

Таким образом, необходимо проводить комплексное обследование больных хроническим пиелонефритом с определением состояния системы иммунологической защиты для своевременного выявления у них вторичного иммунодефицита, формирования групп «риска» и проведения иммуномодулирующей терапии в целях полноценной реабилитации больных, направленной на удлинение ремиссии и профилактики осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азикури О.И. Состояние клеточного и гуморального иммунитета при пиелонефрите // Урология и нефрология. — 1986. — № 2. — С.10-11.
2. Андриевская Т.Г., Четверикова Т.Д. Иммунологические реакции в патогенезе хронического пиелонефрита // МРЖ. — 1990. — Р.1, № 2. — С.9.
3. Боженов Ю.А., Бондаренко В.М. Значение теста редукции нитросинего тетразолия лейкоцитами крови и мочи в диагностике и оценке эффективности лечения пиелонефрита у детей // Вопр. охраны материнства и детства. — 1986. — № 7. — С.22-24.
4. Кашкин К.П., Караев З.О. Иммунная реактивность организма и антибиотическая терапия. — М., Л., 1984. — 199 с.
5. Ткачук В.Н., Аркадьева Г.Е., Харфуш А.К. Иммунокорректирующая терапия больных хроническим пиелонефритом // Урология и нефрология. — 1987. — № 1. — С.8-11.
6. Андриевская Т.Г., Козловская Л.В. Коррекция нарушений естественной резистентности у больных хроническим пиелонефритом // Материалы первого съезда нефрологов России. — Казань, 1994. — С.219.

7. Erno H., Thomsen A.C. Immunoglobulin classes of urinary and serum Antibodies in Pyelonephritis / Acta path. microbiol. Scand. Sect Immunology. — 1990. — Vol.88, № 4. — P.237-240.
8. Favaro S., Heheghel G., Rouben G. et al. Peripheral lymphocyte subsets in human chronic pyelonephritis // Clin. Nephrology. — 1992. — Vol.25, № 2. — P.101-105.
9. Hirabayashi Y., Kobayshi T., Wishikava A. et al. Oxydative Metabolism and Phagocytosis of Polymorphonuclear Leucocytes in patients with chronic pyelonephritis // Nephron. — 1991. — Vol.49, № 3. — P.305-312.

DEFINITION OF CAUSES AND RESULTS OF TACTIVIN TREATMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS

T. G. Andrievskaya

Decrease of bacterium resistance, common and local shortcoming of fagocytes in majority of examined patients suffering from different forms of chronic pyelonephritis was found. Reduction of protective function of organism against urinary tract infection is observed in all patients with prolonged disease more than five years and frequent activity of inflammatory process. The reduction absorbing, digesting and metabolic blood and urine leucocytes activity was the reason for Tactivin immunotherapy. The clinical motive for immunology treatment may be frequent recurrences of active periods and length of chronic pyelonephritis more than five years. The Tactivin treatment in patients with latent and recurrent forms of chronic pyelonephritis recovered natural protection in 85% patients after one course therapy and in the other cases after second course. The clinical remission of patients with rational pathogenetic therapy (with Tactivin immunodulation) was three times as large than in patients without treatment of Tactivin.

УДК 616.61:576.8.077.3

ВТОРИЧНЫЙ ИММУНОДЕФИЦИТ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Ю. И. Гринштейн, И. В. Осетров

(Красноярская медицинская академия — ректор профес. В. И. Прохоренко, кафедра терапии ФУВ — зав. профес. Ю. И. Гринштейн)

Резюме. Исследованы некоторые механизмы вторичного иммунодефицита у больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН). Установлено, что у больных ХПН развивается морфофункциональная нестабильность мембран лимфоцитов, проявляющаяся изменением липидного и фосфолипидного спектра, подвижности липидного бислоя, нарушением рецепторной активности и транспортной функции иммунокомпетентных клеток. Эти изменения прогрессируют по мере ухудшения функции почек и достигают максимальной выраженности у больных, находящихся на хроническом гемодиализе. Установленные нарушения в мембранах лимфоцитов являются одной из важнейших причин развивающейся и прогрессирующей по мере ухудшения функции почек лимфоцитопении и вторичного иммунодефицита.

Инфекционные осложнения у больных с

хронической почечной недостаточностью (ХПН) занимают значительный удельный вес, во многом определяя эффективность последующей терапии гемодиализом и перспективы трансплантации почки. Поэтому изучение морфофункционального состояния иммунокомпетентных клеток у больных с ХПН представляется чрезвычайно актуальным.

Методы и материалы

Под наблюдением находились 137 больных с ХПН, диагностируемой по классификации Е. М. Тареева в нашей модификации (выделялась латентная стадия ХПН с клубочковой фильтрацией по клиренсу креатинина от 80 до 40 мл/мин). У 83 больных была консервативно-курабельная стадия ХПН (клубочковая фильтрация 40-15 мл/мин), а у 44 — терминальная (клубочковая фильтрация < 15 мл/мин). Всем больным с терминальной ХПН

проводился плановый гемодиализ по 12-15 часов в неделю на аппаратах СГД-8 и «Фрезениус». Продолжительность лечения на гемодиализе составляла от 1 до 66 месяцев.

Морфофункциональный статус лимфоцитарных мембран изучали следующими методами. Проведено определение фракций липидов и фосфолипидов и цельной крови методом хроматографического разделения в тонком слое силикогеля на пластинах «Silufol, UV-254, Serva». В качестве разделяющей смеси для нейтральных липидов использовали гексан, эфир, ледяную уксусную кислоту в соотношении 85:15:1, для фосфолипидов — хлороформ, метанол, бидистиллированная вода в соотношении 32,5:12,5:2. Экстрагирующая смесь: хлороформ—метанол (2:1). Количественное определение фракций проводилось на денситометре «Сromoskan-200», Англия. Липиды разделялись на 5 фракций: общие фосфолипиды, свободный холестерин, свободные жирные кислоты, триглицериды, эфиры холестерина, а фосфолипиды на 4 фракции: лизофосфатидилхолин, суммарная фракция фосфатидилсерин и сфингомиelin, фосфатидилхолин, фосфатидилэтаноламин. Количественное определение общих липидов проводилось согласно бихроматному методу [3].

Текучесть (микровязкость) липидного бислоя клеточных мембран лимфоцитов изучена по степени эксимеризации флуоресцентного зонда и степени поляризации флуоресцентного зонда 1-анилинонафталино-8-сульфоната (АНС). Исследование проводилось по методу, описанному Ю.А.Владимировым и Г.Е.Добрецовым [1]. Определение спектральных характеристик взаимодействия мембран с зондом проводилось на спектрофлуориметре MPF-4 фирмы «Хитачи». Исследовали величину активного транспорта C^{14} -уридина в мононуклеарные клетки [6]. Изучали активность Е-рецептора мембраны Т-лимфоцитов методами розеткообразования. Активность мембранного Е-рецептора общих Т-лимфоцитов оценивали методом «тотальных» Е-РОК [5]; малодифференцированных Т-лимфоцитов — методом «стабильных» Е-РОК [4]; рецепторную активность клеток, содержащих в своем составе Т-индукторы (хелперы и Т-киллеры) супрессоры, — соответственно методами «ранних» и «восстановленных» Е-РОК [2,7].

Результаты и обсуждение

Исследование липидного и фосфолипидного спектров лимфоцитарных мембран и сыворотки крови у больных ХПН позволило установить следующие особенности их распределения. Выявлено достоверное увеличение общих липидов в сыворотке крови по сравнению с контролем, что подтверждается более высоким коэффициентом обмена липидов между сывороткой и мембраной лимфоцитов. Некоторое уменьшение содержания

общих липидов в мембранах лимфоцитов по сравнению с контролем, очевидно, обусловлено пониженным содержанием в последних фосфолипидов и холестерина. В то же время абсолютное количество фосфолипидов и холестерина в сыворотке крови у больных ХПН достоверно выше такового в норме. Более высокий коэффициент обмена липидов у больных ХПН также свидетельствует о вероятном переходе фосфолипидов и холестерина из лимфоцитарных мембран в сыворотку крови. При почечной недостаточности коэффициент обмена свободных жирных кислот и триглицеридов в два и более раз превышает таковой у доноров (табл.1).

Таблица 1

Коэффициент обмена липидов между сывороткой крови и лимфоцитами у больных с ХПН

Липиды ($\times 10^{-12}$ г/клетку)	Коэффициент обмена липидов сыворотка/мембрана лимфоцитов	
	контроль	больные ХПН
Общие липиды	0,62	0,88
Фосфолипиды	0,19	0,24
Холестерин	0,65	0,99
Свободные жирные кислоты	0,51	1,04
Триглицериды	0,71	1,87
Эфиры холестерина	1,10	1,63

Это указывает на перераспределение свободных жирных кислот и триглицеридов из лимфоцитарных мембран в сыворотку крови у больных с нарушенной функцией почек. Уменьшение содержания фосфолипидов может быть обусловлено не только нарушением их распределения между сывороткой крови и клеткой, но и нарушением синтеза фосфолипидов в условиях почечной недостаточности. Выявлено понижение содержания эфиров холестерина в лимфоцитарных мембранах по сравнению с контролем. Абсолютное содержание эфиров в сыворотке крови больных ХПН существенно не отличается от такового у доноров. Соотношение холестерин/фосфолипиды в мембране лимфоцитов у больных ХПН и доноров было почти идентичным и составляло соответственно 0,42:1,00 и 0,48:1,00. В сыворотке крови больных с ХПН соотношение холестерин/фосфолипиды также приближалось к норме за счет увеличения фракции холестерина и составляло 1,00:0,56 (в контроле 1,00:0,59). Достоверное понижение содержания фосфолипидов холестерина и других липидов в мембранах лимфоцитов у больных ХПН безусловно отражается на морфофункциональном состоянии иммунокомпетентных клеток и, в частности, на микровязкости липидного бислоя лимфоцитарных мембран, активности Е-рецептора Т-лимфоцитов. Отмечается четкий параллелизм между изменяющейся активностью мембранного Е-рецептора Т-лимфоцитов и нарастающей лимфоцитопенией на фоне ухудшения функции почек. Выявлено достоверное понижение относительного и абсолютного

содержания «ранних» Е-РОК, которые включают Т-лимфоциты с высоко-среднеаффинными Е-рецепторами. В то же время относительное и абсолютное количество «стабильных» Е-РОК достоверно возрастает при сравнении с контролем в консервативно-курабельную стадию ХПН. Это клетки, обладающие низкой подвижностью Е-рецептора, а в функциональном отношении представляющие мало-дифференцированные Т-лимфоциты. При переходе консервативно-курабельной стадии ХПН в терминальную достоверно понижается абсолютное содержание «восстановленных» и «комплексных» Е-РОК. К первым относятся Т-лимфоциты, способные реабсорбировать Е-рецептор, а ко вторым Т-лимфоциты, не экспрессирующие Е-рецептор. Очевидно, что выявленные изменения Е-рецепторной активности Т-лимфоцитов отражают морфофункциональную нестабильность мембран иммунокомпетентных клеток в условиях прогрессирующей ХПН. Это подтверждается исследованием микровязкости липидного бислоя мембран лимфоцитов у больных ХПН. Выявлено достоверное понижение степени поляризации флуоресцентного зонда АНС в липидном бислое мембран лимфоцитов, нарастающее по мере ухудшения функции почек. Так, у больных с консервативно-курабельной стадией ХПН степень поляризации АНС составляла $0,343 \pm 0,037$ отн.ед., а с терминальной стадией $0,221 \pm 0,037$ отн.ед. (в контроле $0,397 \pm 0,043$ отн.ед.). При сравнении различных стадий ХПН и группы больных, находящихся на гемодиализе с контролем, результат высокодостоверен — $p < 0,001$. Понижение степени АНС свидетельствует об уменьшении микровязкости поверхностных отделов липидного бислоя мембран лимфоцитов у больных ХПН. Можно предположить, что разжижение липидной фазы поверхностного отдела мембраны является одной из причин понижения Е-рецепторной активности Т-лимфоцитов. Исследование более глубоких отделов липидного бислоя лимфоцитарных мембран с помощью флуоресцентного зонда пирена подтвердило установленное разжижение липидной фазы. В глубоких отделах липидного бислоя мембран лимфоцитов так же, как и в поверхностных, отмечается достоверное понижение микровязкости, нарастающее с прогрессированием ХПН. Если у больных с консервативно-курабельной стадией ХПН соотношение флуоресценции эксимеров и мономеров пирена составило $0,546 \pm 0,045$ отн.ед., то у больных с терминальной стадией — $0,757 \pm 0,033$ отн.ед. (в контроле $0,640 \pm 0,031$ отн.ед.), $P < 0,001$. Не исключено, что понижение микровязкости липидного бислоя лимфоцитарных мембран обусловлено дефицитом в них ряда липидов и прежде всего холестерина. Нарушение жидкостности мембран лимфоцитов безусловно влияет на их транспортную функцию.

Изучение активного транспорта ^{14}C -уриди-

на через мембраны иммунокомпетентных клеток у доноров и больных ХПН дало следующие результаты. Установлено достоверное увеличение активного транспорта ^{14}C -уридина через мембраны иммунокомпетентных клеток у больных с консервативно-курабельной стадией ХПН ($P_{1,2} < 0,02$), табл. 2.

Таблица 2

Состояние активного транспорта ^{14}C -уридина через мембрану лимфоцитов у больных с ХПН при гломерулонефрите (М+м)

Доноры (n=17)	Величина активного транспорта уридина (имп/мин)		
	Больные ХПН (n=20)		
	Консервативно-курабельная стадия (n=7)	Терминальная стадия	
		1 группа (n=8)	2 группа (n=5)
$1745,2 \pm 119,6$	$2418,9 \pm 342,9$	$2557,4 \pm 409,9$	$844,9 \pm 51,6$
$P_{1,2} < 0,02$	$P_{2,3} > 0,8$	$P_{1,3} < 0,02$	$P_{1,4} < 0,001$
			$P_{2,4} < 0,001$
			$P_{3,4} < 0,001$

У больных находящихся на лечении гемодиализом, выявлено неоднозначное изменение транспорта ^{14}C -уридина в лимфоцитах. В первой группе больных с терминальной ХПН величина транспорта радиоактивного уридина достоверно возрастает по сравнению с контролем ($P_{1,3} < 0,02$). Причем увеличение транспорта ^{14}C -уридина в этой группе больных более значительное, чем у больных с консервативно-курабельной стадией ХПН, хотя результат и недостоверен. Во второй группе больных, находящихся на плановом гемодиализе, транспорт ^{14}C -уридина понижается как по сравнению с контролем, так и по сравнению с первой группой больных с терминальной ХПН. Этот результат высокодостоверен ($P_{1,4} < 0,001$ и $P_{3,4} < 0,01$). Примечательно, что во второй группе больных с терминальной ХПН оказались пациенты, которым было проведено от 200 до 500 гемодиализов, а также имеющие серьезные осложнения в виде уремического перикардита, кровоточащей язвы из 12-перстной кишки и перитонита с летальным исходом. Вероятно осложненное течение ХПН, обусловленное инфекцией и неэффективным гемодиализом, приводит к усугублению гомеостаза и не трафаретному усужению транспорта радиоактивного уридина через лимфоцитарную мембрану.

Таким образом, у больных с ХПН развивается морфофункциональная нестабильность мембран лимфоцитов, проявляющаяся изменением липидного и фосфолипидного спектра, подвижности липидного бислоя, нарушением рецепторной активности и транспортной функции иммунокомпетентных клеток. Эти изменения прогрессируют по мере ухудшения функции почек и достигают максимальной выраженности у больных, находящихся на хроническом гемодиализе. Очевидно, что установленные нарушения в мембранах лимфоцитов являются одной из важнейших причин развивающейся и прогрессиру-

ющей по мере ухудшения функции почек лимфоцитопении и вторичного иммунодефицита, ведущего к развитию инфекционных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Владимиров Ю.А., Добрецов Г.Е. Флуоресцентные зонды в исследовании биологических мембран. — М.: Наука, 1980. — 320 с.
2. Методы исследования Т-системы иммунитета в диагностике вторичных иммунодефицитов при заболеваниях и повреждениях // В.П.Лозовой, В.С.Кожевников, И.А.Волчек и др.: Методич.рекоменд. — Томск, 1986. — С.3-11.
3. Amenta J.S. A rapid chemical method for quantification of lipid separated by thinger-chromotography // Lipid Res. — 1964. — Vol.5. — P.270-272.
4. Galili U., Schlesinger M. Subpopulations of human thymus cells differing in their capacity to form stable E-rosettes in their immunologic reactivity // J. Immunol. 1975. — Vol.115, № 3. — P.827-833.
5. Jondal M., Holm G., Wigzell H. Surface markers on human T and B lymphocytes // J. exp. Med. — Vol.136, № 2. — P.207-215.
6. Shopsis C. Inhibition of uridin uptake in cultured cells: a rapid, sublethal cytotoxicity test charles shopsis // J. Tissue Cult. Methods. — 1984. — Vol.9, № 1. — P.19-23.
7. Yu D.T.Y. Human lymphocytes subpopulation: ear-

ly and late rosette // J. Immunol. — 1975. — Vol.115, № 1. — P.91-93.

SECONDARY IMMUNODEFICIENCY IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE

Yu. I. Grinstein, I. V. Osetrov

A morphofunctional state of lymphocyte membranes was studied in 137 patients with conservatively curable (83) and terminal (54) stage of chronic renal failure (CRF). A method of thinlayer chromatography was used to investigate lipid and phospholipid fractions of lymphocyte membranes. A fluorescent probing (1-aniline-naphthalene-8-sulfonate) was used for studying microviscosity of lymphocytic membrane lipid bilayer. An active transport of 14 C-uridine into mononuclear cells was also assessed. T-lymphocyte membrane E-receptor activity was detected by means of a rosette test.

It has been established that morphofunctional instability of lymphocyte membranes progress in patients with CRF, manifesting itself in a change of lipid and phospholipid spectrum, mobility of lipid bilayer, receptor activity disorders and transport function impairment of immunocompetent cells. These changes progress in accordance with the renal function deterioration and reach a maximum degree in patients undergoing chronic hemodialysis. It is evident that the revealed disturbances of lymphocyte membranes play an important role in cell immunodepression in patients with CRF, contribute to infectious complications, especially in patients undergoing chronic hemodialysis.

УДК 615.89

ОБ ОСНОВАХ ТИБЕТСКОГО ВРАЧЕВАНИЯ

С.А.Дудин

(Институт естественных наук БНЦ СО РАН — директор докт.техн.наук К.А.Никифоров, лаборатория радиобиофизики — зав.канд.физ.— мат.наук В.В.Боронов)

Резюме. В статье рассматриваются различные медицинские системы и их философские основы. Показано, что современная медицина ориентирована на изучение структурных элементов человеческого тела. Это выражается в детальном исследовании анатомических структур, хирургии, точнейшей количественной дозировке лекарств, «рафинировании» действующих веществ. Тибетская медицина ориентирована на изучение качественных признаков материи, которые выражаются через понятия «махабхуты» (суть «первоэлементы» или «стихии» греков) и описывающих свойства лекарств и болезней человеческого тела. Это выражается в оценке и прогнозе действия природных факторов на организм, биоритмологии и т.д.

Успехи отечественной медицинской науки неразрывно связаны с изучением положительного наследия прошлого и опираются на лучшие ее достижения. Однако изучение опыта врачевания разных народов методами современной медицины представляет некоторые сложности. Это в первую очередь относится к тибетской медицине, которая на одной из ступеней своего развития ассимилировала достижения лучших врачей Индии, Непала,

Кашмира, Персии, Китая [1,10].

Лечение методами тибетской медицины выявляет их эффективность, что обуславливает большой интерес современных врачей к этим методам. Но применение отдельных методов без осмысления основных понятий врачебной науки Тибета (ВНТ) редко дает результаты. В настоящее время не представляется возможным полностью понять восточную медицину в свете положений современной науки. Основной причиной этого является трактовка болезней и отражение состояния организма с иной точки зрения, чем в современной медицине. Это, естественно, порождает широкий спектр мнений в отношении тибетской медицины — от представлений о ней как сверхъестественном явлении до полного шарлатанства.

Предметом медицины являются диагностика и лечение заболеваний человека. Современная и тибетская медицина решают эту задачу разными путями.

Основные принципы современной медицины основаны на анатомии тела. Эти принципы провозгласили и развивали классики медицины, такие, как Гиппократ, Леонардо да Винчи, Гален, Гарвей; а также — Пирогов