

SUMMARY

T. V. Kovalenko, A. A. Goryacheva, A. V. Barsukov

Vegetative imbalance features in the patients with peptic ulcer disease: current issues of pathogenesis and treatment

74 patients (mean age of 33.8 ± 0.76 ys) with duodenal ulcer exacerbation were under examination. The patients of the first group ($n=38$) received medicamentous and microwave resonance therapy. The second group ($n=36$) was under

traditional medicamentous therapy alone. At the initial stage of the study most of the patients had disturbances of the heart rhythm autonomic regulation with domination of the sympathetic tone. Traditional drug treatment combined with microwave resonance therapy provides significant improvement of the autonomic pattern and clinico-endoscopy parameters versus medication alone.

Key words: peptic ulcer disease, autonomic dysfunction, microwave resonance therapy.

© А. А. Яковенко, А. Г. Кучер, А. Ш. Румянцев, 2013 г.
УДК [616.61-008.64-036.11-085.38:615.276.2]-083.2

**А. А. Яковенко, А. Г. Кучер,
А. Ш. Румянцев**

РОЛЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА-8 В РАЗВИТИИ «УРЕМИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПИТАНИЯ» У ПАЦИЕНТОВ С ТЕРМИНАЛЬ- НОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТА- ТОЧНОСТЬЮ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ПРОГРАММНЫМ ГЕМОДИАЛИЗОМ

Кафедра нефрологии и диализа; кафедра пропедевтики внутренних болезней Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

ВВЕДЕНИЕ

Одной из актуальных проблем современного гемодиализа является развитие недостаточности питания (НП) у больных, получающих лечение хроническим гемодиализом [3]. После пяти лет терапии гемодиализом (ГД) доля больных с НП составляет 40–50 % и продолжает нарастать в дальнейшем [4]. Состояние питания является одним из независимых прогностических факторов заболеваемости и смертности у диализных пациентов [10]. Несмотря на актуальность данной проблемы, до настоящего момента не существует единой точки зрения на механизмы развития НП у больных на ГД. Основными причинами НП являются снижение потребления основных нутриентов, увеличение их потерь, метаболические нарушения, свойственные самой терминальной почечной недостаточности (ТПН), а также влияние факторов, связанных с процедурой ГД [4]. Не менее важной представляется роль хронического воспаления [1]. При этом провоспалительные цитокины, средние концентрации которых в 7 раз выше, чем у здоровых лиц [8],

оказывают активное воздействие на метаболизм, в результате чего развиваются анорексия, увеличение катаболизма как соматического, так и висцерального пула белка, нарушение взаимосвязи в системе гормона роста и инсулиноподобного фактора роста-1, увеличение расходования энергии и снижение содержания жира в организме [9]. В ходе данной работы нами была проанализирована роль одного из наиболее значимых провоспалительных цитокинов – интерлейкина-8 (IL-8) – в развитии НП у больных на ГД.

Цель исследования: уточнить роль интерлейкина-8 в патогенезе «уремической недостаточности питания» у пациентов с терминальной почечной недостаточностью, получающих лечение хроническим гемодиализом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовали 86 больных с хронической болезнью почек V стадии, получающих лечение ГД, из них 40 женщин и 46 мужчин в возрасте $52,2 \pm 1,3$ года. У всех пациентов был диагностирован первичный хронический гломерулонефрит как основная причина, приведшая к ТПН. Все больные получали лечение программным ГД в течение $6,4 \pm 1,1$ года. Лечение проводилось бикарбонатным ГД на аппаратах «искусственная почка» фирм *Braun*, *Fresenius* с использованием воды, подвергнутой глубокой очистке методом обратного осмоса, капиллярных диализаторов с площадью $1,2–2,0$ м². Сессии диализа проводились три раза в неделю, по 4–5,5 часа. У всех пациентов проведено традиционное клинико-лабораторное обследование. Для оценки ежедневного потребления белков, жиров, углеводов, общей калорийности рациона пациенты заполняли пищевые дневники, где указывался качественный и количественный состав потребляемой ими пищи в течение недели [7]. Для оценки нутриционного статуса использовали калиперометрию с расчетом жировой массы тела (нормальным считали содержание жира в организме 10–23 % от общей массы тела), окружности мышц плеча (ОМП) (нормальной считали окружность в пределах 23,0–25,5 см у мужчин и 21,0–23,0 см у женщин), актив-

ной массы тела [7]. Кроме того, больным выполнялась интегральная двухчастотная импедансометрия с помощью прибора КМ-АР-01 («Диамант», Россия) с определением мышечной (нормальным считали диапазон 23,1 – 27 % от общей массы тела) и жировой массы (нормальным считали диапазон 10 – 23 % от общей массы тела) [7]. Оценка состояния питания больного производилась с помощью метода комплексной нутриционной оценки [7]. За нормативы по потреблению основных питательных веществ были взяты нормы, рекомендованные Американской ассоциацией диетологов [2]. Определение уровня IL-8 в сыворотке крови проводилось посредством метода, основанного на селективном связывании определяемого цитокина и сорбированных на поверхности микрочастиц антител с использованием коммерческого набора Human 8-plex A panel (Bio-rad, США) в соответствии с инструкцией производителя. Диапазон нормального значения уровня IL-8 в сыворотке крови составлял 1,44±0,11 пг/мл. Статистический анализ проводили с использованием параметрических и непараметрических методов при помощи пакета прикладных программ «Statistica, ver 6,0». Статистически значимой считали величину двустороннего $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным клинико-лабораторных показателей, в целом группа характеризовалась наличием анемии средней степени тяжести (гемоглобин – 87,69±1,67 г/л), гипоальбуминемией (альбумин – 30,51±0,35 г/л), сочетающейся с уменьшением уровня общего белка (общий белок – 64,62±0,51 г/л). Показатель общего холестерина колебался в пределах нормальных значений (холестерин – 4,62±±0,12 ммоль/л). Уровень азотемии (креатинин до ГД 1,05±0,02 ммоль/л) и показатели электролитного обмена (калий до ГД – 5,76±0,08 ммоль/л, фосфор до ГД – 2,03±0,07 ммоль/л) соответствовали ТПН. Величина показателя Kt/V (Kt/V 1,35±0,02 у. е.) свидетельствовала об адекватности дозы ГД. Пока-

затели кислотно-основного состояния свидетельствовали о наличии незначительного метаболического ацидоза ($pH = 7,36 \pm 0,01$, $BE = 5,27 \pm 0,48$). С учетом основных показателей состава тела группа характеризовалась следующим образом: у мужчин показатели жировой массы, как по данным калиперометрии (19,14±1,31 %), так и по результатам биоимпедансометрии (16,38±1,42 %), не превышали предельно допустимых значений; у женщин показатели жировой массы, как по данным калиперометрии (34,08±0,83 %), так и по данным биоимпедансометрии (25,98±1,41 %), были выше предельно допустимых значений ($p < 0,01$). При этом у женщин объем жировой ткани был достоверно выше по сравнению с мужчинами, как по данным калиперометрии ($p < 0,001$), так и по результатам биоимпедансометрии ($p < 0,001$). Показатели мышечной массы (окружность мышц плеча) по данным калиперометрии были снижены у мужчин (24,59±0,36 см) и у женщин (22,54±0,70 см), схожие данные, как у мужчин (13,81±0,19 %), так и у женщин (12,17±0,22 %), были получены и по данным биоимпедансометрии (процент мышечной массы). Однако по данным биоимпедансометрии, мышечная масса была достоверно выше у мужчин по сравнению с женщинами ($p < 0,001$), по данным калиперометрии эти различия были недостоверны ($p > 0,05$). При проведении оценки нутриционного статуса больных с помощью комплексного метода нутриционной оценки у всех пациентов выявлены признаки НП. НП 1 степени определялась у 75 больных (87 %), НП 2 степени – у 11 больных (13 %), пациентов с 3 степенью НП не выявлено. Результаты оценки адекватности потребления основных питательных веществ показали, что больные, питавшиеся адекватно, составляли не более половины всех обследованных (47 %). Среди вариантов неадекватного питания преобладала недостаточная энергообеспеченность рациона (40 %) ($p < 0,001$), недостаточное потребление белка выявлено у 5 % больных, у 8 % пациентов выявлено недостаточное потребление как белка, так и энергии.

Пациенты с повышенным уровнем IL-8 в сыворотке крови (88,3 %) преобладали над больными с нормальным уровнем данных показателей ($p < 0,001$). При определении влияния уровня IL-8 сыворотки крови на основные клинико-лабораторные показатели нутриционного статуса (общий белок, альбумин, холестерин, триглицериды, креатинин) достоверного влияния выявлено не было ($p > 0,05$). При этом отмечался достоверно более низкий уровень лимфоцитов ($p < 0,045$) у больных с повышенным

Данные антропометрических показателей и показателей состава тела, полученные при калиперометрии и биоимпедансометрии, в зависимости от уровня IL-8 сыворотки крови

Показатель	Нормальный уровень IL-8 (N=10)	Повышенный уровень IL-8 (N=76)	P
ФМТ/РМТ, %	121,3±6,7	110,3±3,1	<0,1
ИМТ, кг/м ²	26,0±1,1	24,2±0,6	<0,1
Кожно-жировая складка над трицепсом по данным калиперометрии, мм	17,6±1,6	13,6±0,7	0,033
Жировая масса по данным калиперометрии, %	30,2±2,3	27,2±1,0	0,001
Жировая масса по данным биоимпедансометрии, %	23,9±2,6	21,4±1,4	<0,1
Мышечная масса по данным биоимпедансометрии, %	20,3±0,7	21,0±0,3	<0,1
ОМП по данным калиперометрии, см	24,1±0,6	23,4±0,4	<0,1

уровнем IL-8 по сравнению с пациентами с нормальным уровнем IL-8 в сыворотке крови. Влияние уровня IL-8 сыворотки крови на характер изменений антропометрических показателей и показателей состава тела, полученных по данным калиперометрии и биоимпедансометрии, приведено в таблице.

Достоверного влияния уровня IL-8 на основные антропометрические показатели и показатели состава тела, полученные по данным калиперометрии и биоимпедансометрии, выявлено не было, за исключением достоверного снижения величины кожно-жировой складки над трицепсом и процента жировой массы по данным калиперометрии ($p < 0,033$ и $p < 0,001$ соответственно) у больных с повышенным уровнем IL-8 по сравнению с пациентами с нормальным уровнем IL-8 сыворотки крови. При проведении корреляционного анализа выявлена прямая взаимосвязь между уровнем IL-8 и длительностью ГД ($R_s = 0,401$, $p = 0,003$).

При проведении исследования у 86 больных, получающих лечение хроническим ГД, у 88,3% достоверно определен повышенный уровень IL-8. В ходе исследования не было выявлено никаких достоверных взаимосвязей между уровнем IL-8 и основными лабораторными показателями нутриционного статуса. В то же время нами было выявлено достоверное снижение основных калиперометрических показателей жировой массы тела — кожно-жировой складки над трицепсом и процента жировой массы — при повышении уровня IL-8. Взаимосвязей между уровнем IL-8 и показателями мышечной ткани нами выявлено не было. Возможно, это обусловлено тем обстоятельством, что под наблюдением находились только пациенты с умеренной выраженностью НП.

У больных, получающих лечение хроническим ГД, имеет место тенденция к сосуществованию признаков НП и признаков хронического воспаления. В настоящее время считается, что влияние IL-8 на показатели жировой ткани обусловлено влиянием на энергетический гомеостаз, снижением потребления энергии и увеличением расходования энергии [6] посредством следующих механизмов:

- 1) прямого ингибирующего влияния провоспалительных цитокинов на центр насыщения;
- 2) ингибирующего влияния на адипогенез и снижения секреции адипоксатина;
- 3) угнетения синтеза липопротеинлипаз в адипоцитах, что ведет к снижению синтеза жирных кислот и увеличивает расщепление жира в жировых клетках;
- 4) супрессии генов факторов липогенеза;
- 5) стимулирования апоптоза адипоцитов.

При проведении статистической обработки материала нами была получена положительная взаимосвязь между уровнем IL-8 сыворотки крови и дли-

тельностью ГД, что указывает на усиление выраженности хронического воспаления и его негативных эффектов, в особенности на поздних этапах диализной терапии. Принимая во внимания данные, свидетельствующие о роли хронического воспаления в патогенезе развития НП, а также факт, свидетельствующий об усилении признаков хронического воспаления в зависимости от сроков ГД, можно сделать вывод, что хроническое воспаление, являясь значимым фактором развития НП у диализных больных, усиливает свое влияние при увеличении сроков ГД терапии. Таким образом, можно думать, что у клинически стабильных ГД больных повышение IL-8 является фактором «позднего» развития НП. В таком случае слабую выраженность влияния хронического воспаления на развитие НП в нашем исследовании можно объяснить не только клинической стабильностью больных, но и относительно небольшим средним сроком диализной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Увеличение длительности гемодиализной терапии сопровождается усилением признаков хронического воспаления.

2. Повышение уровня IL-8 в сыворотке крови является важным патогенетическим звеном в развитии «уремической недостаточности питания» у пациентов с ТПН, получающих лечение хроническим ГД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bergstrom J., Lindholm B., Lacson E. et al. What are the causes and consequences of the chronic inflammatory state in chronic dialysis patients? // *Semin Dial.* — 2000. — № 13 (3). — P. 163–175.
2. Beto J. A., Bansal V. K., Hart J. et al. Hemodialysis prognostic nutrition index as a predictor for morbidity and mortality in hemodialysis patients and its correlation to adequacy of dialysis // *J. Ren. Nutr.* — 1999. — № 9 (1). — P. 2–8.
3. Carvalho K. T., Silva M. I., Bregman R. Nutritional profile of patients with chronic renal failure // *J. Ren. Nutr.* — 2004. — № 14 (2). — P. 97–100.
4. Cooper B. A. et al. Protein malnutrition and hypoalbuminemia as predictors of vascular events and mortality in ESRD // *Am. J. Kidney Dis.* — 2004. — № 43. — P. 61–66.
5. Coskun C. et al. Hemodialysis and protein oxidation products // *Ann N.-Y. Acad. Sci.* — 2007. — № 1100. — P. 404–408.
6. Hallikainen M. et al. Serum adipokines are associated with cholesterol metabolism in the metabolic syndrome // *Clin. Chim. Acta.* — 2007. — № 383 (1–2). — P. 126.
7. Joint WHO/FAO Expert Consultation on Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: report of a joint WHO/FAO expert consultation. — Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2003.
8. Kaysen G. A. Malnutrition and the acute-phase reaction in dialysis patients: How to measure and how to distinguish // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 2000. — № 15 (10). — P. 1521–1524.
9. Kershaw E. E., Flier J. S. Adipose tissue as an endocrine organ // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2004. № 89 (6). — P. 2548–2556.

10. *Kopple J. D.* National Kidney Foundation K/DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure // *Am. J. Kidney Dis.* — 2001. — № 37 (2). — P. 66—70.

РЕЗЮМЕ

А. А. Яковенко, А. Г. Кучер, А. Ш. Румянцев

Роль интерлейкина-8 в развитии «уремической недостаточности питания» у пациентов с терминальной почечной недостаточностью, получающих лечение программным гемодиализом

Выявлена взаимосвязь между повышением уровня интерлейкина-8 и «уремической недостаточностью питания» у пациентов с терминальной почечной недостаточностью, получающих лечение хроническим гемодиализом. Показано, что увеличение длительности гемодиализной терапии сопровождается усилением признаков хронического воспаления. Повышение уровня IL-8 сыворотки крови может являться одним из патогенетических факторов, участвующих в развитии «уремической недостаточности питания»

у пациентов с терминальной почечной недостаточностью, получающих лечение хроническим гемодиализом.

Ключевые слова: недостаточность питания, интерлейкин-8, хроническое воспаление, гемодиализ.

SUMMARY

A. A. Yakovenko, A. G. Kucher, A. Sh. Rumyantsev

Interleukin-8 role in the development of «uremic malnutrition» in the patients with end-stage renal disease under chronic hemodialysis

The increased level of interleukin-8 has been found to correlate with the uremic malnutrition in the patients with the end-stage renal failure. Increase of the period of hemodialysis is followed by more pronounced signs of chronic inflammation. The increased level of IL-8 in the serum may be taken as a pathogenic factor promoting «uremic malnutrition» in the end-stage renal failure patients on chronic hemodialysis.

Key words: malnutrition, interleukin-8, chronic inflammation, hemodialysis.

© Р. Ж. Избасаров, 2013 г.
УДК 616.346.2-002-089.85

Р. Ж. Избасаров

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛАПАРО- СКОПИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

Кафедра факультетской хирургии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова; кафедра хирургии последипломного образования Казанского национального медицинского университета имени С. Д. Асфендиярова Минздрава, г. Алматы, Республика Казахстан

Среди хирургических заболеваний, при которых требуется неотложное хирургическое лечение, острый аппендицит занимает лидирующее место. Актуальность данной проблемы обусловлена высоким уровнем заболеваемости — 4—6% [4, 5, 7]. На протяжении последних десятилетий летальность при данной патологии не снизилась, составляя 0,05—0,11%, а в некоторых регионах достигает 0,2—0,4% [6].

Среди больных, госпитализируемых с диагнозом «острый аппендицит», значительной части требуется проведение дифференциальной диагностики. Однако самые опытные специалисты далеко не всегда могут определить диагноз. Диагностические ошибки отмечаются в 12—30% случаев [2, 6]. Микроскопически неизмененный отросток удаляется до 50% случаев [1, 3]. В современной хирургии к диагностике этого заболевания предъявляются большие требования, так как при аппендэктомиях, выпол-

ненных в отсутствие показаний, отмечается целый ряд осложнений. По данным мировой литературы [8], около 40% всех случаев острой спаечной кишечной непроходимости связаны с перенесенной в прошлом аппендэктомией. Быстрое развитие деструктивных процессов в червеобразном отростке и возникновение осложнений обуславливают необходимость оказания экстренной хирургической помощи в полном объеме и в максимально ранние сроки от начала заболевания. Остается высоким процент послеоперационных гнойно-септических осложнений, значительно увеличивающих сроки лечения и являющихся причиной летальных исходов. По нашему мнению, решение затронутых проблем в диагностике и лечении острого аппендицита стало возможным после внедрения эндовидеохирургических технологий в хирургические клиники.

Целью нашего исследования явилось изучение возможностей эндовидеохирургической технологии в диагностике и лечении острого аппендицита.

За период 2010—2012 гг. в нашей клинике эндовидеохирургическая аппендэктомия выполнена у 597 больных с установленным клиническим диагнозом «острый аппендицит». Диагноз подтвержден на основании эндовидеохирургической диагностики, с неясной картиной заболевания, когда диагноз «острый аппендицит» вызывал определенные сомнения, было 35 больных (5,8%). Среди общего количества больных мужчин было 261 (43,7%), женщин — 336 (56,3%).

Температура тела при поступлении была ниже 37°C у 186 (31,1%) пациентов, в интервале 37—38°C — у 388 (64,9%), выше 38°C — у 23 (4,0%). В анализе