у взрослых, в 25% – у детей. Среднее соотношение миелоидных и лимфоидных острых лейкозов составляет 6 : 1. У взрослых пациентов в возрасте старше 40 лет 80% составляют миелоидные, у детей – 80-90% – лимфоидные формы острых лейкозов. Медиана возраста больных острыми нелимфобластными лейкозами – 60-65 лет, острыми лимфобластными лейкозами – 10 лет [1, 6].

За период 1999 – 2008 гг. в Республике Башкортостан среди заболевших гемобласто-

зами ОЛ составили 21,1% (776 случаев). В структуре лейкозов острые формы имели 44,2% больных (в том числе ОЛЛ-18,6%, ОМЛ-18,8%, другие ОЛ-6,8%). При изучении заболеваемости гемобластозами в РБ за 1999-2008 гг. выявлена тенденция к росту показателей с 10,20 в 1999 г. до 10,57 на 100 тыс. населения в 2008 г. преимущественно за счет роста заболеваемости среди сельского населения. При анализе заболеваемости по возрастным группам установлено, что наибольшая частота заболеваний наблюдалась в возрасте 60 лет и старше (21,97 на 100 тыс. населения), наименьшая – в возрасте 6-15 лет (3,65 на 100 тыс. населения). При этом показатели заболеваемости среди мужчин в возрасте 40 лет и старше значимо выше, чем среди женщин [3].

Все острые лейкозы клональны, то есть возникают из одной мутировавшей кроветворной клетки, которая может относиться как к очень ранним, так и к коммитированным в направлении различных линий кроветворения клеткам-предшественницам. Принадлежность бластных клеток к той или иной линии кроветворения, степень их дифференцировки обуславливают клиническое течение острого лейкоза, терапию, эффективность проводимого лечения и, соответственно, прогноз заболевания. Острый лейкоз является следствием повреждения – мутации – в генетическом материале клоногенной кроветворной клетки. В результате этого происходит нарушение контроля за клеточным циклом, изменение процесса транскрипции и продукции ряда ключевых белков. Вследствие бесконтрольной пролиферации в отсутствие дифференцировки происходит накопление патологических клеток [4].

При лейкозе нарушается нормальный гемопоэз прежде всего того ростка клеток, в котором возникла опухолевая трансформация. Лейкозные клетки вытесняют и замещают кроветворную паренхиму костного мозга и ее нормальное микроокружение. Кроме того, они могут тормозить дифференцировку клеток,

предшественниц различных ростков крови. Угнетение нормального эритро- и тромбоцитопоэза приводит к развитию анемии и тромбоцитопении с геморрагическими проявлениями. Депрессия нормального грануло-, моноцито- и лимфоцитопоэза обуславливает нарушение иммунных реакций организма при лейкозе, так как угнетаются гуморальные и клеточные реакции иммунитета (антителообразование). Это ведет к присоединению вторичной инфекции и активизации аутоинфекции. Ослабление у лейкозных лимфоцитов функции иммунного надзора может привести к образованию запретных клонов, которые способны синтезировать антитела к собственным тканям: развиваются аутоиммунные процессы [8].

Одним из наиболее важных начал регуляции кроветворения является воздействие гемопоэтических факторов роста или гемоцитокинов на стволовые клетки. Эти вещества имеют полипептидную природу и содержатся в плазме или передаются при непосредственном контакте клеток друг с другом. В 1970-х годах они были охарактеризованы как полипептиды и получили название колоние-стимулирующих факторов – КСФ (CSF), или гемоцитокинов. Источником значительной части гемоцитокинов являются клетки стромы костного мозга. Гемоцитокины оказывают разноплановое биологическое действие на клетки-мишени. Некоторые из них помимо воздействия на процессы гемопоэза способны также влиять на функции уже зрелых клеток крови [4].

Без проведения специфического лечения заболевание ОЛ в 100 % случаев приводит к смерти. Повышение выживаемости больных, как считается, зависит от учета патогенетически значимых биологических параметров организма пациента и опухолевых клеток. В качестве таких параметров выступают и цитокины, продуцируемые организмом больного ОЛ [12].

Накопление в крови белковых гистогормонов - цитокинов, ассоциированных с воспалением и иммунной реактивностью, рассматривается ныне как синдром системного воспалительного ответа. Однако остается без ответа вопрос об особенностях функционирования воспалительных механизмов системного уровня и об их биологической целесообразности [14].

Системное воспаление (СВ) — это типовой, мультисиндромный, фазоспецифичный патологический процесс, развивающийся при системном повреждении и характеризующий-

ся тотальной воспалительной реактивностью эндотелиоцитов, плазменных и клеточных факторов крови, соединительной ткани, а на заключительных этапах и микроциркуляторными расстройствами в жизненно важных органах и тканях. Сутью СВ является генерализованное включение базисных механизмов в ответ на системный характер действия факторов повреждения. В этом случае флогогенные механизмы теряют свою протективную основу (локализация факторов альтерации) и сами становятся главной движущей силой патологического процесса [7]. Динамику системного воспаления определяет функциональное состояние клеточных и плазменных факторов микрососудов – соотношение процессов активации и торможения.

Концепция системной воспалительной реакции, или системного воспаления, у больных с различными заболеваниями относительно нова. Системное воспаление получает все большее признание как фактор риска при ряде различных патологий, в том числе при атеросклерозе [39], кахексии [28], анорексии [25] и остеопорозе [37].

Различные исследования показывают, что при системном воспалении в крови больных выявляется повышение уровня таких маркеров как С-реактивный белок (СРБ) [21,22,27,30], IL-8 [34], TNF-альфа [18], лептина [18, 20], эндотелина-1 [38], эозинофилов, катионных белков, миелопероксидазы [24], фибриногена, IL-6 [49], α1-антитрипсина [43], лейкотриенов E4 [42] и лейкотриенов B4 [34].

Цитокины являются одним из самых изучаемых в настоящее время объектов в иммунологии. По мнению А.С. Симбирцева (2002), цитокины могут быть выделены в новую самостоятельную систему регуляции основных функций организма, существующую наряду с нервной и эндокринной системами регуляции и связанную в первую очередь с поддержанием гомеостаза при внедрении патогенов и нарушении целостности тканей [15].

Усиление продукции определённых цитокинов воспаления или факторов, стимулирующих рост лимфоцитов, может лежать в основе многих заболеваний. В то же время снижение уровня ряда цитокинов также способно провоцировать заболевание. Особенно большую роль цитокины играют в формировании патогенеза опухолевых заболеваний иммунной системы [17].

Важное значение придается роли цитокинов (ЦТ) в патогенезе многих онкогематологических заболеваний и злокачественных

заболеваний лимфоидных тканей, так как клетки-продуценты или клетки-мишени для ЦТ поражены опухолевым процессом. Активация онкогенов в клетках связана с активацией генов цитокинов, что ведет к патологической выработке ЦТ и к адекватному ответу на них нетрансформированных клеток. Цитокины активируют функции иммунокомпетентных клеток и усиливают резистентность организма к опухоли [2].

При острых лейкозах также происходит изменения уровня различных цитокинов. Рассмотрим некоторые из них.

При гемобластозах у человека отмечается повышенная продукция ИЛ-1. Полагают, что при этих заболеваниях ИЛ-1 способствует продукции ИЛ-6, который в свою очередь стимулирует пролиферацию опухолевых клеток. В то же время ИЛ-1 может ингибировать опухолевую пролиферацию, индуцируя такие цитокины, как ФНО- α , ИЛ-12, а также образование кислородных радикалов [9].

Клетки опухолей различных экспериментальных линий способны продуцировать ИЛ-6 и экспрессировать его рецепторы. Имеются данные о способности ИЛ-6 потенцировать рост клеток миеломы. Известно, что ИЛ-6 стимулирует рост ряда экспериментальных опухолей: рака шейки матки, почки, толстой кишки, молочной и предстательной желёз. Имеющиеся литературные данные указывают, что при большинстве злокачественных новообразований выявляется увеличение уровня экспрессии ИЛ-6, что сопровождается неблагоприятным клиническим течением заболевания [15, 16]. Сывороточный уровень ИЛ-6 является мощным прогностическим фактором при диффузной В-крупноклеточной лимфоме и при хроническом лимфоцитарном лейкозе [23, 36].

Особое место среди всех цитокинов занимает фактор некроза опухолей (ФНО). К настоящему времени накоплено немало подтверждений того, что TNF α участвует в патогенезе многих онкогематологических заболеваний человека. Уровень данного цитокина в плазме, сыворотке крови больных ОЛЛ детей, как показано, коррелирует с клиническими проявлениями и исходом заболевания [11]. Повышенный уровень TNF- α связан с неблагоприятным клиническим исходом у пациентов с нелеченным ОМЛ и при МДС с высоким риском. Кроме того, у пациентов с более низким сывороточным ФНО- α были существенно более высокие показатели выживаемости, чем у пациентов с его высоким уровнем [46].

Помимо цитокинов большое внимание в последнее время уделяется молекулам межклеточной адгезии.

Были обнаружены высокие уровни в сыворотке крови растворимых форм ICAM-1, SICAM-1 у раковых пациентов с различными солидными опухолями [35, 47]. Во многих исследованиях было определено, что уровень ICAM-1 коррелирует с опухолевой массой у больных с В-клеточным хроническим лимфолейкозом (ВХЛЛ) [19, 40, 41].

Значительное повышение уровня сывороточных SICAM-1 отмечается у больных лейкозом при нейтропении [48], а также при развитии нейрорлейкоза [29]. Высокий уровень ICAM-1 был обнаружен при миелодиспластическом синдроме [33], у детей при ОЛЛ [26, 45] и при остром миеломоноцитарном лейкозе [44]. При исследованиях не было обнаружено корреляции между уровнем sICAM-1 и ответом лейкозных больных на терапию [31]. У пациентов с высоким уровнем sICAM-1 наблюдались плохой ответ на проводимую терапию и более низкий процент выживаемости [32].

Подводя итог, можно сказать, что при остром лейкозе в результате пролиферации опухолевых клеток происходит замещение нормального кроветворного костного мозга патологическим клоном. При этом угнетаются не только все ростки кроветворения, но и клетки микроокружения. Нарушается гомеостаз, накапливаются в кровотоке продукты тканевого распада, происходят изменения в системе свертывания, проявления окислительного стресса. Все эти факторы ведут к развитию тотальной воспалительной реактивности клеточных и плазменных элементов и в итоге к развитию системного воспаления. Как следствие, в крови накапливаются белки острой фазы, провоспалительные и противовоспалительные цитокины, молекулы межклеточной адгезии. Развитие синдрома системной воспалительной реакции у больных острым лейкозом можно рассматривать как фактор риска развития осложнений, усугубляющих течение как самого заболевания, так и проведение адекватной химиотерапии, а также период после завершения курса лечения. Изучение экспрессии цитокинов и молекул межклеточной адгезии поможет приблизиться к понятию процессов патогенеза развития этого серьезного заболевания. Своевременная диагностика признаков системного воспаления у этих больных позволит оптимизировать лечение данного заболевания, сопроводительную терапию, улучшить качество жизни пациен-

тов. Динамику системного воспаления можно оценить по уровню цитокинов и молекул межклеточной адгезии. Отдельные исследования указывают, что некоторые виды цитокинов TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8 могут накапливаться в крови в достаточном количестве для реализации своих длиннодистантных эффектов. В этом случае они инициируют развитие воспалительной реактивности системного уровня.

На сегодняшний день данные литерату-

ры, касающиеся изучения системного воспаления при острых лейкозах, крайне малочисленны и разрозненны. Однако комплексное исследование ключевых цитокинов и молекул межклеточной адгезии имеет большое значение для определения функциональной состоятельности иммунной системы организма, оценки степени тяжести, прогноза течения и исхода заболевания, а также мониторинга эффективности проводимой базисной и патогенетической терапии и их оптимизации.

Сведения об авторах статьи:

Плотникова Светлана Владимировна – заочный аспирант кафедры терапии и ОВП ИПО БГМУ 450000, Россия, Республика Башкортостан, г.Уфа, ул. Достоевского 132, тел. 8 (347) 276-93-82, e-mail: lana.2005@mail.ru
Сафуанова Гузья Шагбановна – д.м.н., профессор кафедры терапии и ОВП ИПО БГМУ, 450000, Россия, Республика Башкортостан, г.Уфа, ул. Ленина 3, тел. 8 (347) 276-93-82, e-mail: safuanova@bk.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулкадыров К.М. Гематология. Новейший справочник. – М.: Эксмо, СПб.: Сова, 2004. – 928с.
2. Бакиров Б.А. Иммунологические и генетические маркеры хронического лимфолейкоза: Дисс... канд. мед. наук. – Уфа., 2004.
3. Варшавский А.В. [и др.] Динамика заболеваемости гемобластозами в Республике Башкортостан (1999-2008 гг.) /А.В. Варшавский, Б.А. Бакиров // Медицинский вестник Башкортостана. - 2010. - №3. - С.12-15.
4. Волкова М.А. Клиническая онкогематология. – М.: Медицина, 2001. – 576 с.
5. Волкова М.А. Клиническая онкогематология. - М.: Медицина, 2007. - 1120с.
6. Воробьев А.И. Руководство по гематологии. –М.: Ньамед, 2005. - Т. 2. – 277 с.
7. Гусев, Е.Ю. [и др.] Системное воспаление с позиции теории типового патологического процесса / Е.Ю. Гусев, В.А. Черешнев, Л.Н. Юрченко // Цитокины и воспаление. – 2007. – Т. 6, № 4. – С. 11.
8. Зайко, Н.А., Быць Ю. В., Атаман А. В. Патологическая физиология.- К.: "Логос", 1996. – 644 с.
9. Кадагидзе З.Г. Цитокины // Практическая онкология. - 2003.-Т.4, №3.-С.131-139.
10. Краевский Н.А., Неменова Н.М., Хохлова М.П. Патологическая анатомия и вопросы патогенеза лейкозов. – М., - 1965. - 420 с.
11. Потапнев М.П. [и др.] Патогенетическая роль фактора некроза опухоли альфа при остром лимфобластном лейкозе у детей / М.П. Потапнев, Н.В. Петевка, М.В. Белевцев [и др.] // Цитокины и воспаление. – 2003. – Т. 2, № 1. – С. 36-40
12. Потапнев, М.П. Апоптоз клеток иммунной системы и его регуляция цитокинами. / М.П. Потапнев // Иммунология. - 2002. - №4. – С. 237-243.
13. Радченко В.Г. Основы клинической гематологии. – С-Пб.: Диалект, 2003. – 304 с.
14. Руднов, В.А. От локального воспаления к системному: выход на новые представления патогенеза критических состояний и перспективы терапии / В.А. Руднов // Интенсивная терапия. - 2006. - Т. 1, № 5. - С.4-8.
15. Телетаева, Г.М. Цитокины и противоопухолевый иммунитет. //Практическая онкология.- 2007.- Т.8, №4.- С.211-218.
16. Фрейдлин И.С. Паракринные и аутокринные механизмы цитокиновой иммунорегуляции // Иммунология. – 2001. – №5. – С. 4-7.
17. Черешнев, В.А. Иммунология воспаления: роль цитокинов// В.А. Черешнев, Е.И. Гусев // Мед. иммунология. - 2001.- Т. 3, №3.- С. 361–368.
18. Calikoglu M, Sahin G, Unlu A, Ozturk C, Tamer L, Ercan B, Kanik A, Atik U. Leptin and TNF-alpha levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease and their relationship to nutritional parameters. Respiration 2004;71:45–50.
19. Christiansen I, Gidlof C, Wallgren AC, Simonsson B, Totterman T. Serum levels of soluble intercellular adhesion molecule 1 are increased in chronic B-lymphocytic leukemia and correlate with clinical stage and prognostic markers. Blood 1994; 84:3010-6.
20. Creutzberg EC, Wouters EF, Vanderhoven Augustin IM, Dentener MA, Schols AM. Disturbances in leptin metabolism are related to energy imbalance during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:1239–1245.
21. Dentener MA, Creutzberg EC, Schols AM, Mantovani A, van't Veer C, Buurman WA, Wouters EF. Systemic anti-inflammatory mediators in COPD: increase in soluble interleukin 1 receptor II during treatment of exacerbations. Thorax 2001;56:721–726.
22. Dev D, Wallace E, Sankaran R, Cuniffe J, Govan JR, Wathen CG, Emmanuel FX. Value of C-reactive protein measurements in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Respir Med 1998;92:664–667.
23. Fayad L, Keating MJ, Reuben JM, et al. Interleukin-6 and interleukin-10 levels in chronic lymphocytic leukemia: correlation with phenotypic characteristics and outcome. Blood. 2001;97:256-263
24. Fiorini G, Crespi S, Rinaldi M, Oberti E, Vigorelli R, Palmieri G. Serum ECP and MPO are increased during exacerbations of chronic bronchitis with airway obstruction. Biomed Pharmacother 2000;54: 274–278.
25. Johnson PM, Vogt SK, Burney MW, et al. COX-2 inhibition attenuates anorexia during systemic inflammation without impairing cytokine production. Am J Physiol Endocrinol Metab 2002;282:650–6.
26. Hatzistilianou M, Athanassiadou F, Agguridaki C, Catriu D. Circulating soluble adhesion molecule levels in children with acute lymphoblastic leukaemia. 1997 Eur J Pediatr. 1997 Jul;156(7):537-40.
27. Hill AT, Campbell EJ, Bayley DL, Hill SL, Stockley RA. Evidence for excessive bronchial inflammation during an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in patients with alpha(1)-antitrypsin deficiency (PiZ). Am J Respir Crit Care Med 1999;160:1968–1975.
28. Kotler DP. Cachexia. Ann Intern Med 2000;133:622–34.
29. Li D, Li G, Cui W. Serum levels of soluble intercellular adhesion molecule 1 in malignant lymphoproliferative disorders. Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi. 1999 May;20(5):232-4
30. Malo O, Saulea J, Busquets X, Miralles C, Agusti AG, Noguera A. Systemic inflammation during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [Spanish]. Arch Bronconeumol 2002;38: 172–176.
31. Mustjoki S, Alitalo R, Elonen E, Carpén O, Gahmberg CG, Vaheri A. Intercellular adhesion molecule-1 in extravasation of normal mononuclear and leukaemia cells. 2001 Br J Haematol. 2001 Jun;113(4):989-1000
32. Nabil Abdelrazik, Manal Fouda, Mohammad Hosam El-deen Zaghloul, Dalia Abbas. Serum Level of Intercellular Adhesion Molecule-1 in Children with Malignant Lymphoma. Med Princ Pract 2008;17:233–238
33. Passam FH, Tsirakis G, Boula A, Fragou A, Consolas I, Alegakis A, Kyriakou DS, Alexandrakakis MG. Levels of soluble forms of ICAM and VCAM in patients with myelodysplastic syndromes and their prognostic significance. 2004 Clin Lab Haematol. 2004 Dec;26(6):391-5.
34. Pinto-Plata V. M, Livnat G, Girish M, Cabral H, Masdin P, Linacre P, Dew R, Kenney L, Celli BR. Systemic cytokines, clinical and

- physiological changes in patients hospitalized for exacerbation of COPD. *Chest* 2007;131:37–43.
35. Pizzolo G, Vinante F, Nadali G, et al. ICAM1 tissue overexpression associated with increased serum levels of its soluble form in Hodgkin's disease. *Br J Haematol* 1993; 84:161–2.
 36. Preti HA, Cabanillas F, Talpaz M, Tucker SL, Seymour JF, Kurzrock R. Prognostic value of serum interleukin-6 in diffuse large-cell lymphoma. *Ann Intern Med*. 1997;127: 186–194.
 37. Raisz LG. Physiology and pathophysiology of bone remodeling. *Clin Chem* 1999;45:1353–8.
 38. Roland M, Bhowmik A, Sapsford RJ, Seemungal TA, Jeffries DJ, Warner TD, Wedzicha JA. Sputum and plasma endothelin-1 levels in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2001;56:30–35.
 39. Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999;340:115–26.
 40. Sarfati M, Bron D, Lagneaux L, Fonteyn C, Frost H, Delespesse G. Elevation of IgE binding factors in serum of patients with B cell-derived chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 1988; 71:94–8.
 41. Semenzato G, Foa R, Agostino C, et al. High serum levels of soluble interleukin 2 receptor in patients with B-chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 1987; 70:396–400.
 42. Shindo K, Hirai Y, Fukumura M, Koide K. Plasma levels of leukotriene E4 during clinical course of chronic obstructive pulmonary disease. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1997;56:213–217.
 43. Stockley RA, Bayley DL, Unsal I, Dowson LJ. The effect of augmentation therapy on bronchial inflammation in alpha1-antitrypsin deficiency. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1494–1498.
 44. Südhoff T, Wehmeier A, Kliche KO, Aul C, Bauser U, Schneider W. Levels of circulating endothelial adhesion molecules (sE-selectin and sVCAM-1) in adult patients with acute leukemia. 1996 *Journal of Hematotherapy & Stem Cell Research*. February 2002, 11(1): 147–151.
 45. Tacyildiz N, Yavuz G, Gozdasoglu S, Unal E, Ertem U, Duru F, Ikinciogullari A, Babacan E, Ensari A, Okcuoglu-Cavdar A. Serum levels and differential expression of intercellular adhesion molecule-1 in childhood leukemia and malignant lymphoma: prognostic importance and relationship with survival. 1999 *Pediatr Hematol Oncol*. 1999 Mar-Apr;16(2):149–58.
 46. Tsimberidou AM, Estey E, Wen S, Pierce S, Kantarjian H, Albitar M, Kurzrock R. The Prognostic Significance of Cytokine Levels in Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia and High-risk Myelodysplastic Syndromes. *Cancer*. 2008 Oct 1;113(7):1605–13.
 47. Tsujisaki M, Imai K, Hirata H, et al. Detection of circulating intercellular adhesion molecule 1 antigen in malignant disease. *Clin Exp Immunol* 1991; 85:3–8.
 48. Wang X, Clowes C, Duarte R, Pu Q.Q. Serum ICAM-1 concentrations following conventional dose consolidation chemotherapy for acute myeloid leukemia and after high dose chemotherapy with autologous haematopoietic stem cell rescue. 2000. *Int J Oncol*. 2000 Sep;17(3): 591–5.
 49. Wedzicha JA, Seemungal TA, MacCallum PK, Paul EA, Donaldson GC, Bhowmik A, Jeffries DJ, Meade TW. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease are accompanied by elevations of plasma fibrinogen and serum IL-6 levels. *Thromb Haemost* 2000;84:210–215.

УДК 616-091.0

© А.А. Халиков, С.А. Фрисс, 2011

А.А. Халиков¹, С.А. Фрисс² МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ОТДЕЛЬНЫМИ СИНТЕТИЧЕСКИМИ ПОЛИМЕРАМИ

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздравоохранения РФ, г. Уфа

²ОГУЗ «Челябинское областное бюро судебно-медицинской экспертизы», г. Челябинск

В статье отражен спектр применения синтетических полимеров в медицине. Описаны особенности воздействия полимеров на биологические ткани по литературным данным и результатам собственных морфологических исследований.

Ключевые слова: синтетические полимеры, бионертный полиакриламидный гель, поливинилпирролидон, полигексаметиленгуанидина гидрохлорид, патоморфология.

A.A. Khalikov, S.A. Friss MORPHOLOGICAL CHANGES MEDIATED BY SELECTED SYNTHETIC POLYMERS

An application range of synthetic polymers in medical practice is considered in the article. Distinctive features of polymer effects on biological tissues are specified based on currently available publications analysis and results of the genuine morphological research by the authors.

Key words: synthetic polymers, bioinert polyacrylamide gel, polyvinylpyrrolidone, polyhexamethylene guanidine hydrochloride, pathomorphology.

Последние десятилетия синтетические полимеры находят свое применение практически во всех отраслях медицины, начиная с инфузионных растворов, пломбировочных смесей, шовного материала и заканчивая синтетическими протезами, клапанами сердца, сложной медицинской аппаратурой. Однако воздействие полимерных соединений на биологические ткани остается малоизученным. Экспериментальные исследования чаще охватывают небольшой промежуток времени, на

наш взгляд, недостаточный для отдельных экспериментальных моделей [4].

Большое внимание в специальной медицинской литературе отводится плазмозаменителям, из которых активнее всего до настоящего времени использовался поливинилпирролидон (гемодез). Известна группа дезинтоксикационных растворов, состоящая в основном из препаратов на основе низкомолекулярного поливинилпирролидона (ПВП): Гемодез, Неогемодез, Гемодез-Н, Глюконеодез