

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.24-002-07:615.851:615.4

Оригинальная статья

ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА У БОЛЬНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ МЕТОДОМ АКТИВНОЙ РАДИОМЕТРИИ

В.В. Аржников — ФКУЗ МСЧ МВД России по Саратовской области, начальник терапевтического отделения; **В.Б. Лифшиц** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, доктор медицинских наук; **В.К. Парфенюк** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, ассистент кафедры факультетской терапии лечебного факультета, доктор медицинских наук, профессор; **И.В. Терехов** — Обнинский институт атомной энергетики — филиал ФГОУ ВПО Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», заведующий лабораторией молекулярно-клеточных технологий, кандидат медицинских наук; **К.А. Солодухин** — ФГУ Саратовский областной кардиохирургический центр, врач-кардиолог, доцент, доктор медицинских наук; **А.С. Кондратьев** — ФГУЗ Саратовский военный госпиталь, заведующий терапевтическим отделением, кандидат медицинских наук.

INTEGRATED ASSESSMENT OF INFLAMMATORY PROCESS ACCOMPANYING COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA BY MEANS OF RADIOMETRY

V.V. Arzhnikov — Saratov Medical and Sanitary Unit of Ministry of Internal Affairs, Head of Department of Therapy; **V.B. Lifshits** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science; **V.K. Parfenyuk** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Faculty Therapy of Therapeutic Faculty, Assistant, Doctor of Medical Science; **I.V. Terekhov** — Obninsk Institute of Atomic Energy, Department of Medicine, Head of Laboratory of Molecular Medicine, Candidate of Medical Science; **K.A. Solodukhin** — Saratov Centre of Cardiosurgery, Assistant Professor, Doctor of Medical Science; **A.S. Kondratjev** — Saratov Military Hospital, Head of Department of Therapy, Candidate of Medical Science.

Дата поступления — 16.06.2011 г.

Дата принятия в печать — 08.12.2011 г.

Аржников В.В., Лифшиц В.Б., Парфенюк В.К., Терехов И.В., Солодухин К.А., Кондратьев А.С. Интегральная оценка воспалительного процесса у больных внебольничной пневмонией методом активной радиометрии // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 4. С. 817–822.

Цель: изучение возможностей использования активной радиометрии в СВЧ-диапазоне для мониторинга воспаления нижних отделов респираторного тракта. **Материалы и методы.** Основу работы составляет анализ гуморального звена иммунитета (цитокинный статус, состояние системы комплемента, продукция иммуноглобулинов), ангиогенеза, активности модификации внеклеточного матрикса, проведенный с использованием метода иммуноферментного анализа. В ходе исследования оценена сывороточная концентрация ИЛ-1 β , РАИЛ1, TGF- β , С3 и С5а-компонентов системы комплемента, Ig M, Ig G, VEGF-A, ММП-13 и ТИММП-2. Кроме того, исследована интенсивность СВЧ-излучения органов грудной полости. **Результаты.** Результаты исследования свидетельствуют о синхронности динамики радиоизлучения с изменениями молекулярных маркеров ВП (ИЛ-1 β , TGF- β , VEGF-A, С5а). Установлено, что период изменений указанных медиаторов и радиоизлучения близок к двум суткам. Показано существование ряда критических временных точек развития патологического процесса у больных пневмонией (3, 6, 8, 11 и 16-е сутки заболевания). **Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о возможности мониторинга патологических изменений у больных ВП путем анализа излучения органов грудной полости частотой 1000 МГц.

Ключевые слова: пневмония, цитокины, активная радиометрия, воспаление.

Arzhnikov V.V., Lifshits V.B., Parfenyuk V.K., Terekhov I.V., Solodukhin K.A., Kondratjev A.S. Integrated assessment of inflammatory process accompanying community-acquired pneumonia by means of radiometry // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 4. P. 817–822.

The purpose of the article is to analyze possibility of active SHF radiometry use for inflammation monitoring in lower departments of lungs. **Materials and methods:** Analysis of humoral immunity (cytokine, complement and immunoglobulin status), angiogenesis, and modifications of extracellular matrix has been made by immune-enzyme method. Serum concentration of IL-1 β , IL-1Ra, TGF- β 1, C3 and C5a components of complement system and Ig M, Ig G, VEGF-A, ММП-13 and ТИММП-2 has been estimated in the research. Intensity of radiation of lungs has been studied. **Results:** Synchronism of radiation dynamics with molecular markers has been determined. The period of changes of specified mediators is about 2 days. Critical time points of pathological process (3, 6, 8, 11 and 16 days) have been found out. **Conclusions:** It has been proved that SHF radiation of lungs may be applied in treatment of pneumonia for pathology monitoring.

Key words: pneumonia, cytokines, active radiometry, inflammation.

Введение. Внебольничная пневмония (ВП) остается актуальной медико-социальной проблемой, важность которой определяется, с одной стороны, высокой заболеваемостью лиц трудоспособного возраста, а с другой — высокой частотой осложнений, число которых не имеет тенденции к снижению, не-

смотря на внедрение в клинику новых химиотерапевтических средств [1, 2].

Диагностика и прогнозирование течения пневмонии составляют предмет многочисленных исследований, причем с этой целью предлагается использовать белки острой фазы, цитокины, маркеры активности биodeградации внеклеточного матрикса, факторы роста и т.п. [1, 3, 4]. Молекулярные маркеры не являются единственными носителями информации о патологическом процессе. Так, в настоящее время

Ответственный автор — Аржников Владимир Владимирович.

Адрес: 410600, г. Саратов, Московская, 156 а.

Тел.: 89271147267.

E-mail: vlad0903@yandex.ru

верификация диагноза и оценка тяжести заболевания не обходится без использования лучевой диагностики, использующей различные виды излучений для идентификации патологических изменений [1, 3]. Однако использование лучевой диагностики в режиме оперативного мониторинга ограничивается лучевой нагрузкой, экономическими соображениями, а также низким временным разрешением диагностических методик [1, 3].

Достижения фундаментальной науки и разработки в области радиоэлектроники создали предпосылки для внедрения технологических инноваций в различные сферы практической деятельности, в том числе медицину. Появление малогабаритных и недорогих сверхвысокочувствительных приемников радиоизлучения (радиометров), аналоги которых используются в радиоастрономии, космических технологиях и системах радиосвязи, обусловило возможность применения радиометрии для оценки патологических изменений внутренних органов путем регистрации исходящих от них сверхслабых радиоизлучений [5, 6].

Одной из таких технологий, позволяющей регистрировать маломощное радиоизлучение живых объектов, являясь активной сверхвысокочастотная (СВЧ) радиометрия, заключающаяся в регистрации сверхслабого излучения биоткани частотой 1000 МГц при одновременном воздействии на нее низкоинтенсивного зондирующего излучения более высокой частоты (65 ГГц) [6].

Цель работы: изучение возможности использования активной СВЧ-радиометрии для мониторинга воспаления нижних отделов респираторного тракта у больных с ВП.

Методы. Исследование проводилось в период с 2006 по 2010 г. на клинических базах Саратовского военно-медицинского института и госпиталя МСЧ ГУВД по Саратовской области под контролем локального этического комитета института. В указанный период в рамках лечебно-диагностического процесса обследовано 400 больных ВП в возрасте 20–50 лет (средний возраст обследованных 35 ± 6 лет). В исследование включались больные обоего пола с нетяжелой внебольничной пневмонией без сопутствующей патологии внутренних органов, поступившие в первые сутки заболевания.

Исследуемыми образцами служила сыворотка крови больных в период разгара (1–3-е сутки заболевания — I фаза), стабилизации (4–6-е сутки — II фаза), разрешения (7–14-е сутки — III фаза) и реконвалесценции (15–21-е сутки — IV фаза). Группу контроля составили практически здоровые лица, обследуемые в процессе диспансеризации.

Оценка интенсивности стимулированного СВЧ-излучения органов грудной полости проводилась радиоэлектронным комплексом «Аквафон» (ООО «Телемак», Саратов). Комплекс сертифицирован и внесен в реестр медицинской техники и изделий медицинского назначения. Прибор состоит из приемника излучения биоткани и приемно-излучающего модуля, включающего источник зондирующего излучения частотой 65 ГГц и приемной аппликаторной антенны [5].

Метод активной СВЧ-радиометрии заключается в зондировании исследуемой области организма внешним низкоинтенсивным излучением частотой 65 ГГц и регистрации вторичного СВЧ-излучения тканей частотой 1000 МГц, интенсивность которого выступает в качестве информационного параметра. Методика активной радиометрии состоит в регистра-

ции стимулированного радиоотклика тканей путем ручного перемещения приемно-излучающего модуля комплекса по грудной клетке в соответствии с определяемым в процессе обследования алгоритмом. При этом производится измерение интенсивности СВЧ-излучения (волновой активности тканей — ВА) в выбранных участках грудной клетки. Оценка регистрируемого излучения производится в условных единицах: за 1 условную единицу принимается уровень излучения дистиллята воды при 37° С [5].

В ходе исследования методом иммуноферментного анализа исследовалась сывороточная концентрация интерлейкина (ИЛ) — 1 β , рецепторного антагониста (РА) ИЛ-1, сосудисто-эндотелиального фактора роста (VEGF-A), трансформирующего фактора роста β 1 (TGF- β 1), матричного металлопротеиназы (ММП) — 13, тканевого ингибитора матричной металлопротеиназы (ТИММП) — 2, иммуноглобулинов (Ig) M и G, C3 и C5a компонентов системы комплемента.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась в программе Statistica 7.0. В процессе статистического анализа рассчитывалось среднее значение изучаемого показателя (M) и его среднеквадратическое отклонение (σ). Оценка межгрупповых различий (p) проводилась с помощью критерия W (Вилкоксона). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. Результаты исследования сывороточной концентрации медиаторов воспаления, а также оценка стимулированного радиоизлучения органов грудной полости представлены в табл. 1–2.

Анализ полученных результатов показал, что в период разгара ВП имело место существенное повышение продукции медиаторов острой фазы (ИЛ-1 β , компоненты системы комплемента), а также специфического иммунного ответа (TGF- β 1, Ig M, Ig G), протекавшее на фоне высокой активности сосудистого эндотелия (VEGF-A). Указанные изменения сопровождались ростом сывороточной концентрации C3 компонента комплемента в 2,8 раза ($p < 0,001$), C5a компонента в 1,9 раза ($p = 0,011$), Ig G в 1,8 раза ($p = 0,015$) и Ig M в 1,5 раза ($p = 0,022$). В данный период активность ММП-13 и ТИММП-1 оставалась в пределах нормы, указывая на отсутствие процессов деструкции внеклеточного коллагенового матрикса.

Стабилизация патологического процесса проявлялась незначительным снижением сывороточной концентрации ИЛ-1 β на 11,2% ($p = 0,059$), VEGF-A на 2,2% ($p = 0,41$) и TGF- β 1 на 6,0% ($p = 0,27$), сопровождавшимся ростом концентрации РАИЛ-1 на 9,9% ($p = 0,071$). Указанные изменения сопровождались умеренным ростом сывороточной концентрации C3 компонента системы комплемента на 35,5% ($p = 0,022$), C5a на 58,9% ($p = 0,017$), Ig G на 3,5% ($p = 0,3$).

В фазу разрешения регистрировалось выраженное снижение концентрации ИЛ-1 β на 27% ($p = 0,27$), РАИЛ-1 на 35% ($p = 0,27$), VEGF-A на 61,3% ($p = 0,41$), TGF- β 1 на 46,3% ($p = 0,27$). Проведенный анализ выявил увеличение сывороточного уровня ММП-13 и ТИММП-2 на 55,8% ($p = 0,03$) и 46,4% ($p = 0,037$) соответственно, указывая на активацию процессов биодеградации внеклеточного коллагенового матрикса. Выявленные изменения сопровождались повышением концентрации Ig M на 56,5% ($p = 0,021$), и Ig G на 10,6% ($p = 0,37$), при существенном снижении C3 и C5a компонентов комплемента в 2,0 ($p = 0,011$) и 1,6 ($p = 0,024$) раза соответственно.

Таблица 1

Динамика молекулярных маркеров внебольничной пневмонии (M±σ)

Фаза ВП	ИЛ-1β, пг / мл	РАИЛ-1, пг / мл	ММП-13, пг / мл	ТИММП-2, пг / мл	VEGF-A, пг / мл	TGF-β1, пг / мл
I	402,5±8,2*	921,5±38,5*	1,99±0,04	103,8±3,1	797,5±4,6*	954,0±5,9*
II	357,5±4,8*	1013,0±96,2*	1,98±0,16	106,9±1,5	779,8±9,3*	896,5±8,5*
III	294,5±8,2*	600,8±59,5*	3,1±0,31*	152,1±7,6*	308,3±9,9*	512,0±4,3*
IV	39,7±9,6*	662,0±48,4*	1,6±0,14	112,5±2,4	60,3±9,0*	358,0±4,6*
К	4,9±1,1	380,0±17,2	0,9±0,01	97,4±1,4	12,9±2,1	11,8±2,1

Примечание: * — различие статистически значимо в сравнении контролем (p<0,05).

Таблица 2

Динамика маркеров гуморального иммунного ответа и ВА при внебольничной пневмонии (M±σ)

Фаза ВП	Ig M, г / л	Ig G, г / л	С3, г / л	С5а, мкг / л	ВА, ед.
I	1,99±0,2*	25,7±1,6*	3,1±0,23*	44,3±3,7*	137,6±3,7*
II	1,98±0,18*	26,6±1,1*	4,2±0,23*	70,4±3,8*	133,1±7,3*
III	3,1±0,23*	29,4±1,3*	2,1±0,4*	44,8±4,9*	122,2±4,4*
IV	1,8±0,06	15,5±0,4	1,5±0,11	23,9±3,6	117,0±5,1
К	1,3±0,04	14,0±0,1	1,1±0,09	1,2±0,05*	107,5±3,5

Примечание: * — различие статистически значимо в сравнении контролем (p<0,05).

У реконвалесцентов наблюдалось снижение концентрации ИЛ-1β на 86% (p=0,044), VEGF-A, на 80,1% (p=0,046), протекавшее на фоне нормализации уровня ММП-13 и ТИММП-2. Концентрация TGF-β1, характеризовавшаяся устойчивой тенденцией к снижению, к исходу рассматриваемой фазы все еще существенно превышала контрольные значения (p=0,0013). На фоне описанных изменений регистрировался рост сывороточной концентрации РАИЛ-1 на 10,3% (p=0,052). Проведенный анализ выявил снижение сывороточной концентрации Ig M и С3 до субнормальных значений, а также нормализацию концентрации С5а компонента комплемента и Ig G.

Результаты исследования радиофизических свойств тканей грудной полости в динамике ВП выявили статистически значимое снижение средних значений ВА от стадии разгара заболевания до реконвалесценции на 14,6% (p=0,031), что соответствует общему тренду динамики молекулярных маркеров патологического процесса.

Стадирование патологического процесса, сопровождаясь усреднением получаемых результатов измерений концентрации исследуемых маркеров за сравнительно длительный период времени, сопровождается так же потерей значительной доли информации о патологическом процессе, что не позволяет с достаточным временным разрешением оценить соотношения между ответом острой фазы, процессами, определяющими развитие иммунного ответа, разрешение инфильтративных изменений, репарацию повреждений.

С целью уточнения соотношения между указанными процессами в динамике заболевания, проведено детальное изучение изменений сывороточной концентрации рассматриваемых молекулярных маркеров, что позволило сделать значительный объем выборки (рис. 1, 2).

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о периодическом колебательном характере изменений изучаемых молекулярных маркеров ВП.

Проведенный анализ показал, что в течение первых трех суток ВП имело место нарастание сы-

вороточной концентрации ИЛ-1β, происходившее на фоне максимума продукции TGF-β1 и ступенчатобразного изменения уровня РАИЛ-1 и VEGF-A, которые в рассматриваемый период характеризовались синхронностью изменений. Концентрация TGF-β1, обладающего противовоспалительным эффектом, максимальная в первые сутки ВП, с течением заболевания понижалась. В разгар заболевания также от-

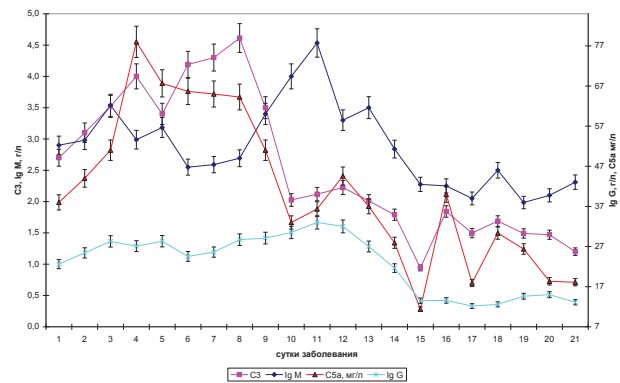


Рис. 1. Цитокиновый профиль в динамике внебольничной пневмонии

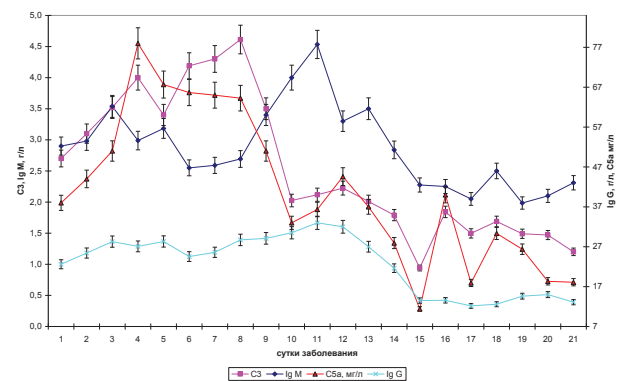


Рис. 2. Динамика гуморального иммунного ответа

мечалось повышение продукции иммуноглобулинов и компонентов системы комплемента. Таким образом, в течение трех суток ВП течение патологического процесса характеризовалось нарастанием воспалительной реакции, сопровождавшимся активацией эндотелия, а также неспецифического и специфического звена иммунитета.

Снижение продукции ИЛ-1 β и формирование более низкого его «фонового» уровня характеризовало фазу стабилизации, которая характеризовалась увеличением концентрации РАИЛ-1, стабильным уровнем TGF- β 1 и ИЛ-1 β , а в клиническом плане стабилизацией общего состояния больного. Отмечавшееся в это время увеличение концентрации VEGF-A свидетельствовало о сохранении активации эндотелия и продолжающемся развитии воспалительной реакции. Увеличение концентрации VEGF-A в данный период соответствовало высокой концентрации С5а компонента комплемента, который является мощным хемоаттрактантом для нейтрофилов и активатором эндотелия.

Относительно медленный рост концентрации Ig M и Ig G в некотором роде компенсировался более энергичным ростом концентрации С3 компонента системы комплемента, которая в этот период обеспечивала необходимую антибактериальную защиту.

Таким образом, начало фазы разрешения инфильтративных изменений (рентгенологически определяемое с шестых суток заболевания) фиксировало повышение уровня ММП-13, ТИММП-2, монотонное снижение концентрации TGF- β 1, снижение уровня РАИЛ-1 и VEGF-A, с потерей синхронности их изменений, а также относительно высокий уровень ИЛ-1 β .

На 8-е сутки ВП на фоне локального минимума уровня VEGF-A и снижающейся концентрации TGF- β 1 и ИЛ-1 β наблюдалось кратковременное возрастание концентрации РАИЛ-1 на 58,6% ($p=0,033$) с последующим его снижением и подъемом уровня VEGF-A до прежних значений.

В дальнейшем (на 11-е сутки ВП) имело место увеличение продукции ИЛ-1 β на 20% ($p=0,042$), сопровождавшееся синхронным увеличением концентрации VEGF-A на 86% ($p=0,012$), наблюдавшееся на фоне дальнейшего снижения TGF- β 1 на 8,9% ($p=0,051$) и достижения им локального минимума концентрации. Указанному подъему ИЛ-1 β соответствовал максимум концентрации Ig M и Ig G, отстоящий на сутки от минимума продукции С5а и С3 компонентов системы комплемента. Описанные изменения протекали на фоне значительного роста концентрации ТИММП-2 и ММП-13. После указанного подъема концентрации ИЛ-1 β , являвшегося, очевидно, пусковым стимулом процессов модификации внеклеточного матрикса, следовало монотонное прогрессивное снижение его уровня, а также TGF- β 1 и VEGF-A вплоть до 14-х суток ВП. При этом у большинства обследованных к указанному сроку инфильтративные изменения в легких претерпевали существенную положительную динамику.

Значительный рост продукции РАИЛ-1 и TGF- β 1 на фоне минимальных значений ИЛ-1 β и VEGF-A и снижения активности ММП-13 и ТИММП-2 являлся, очевидно, следствием завершения основных процессов разрешения инфильтративных изменений в легких, снижения активности воспаления и инициации процессов репарации поврежденных тканей.

Кроме того, в данный период отмечалась стабилизация сывороточной концентрации Ig G и Ig M, происходившая на фоне осциллирующих колебаний

уровня С5а и С3 фракций комплемента, затухающих и нормализующихся по мере приближения к 20-м суткам ВП. Таким образом, активно протекающие процессы репарации сопровождались повышенным уровнем С5а компонента комплемента и TGF- β 1. Проведенный анализ показал, что к исходу 3-й недели ВП уровень TGF- β 1 статистически значимо ($p=0,048$) различался с уровнем здоровых лиц, свидетельствуя о незавершенности процессов восстановления в пораженном органе.

Устойчивый рост продукции РАИЛ-1, регистрировавшийся с 13-х суток заболевания и протекавший на фоне минимизации концентрации ИЛ-1 β с изменением их соотношения от 2,3 в стадию разгара до 16,9 у реконвалесцентов, определял окончание активного воспалительного процесса.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о существовании «критических» временных точек динамики патологической реакции происходящих на 3–4, 5–6, 8–9, 11–12, 14–15 и 17–18-е сутки заболевания, что позволяет говорить о периоде патологических изменений, близком к двум суткам.

Анализ волновой активности органов грудной полости, отражающей способность биоткани к преобразованию зондирующего радиоизлучения в стимулированное, выявил следующие особенности (рис. 3).

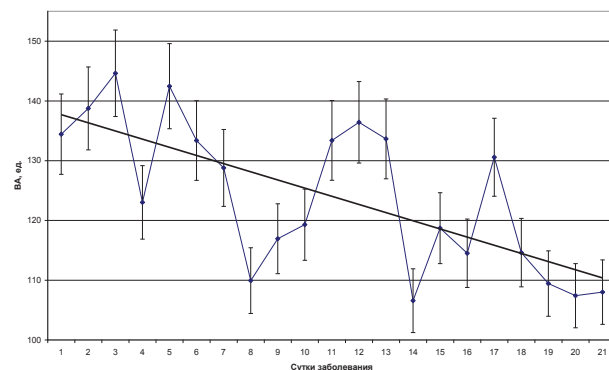


Рис. 3. Динамика ВА органов грудной полости

Так, разгар заболевания (1–3-и сутки) характеризовался ростом ВА на 11 единиц ($p=0,03$), при этом указанные изменения соответствовали динамике ИЛ-1 β , С5а и С3 компонентов комплемента. На 4-е сутки зарегистрировано кратковременное снижение ВА на 22 ед. ($p=0,013$) с формированием локального минимума. Указанные изменения происходили на фоне соответствующей динамики ИЛ-1 β , Ig M и Ig G. В дальнейшем отмечалось прогрессивное уменьшение ВА, составившее к 8-м суткам 32 ед. ($p<0,01$) и совпадавшее с началом фазы разрешения. Кроме того, было выявлено совпадение локального минимума ВА с соответствующим минимумом концентрации VEGF-A и РАИЛ-1. Последующий подъем ВА протекал на фоне увеличения сывороточной концентрации С5а компонента системы комплемента, VEGF-A, Ig M и G. Указанные изменения протекали в период разрешения инфильтративных изменений в легких на фоне повышения концентрации ММП-13 и ТИММП-2.

В дальнейшем, на 16–17-е сутки заболевания, по окончании активного разрешения воспалительно-инфильтративных изменений, отмечался очередной подъем ВА, совпадавший с повышением концентрации С5а, С3 компонентов системы комплемента и РАИЛ-1, происходившим на фоне минимальных зна-

чений ИЛ-1 β , VEGF-A и локального минимума TGF- β 1. В последующем, вплоть до окончания наблюдения, имело место снижение ВА, которое, тем не менее, не сопровождалось полной нормализацией.

В ходе анализа полученных результатов обращала на себя внимание большая синхронность динамики РАИЛ-1, TGF- β 1 и ИЛ-1 β в поздний период заболевания в противовес раннему периоду (1–13-е сутки). То же следует отнести к динамике С3 и С5а компонентов системы комплемента.

Обсуждение. Формирование максимумов и минимумов значений ВА, совпадающих по времени с изменениями молекулярных маркеров, очевидно, отражает фазовый характер воспалительной реакции, являясь следствием смены фаз патологического процесса в легких [1, 7].

Патологический процесс у больных с ВП, являясь в своей основе многокомпонентным и динамичным, проявляется значительными периодическими колебаниями продукции информационных молекул патологического процесса.

Известно, что в начальную фазу воспаления имеет место усиление сосудистой проницаемости и увеличение экспрессии рецепторов адгезии на эндотелии. В этот период отмечается повышение продукции VEGF-A, ИЛ-1 β , С5а компонента системы комплемента и других молекул, являющихся инициаторами воспаления, а также белков, ограничивающих развивающуюся реакцию, таких, как TFG- β 1. Основным событием данной фазы можно считать выход плазмы из сосудистого русла в интерстиций и формирование инфильтрата [1, 7, 8].

Формирование инфильтрации приводит к выраженному изменению радиофизических свойств биоткани, которая вследствие значительного нарушения структуры водной компоненты внутренней среды приобретает повышенную способность к преобразованию зондирующего излучения в стимулированное [5].

Формирование инфильтрации легочной ткани протекает на фоне высокой продукции хемоаттрактантов, таких, как С5а компонент комплемента, усиливающих хемотаксис и экспрессию эндотелиальных адгезинов. Благодаря изменению сосудистого тонуса и усилению адгезивных свойств эндотелия резко активизируется миграция лейкоцитов в ткань легкого, а высокий уровень цитокинов стимулирует их функциональную активность [1, 7, 8]. Хорошо известно, что миграция лейкоцитов в очаг воспаления носит фазовый характер, каждая фаза которой сопровождается изменением активности эндотелия, что в конечном итоге отражается на его проницаемости и биофизических свойствах биоткани [5, 6].

Восстановление антигенного равновесия в очаге воспаления сопровождается изменением цитокинового профиля очага и его клеточного состава. Происходящие изменения инициируют восстановление поврежденного эндотелия и структуры внеклеточного матрикса.

Следствием восстановления структуры биоткани является нормализация ее биофизических свойств с восстановлением волновой активности, которая в этом случае является интегральным показателем, характеризующим состояние ткани и отражающим степень модификации структуры ее водной компоненты [5].

Таким образом, выявленная динамика радиометрических изменений интегрально отражает молекулярные изменения, сопровождающие патологический процесс. Соответствие волновых изменений

динамике молекулярных маркеров указывает на высокое временное разрешение активной СВЧ-радиометрии, что указывает на целесообразность ее использования для оперативного мониторинга патологических изменений у больных ВП.

Представляется необходимым проведение дальнейших исследований с целью определения операционных характеристик нового диагностического критерия — волновой активности органов грудной полости.

Выводы:

1. Анализ результатов исследования свидетельствует о динамическом колебательном характере патологического процесса у больных ВП, проявляющемся периодическими подъемами и снижениями сывороточной концентрации молекулярных маркеров с постепенным затуханием флуктуаций по мере выздоровления.

2. Динамика исследованных показателей свидетельствует о периодической активации сосудистого эндотелия и гуморального иммунного ответа, носящих рассогласованный характер в разгаре заболевания, синхронизирующихся по мере выздоровления. При этом на ранних этапах развития ВП недостаток специфической гуморальной иммунной защиты (иммуноглобулины) компенсируется активацией неспецифического ответа (система комплемента).

3. Патологический процесс, сопровождающийся существенными молекулярными изменениями, характеризуется значительной модификацией радиофизических свойств органов грудной полости, что проявляется синхронными с молекулярными флуктуациями интенсивности радиоизлучения. Выявленная радиометрическая динамика, являющаяся следствием молекулярных проявлений патологического процесса, позволяет говорить о возможности использования активной радиометрии органов грудной полости для оперативного мониторинга воспалительной реакции у больных ВП.

Библиографический список

1. Чучалин А. Г., Синопальников А. И., Стречунский Л. С. Пневмония. М.: Мед. информ. агентство (МИА), 2006. 461 с.
2. Epidemiology and Aetiology of Community-acquired Pneumonia (CAP) / M. W. Pletz, G. Rohde, H. Schütte [et al.] // Dtsch. Med. Wochenschr. 2011. № 136 (15). P. 775–780.
3. Попович С. Е. Клинико-диагностическое значение прокальцитонина, С-реактивного белка и трансрезонансной функциональной топографии при внебольничной пневмонии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 2004. 22 с.
4. Serum vascular endothelial growth factor in pediatric patients with community-acquired pneumonia and pleural effusion / S. H. Choi, E. Y. Park, H. L. Jung [et al.] // J. Korean. Med. Sci. 2006. № 21. P. 608–613.
5. Трансрезонансная функциональная топография: биофизическое обоснование / В. И. Петросян, М. С. Громов, С. В. Власкин [и др.] // Миллиметровые волны в биологии и медицине. 2003. № 1 (29). С. 23–26.
6. Бецкий О. В., Кислов В. В., Лебедева Н. Н. Миллиметровые волны и живые системы. М.: САИНС-ПРЕСС, 2004. 272 с.
7. Пальцев М. А., Иванов А. А., Северин С. Е. Межклеточные взаимодействия. М.: Медицина, 2003. 288 с.
8. Кетлинский С. А., Симбирцев А. С. Цитокины. СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2008. 552 с.

Translit

1. Chuchalin A. G., Sinopal'nikov A. I., Strachunskij L. S. Pnevmonija. M.: Med. inform. agentstvo (MIA), 2006. 461 s.
2. Epidemiology and Aetiology of Community-acquired Pneumonia (CAP) / M. W. Pletz, G. Rohde, H. Schütte [et al.] // Dtsch. Med. Wochenschr. 2011. № 136 (15). R. 775–780.

3. *Popovich S.E.* Kliniko-diagnosticheskoe znachenie prokal'citonina, S-reaktivnogo belka i transrezonansnoj funkcional'noj topografii pri vnebol'nicnoj pnevmonii: avtoref. dis.... kand. med. nauk. Saratov, 2004. 22 s.

4. Serum vascular endothelial growth factor in pediatric patients with community-acquired pneumonia and pleural effusion / S. H. Choi, E. Y. Park, H. L. Jung [et al.] // *J. Korean. Med. Sci.* 2006. № 21. R. 608–613.

5. Transrezonansnaja funkcional'naja topografija: biofizicheskoe obosnovanie / V.I. Petrosjan, M.S. Gromov, S.V. Vlaskin

[i dr.] // *Millimetrovye volny v biologii i medicine.* 2003. № 1 (29). S. 23–26.

6. *Beckij O.V., Kislov V.V., Lebedeva N.N.* Millimetrovye volny i zhivye sistemy. M.: SAJNS-PRESS, 2004. 272 s.

7. *Pal'cev M. A., Ivanov A. A., Severin S. E.* Mezhkletochnye vzaimodejstvija. M.: Medicina, 2003. 288 s.

8. *Ketlinskij S. A., Simbircev A. S.* Citokiny. SPb.: OOO «Izdatel'stvo Foliant», 2008. 552 s.

УДК616.5–002.525.2–031.81–018.74–008–07–059–085.017 (045)

Оригинальная статья

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ НА ФОНЕ РАЗЛИЧНОЙ ТЕРАПИИ

И. Ф. Нам — ГУЗ «Областная клиническая больница», заведующая отделением ревматологии; **А. П. Ребров** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, заведующий кафедрой госпитальной терапии, профессор, доктор медицинских наук.

FEATURES OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION CHANGES AT PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS ON A BACKGROUND OF VARIOUS THERAPY

I. F. Nam — *Saratov Regional Clinical Hospital*; **A. P. Rebrov** — *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Hospital Therapy, Professor, Doctor of Medical Science.*

Дата поступления — 01.06.2011 г.

Дата принятия в печать — 08.12.2011 г.

Нам И. Ф., Ребров А. П. Особенности изменений эндотелиальной дисфункции у больных системной красной волчанкой на фоне различной терапии // *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2011. Т. 7, № 4. С. 822–827.

Цель: анализ антитромбогенной и вазорегулирующей функции сосудистого эндотелия и выраженности его повреждения у больных системной красной волчанкой (СКВ) при различной активности, длительности заболевания на фоне различной терапии. **Материал.** В течение года под наблюдением находились 77 больных СКВ. 33 пациентам проводилась программная пульс-терапия мегадозами глюкокортикостероидов (ГКС) и циклофосфамида (ЦФ), 44 пациента получали низкие дозы таблетированных глюкокортикостероидов и (или) аминохинолиновые препараты. Определялось количество циркулирующих эндотелиальных клеток в периферической крови, изучалась его вазоактивная функция при помощи пробы с реактивной гиперемией, с использованием манжеточной пробы определялась антитромбогенная функция эндотелия. **Результат.** У больных СКВ выявлены повреждение эндотелия, снижение его вазодилатирующей и антитромбогенной функций, наиболее выраженные при высокой активности заболевания. Пульс-терапия не ухудшает функцию эндотелия, а, напротив, на фоне ее проведения через 12 мес. наблюдения при снижении активности процесса установлена тенденция к уменьшению повреждения эндотелия и улучшению его вазодилатирующей функции, при сохранении нарушения антикоагуляционной активности. **Заключение.** Несмотря на потенциальную опасность воздействия ГКС и ЦФ на эндотелий, необходимо проводить пульс-терапию по показаниям, возможно одновременно назначая эндотелиальные протекторы с действием, направленным на улучшение антикоагулянтной функции эндотелия.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, системная красная волчанка.

Nam I. F., Rebrov A. P. Features of endothelial dysfunction changes at patients with systemic lupus erythematosus on a background of various therapy // *Saratov Journal of Medical Scientific Research.* 2011. Vol. 7, № 4. P. 822–827.

Aim. To investigated endothelial dysfunction in patients with systemic lupus erythematosus (SLE), depending on different activity, duration of disease and different type of therapy. **Methods.** We examined 77 patients with SLE during 1 year. We administered puls therapy with high dose glucocorticoids and cyclophosphamide in the 33 patients. 44 patients were given low dose steroids orally or hydroxychloroquine. We investigated the number of circulating endothelial cells in peripheral blood. Vasoactive function was assessed in reactive hyperemia test, antitrombogenic function with short-lived ischemia was examined. **Results.** Patients with SLE demonstrated endothelial damage, its antitrombogenic and vasodilatation function was reduced especially in high activity of disease. Pulse therapy improved endothelial function after 12-month treatment periods. The activity of the SLE decreased what was associated with reduced endothelial damage. Also vasodilatation function improved, but anticoagulant activity was without changes. **Conclusion.** It is necessary to administer pulse therapy according to the right indication despite potential danger of steroids and cyclophosphamide on endothelial function. Probably pulse therapy should be used with vasoprotective drugs in order to improve anticoagulant function.

Key words: endothelial dysfunction, systemic lupus erythematosus.

Введение. Наиболее частыми причинами преждевременной смерти больных системной красной волчанкой (СКВ) являются сосудистые катастрофы (инфаркт миокарда, головного мозга). Многообразие причин и механизмов сосудистых осложнений при СКВ [1] включает в себя воспаление иммунного и неиммунного генеза (васкулит), деструкцию сосудистой стенки

без воспалительного компонента (васкулопатия), но наиболее часто сосудистые осложнения обусловлены атеросклеротическим поражением сосудов и тромботическими процессами [2]. Только у 10% пациентов с СКВ наблюдаются клинические проявления атеросклероза: стенокардия, ИМ, поражение мозговых или периферических артерий, а при аутопсии атеросклероз выявляют более чем у половины пациентов [3].

Развитие раннего атеросклероза у больных СКВ, особенно в молодом возрасте, нельзя объяснить

Ответственный автор — Ребров Андрей Петрович.
Адрес: 410012, г. Саратов, Б. Казачья, 112.
Тел.: 514960.
E-mail: rebrov@sgu.ru