

В. В. Голубцов // Кубанский научный медицинский вестник. – 2009. – № 7 (112). – С. 61–66.

3. Заболотских И. Б., Григорьев С. В. Особенности неинвазивного определения ударного объема сердца расчетным способом у лиц различных возрастных групп // Вестник интенсивной терапии. – 2002. – № 5. – С. 18–20.

4. Заболотских И. Б., Малышев Ю. П., Клевко В. А., Филиппова Е. Г. Оптимизация интенсивной терапии в хирургической гастроэнтерологии: Пособие для врачей. – Краснодар, 1999. – 15 с.

5. Илюхина В. А. Теоретические предпосылки к расширению использования сверхмедленных физиологических процессов в патологии и клинике // Кубанский научный медицинский вестник. – 1997. – № 1–3 (23–25). – С. 4–13.

6. Рябов Г. А. Гипоксия критических состояний. – М.: Медицина, 1988. – 288 с.

7. Чернов В. Н., Белик Б. М. Острая непроходимость кишечника (патогенез, клиническая картина, диагностика и лечение). – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2008. – 512 с.: ил. ISBN5-225-03988-X

8. Adolphs J., Schmidt D., Mousa S. Thoracic epidural anesthesia attenuates hemorrhage-induced impairment of intestinal perfusion in rats // Anesthesiology. – 2003. – № 99. – P. 685–692.

9. Cheatham M. L. Nonoperative management of intraabdominal hypertension and abdominal compartment syndrome // World j. surg. – 2009. – № 33 (6). – P. 1116–1122.

10. O'Mara M. S., Slater H., Goldfarb I. W., Caushaj P. F. A prospective, randomized evaluation of intra-abdominal pressures with crystalloid and colloid resuscitation in burn patients // J. trauma. – 2005. – № 58. – P. 1011–1018.

11. Markogiannakis H., Messaris E., Dardamanis D., Pararas N., Tzertzelis D., Giannopoulos P., Larentzakis A., Lagoudianakis E., Manouras A., Bramis I. Acute mechanical bowel obstruction: clinical presentation, etiology, management and outcome // World j. gastroenterol. – 2007. – Jan. 21. – № 13 (3). – P. 432–437. PMID: 17230614

12. Serpytis M., Ivaskевичius J. The influence of fluid balance on intra-abdominal pressure after major abdominal surgery // Medicina (Kaunas). – 2008. – № 44. – P. 421–427.

13. Van Aken H. Thoracic epidural anesthesia and analgesia and outcome // SAJAA. – 2008. – № 14 (1). – P. 19–20.

14. Veering B. T. Hemodynamic effects of central neural blockade in elderly patients // Can. j. anaesth. – 2006. – Feb. № 53 (2). – P. 117–121.

Поступила 09.02.2012

**В. С. ТИЛИКИН<sup>1</sup>, А. Х. КАДЕ<sup>1</sup>, В. П. ЛЕБЕДЕВ<sup>2</sup>, Е. А. ГУБАРЕВА<sup>1</sup>,  
С. А. ЗАНИН<sup>1</sup>, А. Ю. ТУРОВАЯ<sup>1</sup>**

## **ВЛИЯНИЕ ТЭС-ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ**

<sup>1</sup>Кафедра общей и клинической патофизиологии ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4, тел. (861) 262-40-31. E-mail: zanin77@mail.ru;

<sup>2</sup>Центр транскраниальной электростимуляции Института физиологии им. И. П. Павлова РАН, Россия, 199034, г. Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6

Острый пиелонефрит – одно из частых заболеваний почек, встречающееся в любом возрасте и занимающее по распространенности второе место после ОРВИ. Частота возникновения острого пиелонефрита (ОП) в России составляет 0,9–1,3 млн. в год. Развитие воспаления в почках сопровождается изменением цитокинового профиля у больных ОП. В экспериментах показано, что разрушение паренхимы почек на 90% обусловлено провоспалительными цитокинами. В данной работе рассматривается возможность использования метода ТЭС-терапии для нормализации цитокинового статуса и повышения эффективности комплексного лечения больных ОП.

**Ключевые слова:** острый пиелонефрит, цитокины, ТЭС-терапия, лейкоцитоз.

**V. S. TILIKIN<sup>1</sup>, A. Kh. KADE<sup>1</sup>, V. P. LEBEDEV<sup>2</sup>, E. A. GUBAREVA<sup>1</sup>, S. A. ZANIN<sup>1</sup>, A. Yu. TUROVAJA<sup>1</sup>**

## **INFLUENCE OF TES-THERAPY ON INDICATORS PROINFLAMMATORY CYTOKINES AT PATIENTS WITH THE ACUTE PYELONEPHRITIS**

<sup>1</sup>Chair of the general and clinical pathophysiology Kuban state medical university of Ministry of health and social development of the Russian Federation, Russia, 350063, Krasnodar, Sedina str., 4, tel. (861) 262-40-31. E-mail: zanin77@mail.ru;

<sup>2</sup>Pavlov Institute of physiology Russian Academy of Sciences electrostimulation center transcranial, Russia, 199034, St.-Petersburg, emb. Makarova, 6

Acute pyelonephritis – one of frequent diseases of the kidneys, meeting at any age and a second place taking on prevalence after ARVI. Frequency of occurrence of a acute pyelonephritis (AP) in Russia makes 0,9–1,3 million a year. Inflammation development in kidneys is accompanied by change cytokines a profile at patients AP. In experiments it is shown that destruction of a parenchyma

of kidneys on 90% is caused proinflammatory cytokines. In the given work possibility of use of a method of TES-THERAPY for normalization cytokines the status and increase of efficiency of complex treatment of patients AP is considered.

*Key words:* a acute pyelonephritis, cytokines, TES-THERAPY, leukocytosis.

## Введение

Острый пиелонефрит (ОП) – самое частое заболевание почек, встречающееся в любом возрасте и занимающее по распространенности второе место после острых респираторно-вирусных инфекций. У 33% больных развиваются гнойно-деструктивные формы воспаления почек. Частота возникновения острого пиелонефрита в России составляет 0,9–1,3 миллиона случаев ежегодно, или 100 больных на 100 тысяч человек. Среди больных ОП преобладают женщины. На 10 тысяч женщин приходится 11,7 госпитализаций, а на 10 тысяч мужчин – только 2,4. За последние годы отмечается тенденция к росту заболеваемости ОП с атипичным течением. Это обусловлено как улучшением диагностики, так и возросшей вирулентностью микроорганизмов, изменением течения инфекционного процесса в почке вследствие подавления иммунных реакций при стандартной антибактериальной терапии. Развитие воспалительного процесса в почках сопровождается изменением цитокинового профиля у таких больных. Определение цитокинов в клинике преследует различные цели: оценку тяжести течения процесса, эффективности терапии, прогнозирования развития осложнений. Бактериальная инвазия почечной ткани вызывает миграцию в очаги воспаления гранулоцитов, макрофагов и других иммунокомпетентных клеток, которые, с одной стороны, усиливают антибактериальную защиту (например, макрофаги производят фермент ацилоксиацилгидролазу, способную нейтрализовать действие микробного липополисахарида, усиливают фагоцитоз), а с другой, продуцируя цитокины и другие биологически активные вещества, могут вызвать деструкцию почечной ткани. В эксперименте показано, что разрушение паренхимы почек на 90% обусловлено цитокинами [1]. И именно поэтому так важно корректировать происходящие изменения в цитокиновом каскаде.

Необходимо обратить внимание на то, что постоянно появляются новые препараты для лечения воспалительных заболеваний почек, и хотя они и обладают более высокими селективными свойствами и более высокой эффективностью, тем не менее имеют побочные эффекты, а также противопоказания, ограничивающие возможность использования препарата. Немаловажным фактором является стоимость препаратов, что делает их не доступными даже для средних слоёв населения. Поэтому лечение ОП остается одной из актуальных проблем современной урологии. Использование транскраниальной электростимуляции (ТЭС-терапии), основанной на избирательной стимуляции продукции  $\beta$ -эндорфинов (В. П. Лебедев, 1988; В. Г. Борисенко, 2010; С. П. Вчерашнюк, 2011), для лечения больных острым серозным пиелонефритом может повысить эффективность лечения воспалительных заболеваний почек, снизить частоту их осложнений. Поэтому целью исследования явилось выявление возможности использования метода ТЭС-терапии для нормализации цитокинового статуса и повышения эффективности комплексного лечения больных острым серозным пиелонефритом.

## Материалы и методы исследования

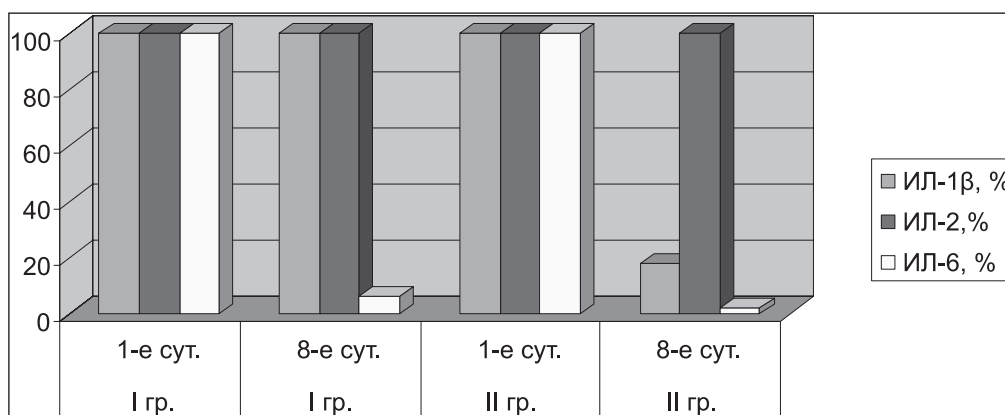
В настоящей работе произведена оценка клинико-лабораторных, биохимических показателей и цитокинового профиля (ИЛ-1 $\beta$ , -2 и -6) у 81 больной с острым серозным пиелонефритом, находящихся на стационарном лечении в урологическом отделении МУЗ ГБ № 2 КМЛДО города Краснодара. Диагноз был установлен на основании типичных признаков ОП (боли в поясничной области, болезненное учащенное мочеиспускание, фебрильная температура тела, лейкоцитоз в общем анализе крови и лейкоцитурия в общем анализе мочи). При постановке диагноза руководствовались Международной статистической классификацией болезней (МКБ-10, 1992; русский перевод – 1995) и рекомендациями экспертов ВОЗ, (1998).

Сформулированы следующие критерии отбора пациентов для проводимого исследования:

- 1) возраст пациенток не моложе 18 лет и не старше 50 лет;
- 2) отсутствие беременности у пациенток;
- 3) наличие неосложненного ОП;
- 4) отсутствие аритмий сердца;
- 5) отсутствие в анамнезе судорожных состояний, эпилепсии, травм и опухолей головного мозга, тиреотоксикоза;
- 6) добровольное согласие на участие в исследовании, подтвержденное подписанным согласием в исследовании.

Все больные с ОП в соответствии с заданными целями и поставленными задачами были случайным образом разделены на две группы: 1-я группа – группа сравнения (n=41) – больные ОП, получающие стандартное лечение; 2-я группа – основная (n=40) – больные ОП, которым в комплексе со стандартной терапией проводили курс ТЭС-терапии в течение 7 дней по 40 минут. Биохимические исследования в обеих группах проводились в 1-е сутки и в динамике на 8-е сутки пребывания в стационаре.

Курс ТЭС-терапии проводили импульсным электростимулятором «ТРАНСАИР-03» (ООО «Центр транскраниальной электростимуляции», г. Санкт-Петербург) в анальгетическом режиме. Особенностью электрического воздействия, проводимого с помощью аппаратов «ТРАНСАИР-03», является стимуляция специальными электрическими прямоугольными импульсами тока фиксированной частоты и длительности. Сеансы ТЭС-терапии проводили со второго дня стационарного лечения в режиме биполярного импульсного тока ежедневно в дневные часы. Под электроды помещали прокладки из 16 слоев белой фланели, смоченные водопроводной водой. Сеансы проводили в режиме биполярного импульсного тока ежедневно в течение 6–7 дней, силу тока подбирали индивидуально (от 1 до 2 мА, в среднем 1,7 мА). Постоянными оставались частота (77 Гц) и длительность прямоугольных импульсов (3,5–4 мс). Длительность 1-го сеанса во всех случаях составляла 15 минут, всех последующих – 40 минут.



**Динамика уровня провоспалительных цитокинов, в %**

**Примечание:** I группа (1-е и 8-е сутки – группа со стандартной терапией ОП), II группа (1-е и 8-е сутки – группа со стандартной терапией ОП + ТЭС-терапия).

Исследовали цитокиновый профиль (ИЛ-1β, -2 и -6) в крови пациентов с ОП. Забор крови в группах I сравнения и II основной производили дважды: при поступлении и на 8-е сутки. Кровь набирали из локтевой вены натощак в 6–7 часов в количестве 10 мл. Охлажденные до 4° С пробирки «Vacuette» объемом 4 и 3 мл с ЭДТА наполняли частью крови (7 мл) и центрифугировали ее в течение 10–15 минут со скоростью 1500 оборотов в минуту. Полученную плазму замораживали до -20° С в эпиндорфах. В плазме крови пациентов определяли уровень цитокинов: ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-6 – методом иммуноферментного анализа с помощью специализированных тест-систем «Bender MedSystems, BMS224/2 IL-1β», «Bender MedSystems, BMS221 IL-2», «Bender MedSystems, BMS213/2 IL-6» (ЗАО «БиоХимМак», г. Москва, Ленинские горы) на микропланшетном ридере «Multiscan Multisoft» фирмы «Labsystems» на базе МУЗ ГБ № 2 КМЛДО города Краснодара.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли методами непараметрической статистики с помощью программы «Statistika 6». Данные работы представлены в виде М (средних значений) и m (стандартного отклонения средних величин). Сравнение выборок проводилось по непараметрическому критерию Вилкоксона с установлением уровня значимости \* $p \leq 0,05$  и \* $p \leq 0,01$ .

### Результаты исследования и обсуждение

Содержание цитокинов определяли у пациенток обеих групп. Группа I (стандартное лечение острого пиелонефрита – сравнения) –  $n=41$ . Группа II (стандартное лечение ОП+ ТЭС-терапия – основная) –  $n=40$ . За время лечения пациенты группы II получали курс ТЭС-терапии, состоящий из 7 процедур. Результаты исследования представлены в таблице.

ИЛ-1 – провоспалительный цитокин, продуцируется клетками воспаления, вызывает высвобождение и экспрессию других воспалительных медиаторов (цитокинов/факторов роста, хемокинов, биоактивных липидов, металлопротеиназ и реактивных радикалов кислорода, адгезивных рецепторов), пролиферацию резидентных клеток, накопление экстрацеллюлярного матрикса [3, 6]. В группе пациенток, получающих только стандартное лечение, отмечается недостоверное снижение уровня ИЛ-1β ( $p \geq 0,05$ ) (рисунок). При комплексном использовании ТЭС-терапии у больных отмечается достоверное снижение показателя этого цитокина ( $p \leq 0,05$ ) (таблица, рисунок).

ИЛ-6 относится к провоспалительным мультифункциональным цитокинам. По многообразию клеточных источников продукции и мишеней биологического действия ИЛ-6 является одним из наиболее активных цитокинов, участвующих в реализации иммунного ответа

### Динамика уровня провоспалительных цитокинов в плазме крови больных ОП на фоне стандартного лечения и в комплексе с ТЭС-терапией

| Показатель      | Норма | Группа I<br>(1-е сутки),<br>$n=41$ | Группа I<br>(8-е сутки) | Группа II<br>(1-е сутки),<br>$n=40$ | Группа II<br>(8-е сутки) |
|-----------------|-------|------------------------------------|-------------------------|-------------------------------------|--------------------------|
| ИЛ-1β,<br>пг/мл | 0–0,3 | 3,6±0,3                            | 1,4±0,2                 | 3,4±1,35                            | 0,1±0,08*                |
| ИЛ-2,<br>пг/мл  | 0–2,5 | 3,8±0,23                           | 3,8±0,32                | 4,3±0,23                            | 4,8±0,32                 |
| ИЛ-6,<br>пг/мл  | 0–1,4 | 44,3±5,9                           | 3,1±0,64**              | 44,3±8,4                            | 1,2±0,42**               |

**Примечание:** \* –  $p \leq 0,05$  в сравнении между показателями при поступлении и через 8 суток лечения в каждой группе, \*\* –  $p \leq 0,01$  в сравнении между показателями при поступлении и через 8 суток лечения в каждой группе.

и воспалительной реакции. Уровень ИЛ-6 повышается при воспалительных процессах; его определение и мониторинг являются более чувствительным тестом, чем С-реактивный белок, особенно на ранних стадиях воспалительного процесса [3, 4]. Повышение уровня ИЛ-6 в крови и моче наблюдается у больных с гломерулонефритами [5]. Имеется корреляция между уровнем ИЛ-6 в моче и стадией гломерулонефрита. Увеличение его концентрации в плазме крови при пиелонефрите сочетается с генерализованным повреждением эндотелия [2], что запускает основные звенья патогенеза этого заболевания: преобладание синтеза эндотелием вазоконстрикторных веществ, увеличение проницаемости сосудистой стенки, активация свертывающей системы крови, повышение вязкости крови, нарушения микроциркуляции. По литературным данным, при остром пиелонефрите происходит активация провоспалительного звена цитокинов: ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8 [2, 4]. Увеличение концентрации этих веществ в крови пропорционально степени тяжести пиелонефрита [4, 5]. В группе I (стандартное лечение ОП) и в группе II (стандартное лечение ОП + ТЭС-терапия) содержание ИЛ-6 в крови к концу лечения уменьшилось достоверно ( $p \leq 0,01$ ) (таблица, рисунок). Однако в группе II этот показатель уменьшился в 38 раз по сравнению с исходным уровнем, а в группе I содержание этого интерлейкина уменьшилось только в 14 раз.

Таким образом, использование ТЭС-терапии в комплексном лечении острого пиелонефрита ускоряет восстановление гомеостаза цитокинов. Полученные результаты свидетельствуют о том, что ТЭС-терапия позволяет снизить степень активности системного

воспалительного ответа при ОП более значительно, чем стандартное лечение, т. е. предупредить дальнейшее повреждающее действие провоспалительных цитокинов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ермоленко В. М. Нефрология: Руководство для врачей / Под ред. И. Е. Тареевой. – М.: Медицина, 2000. – 2-е изд., перераб. и доп. – С. 596–657.
2. Кетлинский С. А., Калинина Н. М. Цитокины мононуклеарных фагоцитов в регуляции реакции воспаления и иммунитета // Иммунология. – 1995. – № 3. – С. 30–44.
3. Лебедев В. П. Об опыте механизме транскраниальной электроанальгезии у крыс и мышей / В. П. Лебедев, А. Б. Савченко, Н. В. Петряевская // Физиол. журн. СССР. – 1988. – Т. 74. № 9. – С. 1249–1256.
4. Dimitrakova E., Kostov I. Studies on the level of proinflammatory cytokines IL-1a, IL-1b, IL-6, TNF-a in pregnant women with acute pyelonephritis // Akush. ginekol. (Sofia). – 2011. – № 50 (2). – P. 3–6.
5. Gürgöze M. K., Akarsu S., Yilmaz E., Gödekmerdan A., Akça Z., Ciftçi I., Aygün A. D. Proinflammatory cytokines and procalcitonin in children with acute pyelonephritis // Pediatr. nephrol. – 2005. – № 20 (10). – P. 1445–1448.
6. Rodríguez L. M., Robles B., Marugán J. M., Suárez A., Santos F. Urinary interleukin-6 is useful in distinguishing between upper and lower urinary tract infections // Pediatr. nephrol. – 2008. – № 23 (3). – P. 429–433.
7. Sheu J. N., Chen M. C., Cheng S. L., Lee I. C., Chen S. M., Tsay G. J. Urine interleukin-1beta in children with acute pyelonephritis and renal scarring // Nephrology (Carlton). – 2007. – № 12 (5). – P. 487–493.

Поступила 01.02.2012

Л. А. ХАИШЕВА, А. С. ПЛЕСКАЧЕВ, С. В. ШЛЫК

## РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ – ФОКУС НА ЖЕСТКОСТЬ СОСУДОВ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

*Кафедра внутренних болезней № 4 факультета повышения квалификации*

*Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования  
«Ростовский государственный медицинский университет»,  
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29,  
тел. +79282797116. E-mail: katelnitskay@mail.ru*

В отобранную группу вошли 143 больных АГ, в том числе 44 мужчины и 99 женщин. Возраст пациентов колебался в пределах от 29 до 88 лет при среднем значении  $60,3 \pm 0,83$  года. Длительность гипертонической болезни в наблюдаемой выборке в среднем составляла  $10,3 \pm 0,69$  года.

Выявлено, что пульсовое АД имеет максимальное влияние на скорость распространения пульсовой волны в сосудах эластического типа, сила данной взаимосвязи увеличивается с возрастом. У женщин имеется также незначительное влияние данной величины на распространение пульсовой волны в сосудах мышечного типа.

*Ключевые слова:* артериальная гипертония, скорость распространения пульсовой волны.

L. A. KHAISHEVA, A. S. PLESKACHEV, S. V. SHLYK

VESSEL WALL REMODELING: FOCUS ON VESSEL WALL  
STIFFNESS IN HYPERTENSIVE PATIENTS

*Department of internal disease № 4, Rostov state medical university,  
Russia, 344022, Rostov-on-Don, Nahichevansky, 29,  
tel. +79282797116. E-mail: katelnitskay@mail.ru*