

8. Portnjagina O.Yu., Vostrikova O.P., Novikova O.D. et al. The role of autoimmunity process in the protracted course of yersiniosis: abstracts, thesis, *Pacific Medical Journal*. 2010. No. 3. P. 85–90.
9. Somov G.P., Pokrovskij V.I., Besednova N.N., Antonenko F.F. Pseudotuberculosis. M.: Medicina, 2001. 254 p.
10. Shestakova I.V. Yersiniosis: clinical and pathogenetic features of predicting outcomes of generalized and secondarily focal forms: abstracts, thesis. M., 2009. 48 p.
11. Ceneva G.Ja. Yersinia and yersiniosis. SPb.: Medmassmedia, 2006. 168 p.
12. Arockiasamy A., Murthy G.S., Rukmini M.R., et al. Conformational epitope mapping of OmpC, a major cell surface antigen from *Salmonella typhi*, *J. Struct. Biol.* 2004. Vol. 148, No. 1. P. 22–33.
13. Saebø A., Lassen J. Yersinia enterocolitica: an inducer of chronic inflammation, *Int. J. Tissue React.* 1994. Vol. 16, No. 2. P. 51–57.
14. Sotaniemi K.A. Neurologic complications associated with yersiniosis, *Neurology*. 1983. Vol. 33, No. 3. P. 95–97.
15. Wenzel B.E., Heeseman J., Heufelder A., et al. Enteropathogenic Yersinia enterocolitica and organ-specific autoimmune diseases in man, *Contrib. Microbiol. Immunol.* 1991. Vol. 12, No. 3. P. 80–88.

Поступила в редакцию 28.03.2011.

VERIFICATION AND CLINICAL IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM LESIONS OF YERSINIOSIS AETIOLOGY

O.P. Vostrikova¹, O.D. Novikova¹, T.A. Gorbach², N.N. Ryabova², O.Yu. Portnyagina¹, V.A. Khomenko¹, G.G. Pavlova²

¹Pacific Institute of Bioorganic Chemistry of the Far Eastern Branch of Russian Academy of Sciences (159 100 Year Anniversary of Vladivostok Av. Vladivostok 690022 Russian Federation),

²Medical Association of FEB RAS (95 Kirova St. Vladivostok 690022 Russian Federation)

Summary – The paper describes efficiency of various molecular forms of non-specific pore-forming proteins – species-common antigen of outer membrane of Yersinia enterocolitica in identifying yersiniosis aetiology of the peripheral nervous system diseases. The authors have analysed several indices of the specific antibody response in patients with peripheral nervous system lesions, depending on the disease stage. The immunological examination of patients diagnosed with atypical form of the disease has allowed detecting considerable changes in the immune status indices being characteristic of secondary immunodeficiency.

Key words: yersiniosis, diagnostics, porins, immune status.

Pacific Medical Journal, 2012, No. 1, p. 68–72.

УДК 616.137-004.6-002.18-07

ОЦЕНКА СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ СОСУДОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Т.С. Запорожец¹, К.В. Майстровский², В.Г. Раповка², Л.А. Иванушко¹, Т.П. Смолина¹, А.К. Гажа¹

¹НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН (690087 г. Владивосток, ул. Сельская, 1),

²Владивостокский государственный медицинский университет (690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Ключевые слова: атеросклероз, хроническое системное воспаление, системная воспалительная реакция.

Проведена оценка перспективности использования интегральных показателей системной воспалительной реакции – коэффициента реактивности и уровня реактивности, рассчитанных на основе сывороточного содержания пяти цитокинов (интерлейкинов 6, 8 и 10, фактора некроза опухоли- α и γ -интерферона), для характеристики хронического системного воспаления у больных облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей. Показано, что системная воспалительная реакция при этом заболевании характеризуется высокими уровнями γ -интерферона и интерлейкина-8, фибриногена, маркеров активации эндотелия и лейкоцитов без вовлечения интерлейкин-10-зависимых механизмов, наличием органной дисфункции. Установлено, что интегральные показатели при сопоставлении с частными признаками являются более эффективными критериями оценки системной воспалительной реакции. Выявленная с их помощью устойчивость хронического системного воспаления при облитерирующем атеросклерозе к лечению диктует необходимость оптимизации патогенетической противовоспалительной терапии. Метод оценки хронического системного воспаления с помощью интегральных показателей может быть рекомендован для регистрации наличия и характера системной воспалительной реакции, оценки риска осложнений и мониторинга терапии облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей.

Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей представляет собой важную клиническую форму атеросклероза – третью по частоте после ишемической болезни сердца и ишемического поражения

головного мозга [4, 6]. Его характерной особенностью является тенденция к прогрессированию, высокая степень инвалидизации, ведущей к временной или стойкой потере трудоспособности и преждевременной смерти [4, 5]. В этой связи важное значение приобретают вопросы повышения информативности диагностических мероприятий, позволяющих предупреждать развитие более тяжелых форм хронической артериальной недостаточности нижних конечностей, в том числе критической ишемии, прогнозировать возможные осложнения [4, 7].

В настоящее время как один из наиболее вероятных механизмов, способствующих прогрессированию атеросклероза и деструктивным изменениям атеросклеротической бляшки с развитием острых ишемических синдромов, рассматривается воспалительный процесс [14]. В последние годы на роль предикторов риска и прогрессирования атеросклеротического повреждения артерий претендуют различные медиаторы воспаления: С-реактивный белок, белки сывороточных амилоидов А и В, гомоцистеин, неоптерин, цитокины, молекулы межклеточной адгезии, продукты внутрисосудистого кининогенеза и активации лейкоцитов и др. Однако, несмотря на обилие работ, посвященных использованию маркеров воспаления в качестве прогностических критериев при атеросклерозе, оценка степени выраженности воспалительной реакции при

этом заболевании остается проблематичной. Выраженность воспаления может являться дополнительным диагностическим фактором и при развитии мультифокального атеросклероза, когда симптомы патологии одного сосудистого бассейна маскируют проявления ишемии других областей [5]. В классификаторах болезней (МКБ-10 и национальных) отсутствуют синдромы, которые отражали бы понятие хронического системного воспаления, а критерии синдрома системной воспалительной реакции обладают в этом случае низкой специфичностью [3]. Отсутствуют формализованные критерии хронического воспаления, позволяющие качественно оценивать состояние пациента, эффективность проводимой терапии, прогнозировать возможные осложнения и при атеросклерозе.

В последние годы в институте иммунологии и физиологии УрО РАН академиком В.А. Черешневым сформулирована принципиально новая концепция системного воспаления как типового патологического процесса и системной воспалительной реакции – как его клинического выражения [1, 10]. Е.Ю. Гусевым и др. была разработана методология оценки системного воспаления, в т.ч. и хронического, основанная на использовании интегральных критериев – коэффициента реактивности и уровня реактивности, доступная для массового использования в клинике [2, 3].

Целью нашей работы явилась оценка перспективности использования интегральных критериев системной воспалительной реакции для характеристики хронического системного воспаления у пациентов с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей.

Материал и методы. В исследование были включены 60 пациентов 40–60 лет с окклюзионным поражением сосудов и ишемией конечностей 2А–3А стадий по Фонтейну–Покровскому, находившиеся на лечении в Приморской краевой клинической больнице № 1 (г. Владивосток). Критерии исключения: острые инфекции, онкологические заболевания, сахарный диабет, сердечная недостаточность III–IV функционального класса по NYHA и органические дисфункции, которые могли воздействовать на воспалительный статус. Все пациенты получали адекватную форму и тяжести заболевания терапию, которая включала прямые и непрямые антикоагулянты, дезагреганты, средства, улучшающие реологию крови, антибиотики, антигистаминные препараты и противовоспалительные средства. Контрольную группу составили 20 условно здоровых доноров.

Выраженность цитокинемии оценивали по концентрации в сыворотке крови интерлейкинов (IL) 4, 6, 8 и 10, фактора некроза опухоли- α (TNF α) и γ -интерферона (IFN γ) методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем «Цитокин». Активацию эндотелия и лейкоцитов регистрировали, измеряя концентрацию растворимых молекул адгезии и экспрессию активационных антигенов – кластеров дифференцировки (Cluster of

Differentiation – CD) – с использованием моноклональных антител производства Bender Medsystems (Австрия) Becton Coulter (Франция) методом проточной цитометрии на цитофлюориметре FACScan (Becton Dickinson). Развитие хронического синдрома диссеминированного сосудистого свертывания регистрировали на анализаторах TS 400 (HTI, USA) и Amelung 4KS на основании оценки состояния системы гемостаза по показателям протромбинового индекса, тромбинового времени, активированного парциального тромбопластинового времени, содержанию фибриногена и количеству тромбоцитов.

Расчет интегральных показателей системной воспалительной реакции – коэффициента реактивности и уровня реактивности – рассчитывали по методу, разработанному в лаборатории иммунологии воспаления Института иммунологии и физиологии УрО РАН [2] в собственной модификации.

Статистический анализ данных проводили с использованием прикладного пакета Statistica 6. Использовали следующие методы: проверку нормальности распределения количественных признаков при малом числе наблюдений (W-критерий Шапиро–Уилка), парный и непарный t-критерии, непараметрические критерии Mann–Whitney и Wilkoxon, корреляционный анализ.

Результаты исследования. Статистический анализ данных всей выборки показал, что у пациентов с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей выявлялись признаки хронической Т-клеточной активации, которая носила системный характер и была сопряжена с увеличением количества циркулирующих Т-лимфоцитов, экспрессирующих активационные антигены – рецептор к IL-2 (CD25) и апоптотический маркер CD95/Fas. Провоспалительная цитокинемия проявлялась выраженным увеличением концентрации хематтрактанта IL-8 и ключевого проатерогенного цитокина IFN γ (по сравнению с IL-6 и TNF α , уровень которых повышался в меньшей степени). Коэффициент соотношения оппозитных цитокинов IFN γ /IL-4 у пациентов значительно превышал таковой у здоровых доноров, свидетельствуя о выраженной активации Т-хелперного иммунного ответа 1-го типа, способствующего прогрессированию воспаления в стенке сосуда. Системная активация эндотелия сопровождалась увеличением концентрации растворимых молекул межклеточной адгезии в сыворотке крови и нарушениями гемостаза с активацией прокоагулянтного звена. Интенсивность системной Т-клеточной и эндотелиальной активации, выраженность цитокинемии, нарушения липидного обмена и системы гемостаза усиливались по мере прогрессирования ишемии от 2А к 3А стадии (табл. 1).

В то же время изменения маркеров воспаления различались как по частоте встречаемости, так и по степени выраженности у отдельных индивидов с клинически одинаковой системной воспалительной реакцией. Наиболее часто при ишемии 2А и 3А стадий

Таблица 1

Значения показателей развития системной воспалительной реакции у пациентов с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей (M±σ)

Показатель	Контроль	Ишемия 2А ст.		Ишемия 3А ст.	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
IFN γ , пг/мл	21,8±3,1	31,4±8,4*	32,9±17,5*	44,5±15,3*	37,7±10,5*
TNF α , пг/мл	3,2±1,7	3,2±1,5	3,2±1,5	3,3±1,6	3,2±1,5
IL-8, пг/мл	12,0±2,2	33,1±18,5*	38,35±11,7*	46,0±25,5*	46,8±26,1*
IL-6, пг/мл	5,2±2,1	6,0±1,3*	6,8±3,8*	7,4±3,0*	9,9±4,2*
IL-10, пг/мл	5,4±1,3	2,0±1,5*	1,6±1,3*	2,3±1,5*	2,1±1,9*
IL-4, пг/мл	4,2±0,8	4,0±1,9	4,4±0,7	2,0±0,4*	2,0±0,9*
IFN γ /IL-4	5,2±1,1	7,9±1,6*	7,5±1,4*	22,2±2,4*	18,9±2,0*
Тромбиновое время, с	15,2±2,4	13,1±1,4*	13,9±1,9*	12,6±0,6*	12,3±1,3*
Фибриноген, г/л	3,1±0,7	3,8 ±0,7*	4,2±0,6*	4,1±0,4*	4,4±0,5*
sICAM-1, нг/мл	212,3±73,2	327,3±96,1*	311,4±101,3*	385,4±70,2*	376,9±61,5*
sVCAM-1, нг/мл	378,1±72,9	428,3±81,0*	430,5±78,9*	533,7±133,7*	527,1±119,8*
sP-selectin, нг/мл	184,6±82,9	216,3±111,0	240,5±98,9*	284,0±121,7*	296,1±114,8*
sE-selectin, нг/мл	48,2±22,0	52,3±14,0	53,5±16,9	59,5±9,7*	57,7±11,8*
CD3 ⁺ CD25 ⁺ , %	6,9±1,9	11,2±2,0*	14,9±4,7*	14,8±2,1*	9,6±2,3*
CD3 ⁺ CD95 ⁺ , %	6,9±1,9	10,4±2,3*	14,5±3,1*	13,6±3,3*	11,4±4,1

* Разница с контролем статистически значима.

соответственно регистрировались повышенные уровни IFN γ (от 63,3 до 70 % случаев), IL-8 (от 56,6 до 100 % случаев), фибриногена (от 63,3 до 100 % случаев), лимфоцитов CD3⁺CD25⁺ и CD3⁺CD95⁺ (от 66,6 до 100 % случаев). Реже определялось увеличение концентрации IL-6 (24,0–37,5 %) и TNF α (12,5–26,6 %). Увеличение же концентрации IL-10 не было зарегистрировано ни у одного пациента. Обращала на себя внимание несинхронность изменений исследуемых маркеров у отдельных индивидов: сила корреляционной связи между ними была низкой или средней.

Для расчета коэффициента реактивности использовали плазменные уровни цитокинов (IL 6, 8 и 10, TNF α , IFN γ). Для каждого из параметров авторами метода определены дозовые диапазоны, точкой отсчета которых является верхняя граница предельно допустимого значения: для IL-6 и IL-10 – 5 пг/мл, для IL-8 – 10 пг/мл, для TNF α – 8 пг/мл, для IFN γ – 25 пг/мл (дозовые диапазоны значений IFN γ определены нами с учетом устойчивой связи с уровнями исследуемых показателей и других признаков системной воспалительной реакции). Каждому диапазону концентраций показателя присвоено определенное значение индивидуального индекса реактивности. В результате суммации трех наибольших индексов реактивности вычислялся коэффициент реактивности (от 0 до 5 баллов), который при оценке системной воспалительной реакции у каждого больного классифицировался до определенного уровня реактивности с верификацией фаз и стадий хронического системного воспаления [3].

Корреляционный анализ, проведенный между маркерами хронического системного воспаления и интегральными коэффициентами реактивности выявил преимущество последних: степень корреляции между отдельными маркерами была низкой либо

отсутствовала, в то время как коэффициент реактивности структурировал все параметры, увеличивая число связей высокой (с 66,6 % всех маркеров) и очень высокой (с 11,1 % всех маркеров) степени.

Расчет и анализ значений коэффициента реактивности выявил большую выраженность системного воспаления у пациентов с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей по сравнению с контрольной группой. Было установлено увеличение коэффициента реактивности по мере прогрессирования ишемии, достигавшее максимума у лиц с ишемической болезнью сердца (табл. 2).

Качественная характеристика степени выраженности системной воспалительной реакции, оцениваемая с помощью уровней реактивности, позволила заключить, что если для пациентов с ишемией 2А стадии был характерен 1-й уровень реактивности (коэффициент реактивности – 2–4 балла), то на 3А стадии ишемии определялся 2-й уровень реактивности (коэффициент реактивности – 2–5 баллов). У 10 % пациентов с ишемией нижних конечностей 3А стадии диагностирован 3-й уровень реактивности (коэффициент реактивности – 6–7 баллов). Если 1-й уровень реактивности определяется как минимальный (маргинальный) при системной воспалительной реакции, 2-й – как некритический маркер риска системного воспаления, то 3-й уровень реактивности служит критерием развития хронического системного воспаления.

Поскольку уровень реактивности, характеризующий фазы процесса в случае развития острого системного воспаления, при хроническом системном воспалении отражает неустойчивость воспалительной реакции при одном и том же качественном состоянии процесса, авторы метода предлагают использовать для характеристики хронического системного воспаления

Таблица 2

Значения коэффициента реактивности у пациентов с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей

Группа		Баллы		Распределение пациентов по баллам, %						
		M±m	Me	0-1	2	3	4	5	6	7
Контроль		0,08±0,30	0,0	100,0	0	0	0	0	0	0
Все пациенты	До лечения	3,60±1,10	4,0	0	20,0	20,0	40,0	20	0	0
	После лечения	3,90±1,20	4,0	0	20,0	10,0	30,0	40	0	0
Ишемия 2А ст.	До лечения	3,03±0,88	3,0	0	13,3	60,0	26,7	0	0	0
	После лечения	3,15±0,74	3,0	0	13,3	60,0	26,7	0	0	0
Ишемия 3А ст.	До лечения	4,20±1,15	4,0	0	6,6	20,0	40,0	27	3	3
	После лечения	4,60±0,67	4,0	6,6	26,6	53,3	20,0	0	0	0

дополнительные критерии и маркеры, позволяющие верифицировать степень воспаления и его стадии [3]. Используя данные лабораторных показателей, коэффициент и уровень реактивности, дополнительные критерии системной воспалительной реакции и маркеры хронического диссеминированного внутрисосудистого свертывания в соответствии с классификацией Ю.М. Гусева, мы выявили различия выраженности хронической воспалительной реакции в зависимости от тяжести заболевания. Было установлено, что если для пациентов с ишемией 2А степени характерно наличие 1-й стадии хронического системного воспаления (компенсированной), то при ишемии 3А стадии системное воспаление приобретает характер неустойчивой компенсации (2-я стадия), а наличие сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы у части пациентов сопровождается развитием субкомпенсированных (3-я стадия) форм хронического системного воспаления (табл. 3).

Оценка эффективности терапии с помощью интегральных критериев выявила толерантность хронического системного воспаления у пациентов с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей к проводимому лечению: выраженность системной воспалительной реакции, оцениваемая по коэффициенту и уровню реактивности, не изменялась (а у лиц с 3А стадией ишемии коэффициент реактивности увеличивался).

Обсуждение полученных данных. Хроническое системное воспаление вообще и при атеросклерозе в частности имеет принципиальные отличия от острого системного воспаления и длительное время развивается на фоне относительного компенсированного равновесия между повреждающими факторами и буферными противовоспалительными системами [1]. Однако с определенного момента прогрессирование ишемии тканей может приводить к форсированию основных патогенетических феноменов, которые сопровождают хроническое системное воспаление, усугубляя местные проявления, болевую реакцию и способствуя развитию критических осложнений [9]. Важным моментом в этой связи является количественная и качественная оценка выраженности системной воспалительной реакции. Используемые для выявления факторов риска развития и прогрессирования атеросклеротического

повреждения артерий маркеры воспаления не дают представления о ней как о целостном процессе [2, 3]. Принимая во внимание очевидную прогностическую несостоятельность отдельных воспалительных маркеров для характеристики хронического системного воспаления, Ю.М. Гусев и др. предложили метод количественной оценки системной воспалительной реакции [2]. Он

основан на интегральных критериях, доступных для массового использования в клинике и позволяющих определять наличие и характер системной воспалительной реакции, установить ее клинически значимые пороговые уровни, отражающие трансформацию классического воспаления в системное, а также оценивать риск осложнений и осуществлять мониторинг терапии. В качестве главного звена (эталонного критерия) системной воспалительной реакции здесь рассматривается уровень цитокинов (IL 6, 8 и 10, TNFα) и С-реактивного протеина в сыворотке крови, позволяющие рассчитать интегральные критерии – коэффициент и уровень реактивности.

При прогрессировании атеросклероза гиперпродукция провоспалительных цитокинов приводит к срыву регуляции каскадных реакций иммунной системы с последующим развитием системного воспаления [12]. В ряде исследований, в том числе и многоцентровых, продемонстрирована тесная связь между повышением активности провоспалительных цитокинов в сыворотке крови и тяжестью хронической сердечной недостаточности ишемической и неишемической этиологии [8]. В нашей работе наиболее значимые изменения были установлены для IL-8 и IFNγ. Роль последнего как ключевого проатерогенного цитокина обусловлена его биологическими эффектами и связана как с локальным действием в зоне атеросклеротической бляшки, так и с системным влиянием, способствующим развитию воспаления. Это реализуется и через стимуляцию антигенпредставляющих функций эндотелия и макрофагов, выработку провоспалительных цитокинов, повышенную экспрессию эндотелиальных молекул адгезии, усиление продукции активных форм кислорода в макрофагах и ингибирование выхода холестерина из «пенящихся» клеток [13]. Блокируя синтез коллагена и стимулируя продукцию матриксной металлопротеиназы макрофагов, IFNγ способствует дестабилизации зрелых атеросклеротических поражений [11]. Эксперименты, выполненные на IFNγ-дефицитных мышах, и клинические исследования, показавшие связь уровня IFNγ с выраженностью атеросклероза коронарных артерий, свидетельствуют о значительной патобиологической актуальности этого цитокина при атеросклерозе [11, 15]. Значимо более высокие уровни IFNγ у пациентов

с проявлениями ишемии других областей, зарегистрированные и в наших исследованиях, подтверждают значение иммуновоспалительной активации, обусловленной хронической сердечной недостаточностью, в прогрессировании атеросклероза сосудов нижних конечностей. Учитывая полученные результаты и данные литературы о значимости IFN γ в атерогенезе, мы использовали плазменные уровни этого цитокина в качестве одного из параметров при расчете коэффициента реактивности вместо С-реактивного белка. Включение IFN γ в качестве маркера системной воспалительной реакции при облитерирующем атеросклерозе сосудов нижних конечностей отвечает принципу относительности включения показателей в коэффициент реактивности, постулируемому авторами метода и предполагающему возможность взаимозаменяемости маркеров, сопоставимых по биологической значимости при той или иной патологии, при сохранении общего принципа — суммирования трех наибольших значений индекса реактивности.

С помощью интегральных критериев было установлено, что прогрессирование ишемии при атеросклерозе от 2А к 3А стадии сопряжено с развитием хронического системного воспаления от 1-й (компенсированной) ко 2-й (неустойчивой компенсации) стадии. Наличие атеросклеротических поражений других бассейнов (ишемическая болезнь сердца) ассоциируется с признаками 3-й стадии хронического системного воспаления (субкомпенсированной).

Хроническое системное воспаление у пациентов с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей характеризуется высокой частотой обнаружения, повышенных уровней сывороточного IFN γ и IL-8, фибриногена, маркеров активации эндотелия (растворимые молекулы адгезии) и лейкоцитов (активационные антигены), отсутствием развития IL-10-зависимых механизмов и наличием органной дисфункции. Устойчивость хронического системного воспаления к проводимому лечению диктует необходимость оптимизации патогенетической противовоспалительной терапии при облитерирующем атеросклерозе.

Таким образом, интегральные показатели — коэффициент и уровень реактивности, рассчитанные на основе сывороточных уровней пяти цитокинов (IL 6, 8, и 10, TNF α и IFN γ), являются более эффективными критериями оценки системной воспалительной реакции при сопоставлении с частными признаками. В то же время индексы реактивности отдельных показателей, формирующих систему «коэффициент реактивности/уровень реактивности», в частности индексы реактивности IL-8 и IFN γ , могут использоваться и в качестве самостоятельных маркеров при мониторинге заболевания.

Метод оценки хронического системного воспаления с помощью интегральных показателей может быть рекомендован для регистрации наличия и характера системной воспалительной реакции, оценки риска

Таблица 3

Характеристика системной воспалительной реакции (СВР) у пациентов с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей

Группа		ур ²	Степень СВР	Стадия ХСВ ³
Все пациенты	До лечения	1–2	1–2	1–2
	После лечения	1–2	1–2	
Ишемия 2А ст.	До лечения	1	2	1
	После лечения	1	2	
Ишемия 3А ст.	До лечения	1–2	3	2
	После лечения	1–2	3	
Пациенты с ИБС ¹	До лечения	2	3	3
	После лечения	2	3	

¹ Ишемическая болезнь сердца.

² Уровень реактивности.

³ Хроническое системное воспаление.

осложнений и мониторинга терапии у пациентов с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей.

References

- Gusev E.Ju., Chereshev V.A., Jurchenko L.N. Systemic inflammation on the position of type pathological process, *Citokiny i vospalenie*. 2007. No. 4. p. 9–21.
- Gusev E.Ju., Jurchenko L.N., Chereshev V.A., Zotova N.V. The methodology of the research of systemic inflammation, *Citokiny i vospalenie*. 2008. Vol. 7, No. 1. P. 15–25.
- Gusev E.Ju., Jurchenko L.N., Chereshev V.A. et al. Chronical system inflammation as a typical pathological process, *Citokiny i vospalenie*. 2008. No. 4. P. 3–10.
- Koshkin V.M. Obliterating atherosclerosis of the arteries of the lower limbs: the shortcomings and perspectives of conservative treatment, *Klin. farmakol. i terapija*. 2005. No. 4. P. 72–75.
- Kuznecov A.N. The modern signs treatment of the multifocal atherosclerosis. URL: <http://www.pirogov-centr.ru/infoclinic/2/6/> (date – 10.03.2011).
- Pokrovskij A.V. Clinical angiology. M.: Medicina, 1979. 328 p.
- Savelev V.S., Koshkin V.M., Karalkin A.V. Pathogenesis and severe stages conservative treatment of atherosclerotic lesions of lower limbs arteries. M.: MIA, 2010. 214 p.
- Serik S.A., Stepanova, S.V., Volkov V.I. Pro-and anti-inflammatory cytokines in patients with ischemic heart disease with the progression of chronic heart failure. URL: http://www.rql.kiev.ua/cardio_j/2004/4/serik.htm (date 10.03.2011).
- Jurchenko L.N., Kuzmin V.V., Gusev E.Ju. et al. Pathophysiological phenomena of irreversible limb ischemia. *Klin. anesteziol. i reanimatol*. 2008. No. 4. P. 24–28.
- Chereshev V.A., Gusev E.Ju., Jurchenko L.N. Systemic inflammation – a myth or reality? *Vestnik RAN*. 2004. Vol. 74, No. 3. P. 219–225.
- Buono C., Come C.E., Stavrakis G. et al. Influence of interferon-gamma on the extent and phenotype of diet-induced atherosclerosis in the LDLR-deficient mouse, *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. 2003. Vol. 23. P. 454–460.
- Curtiss L.K., Tobias P.S.J. Emerging role of Toll-like receptors in atherosclerosis, *J. Lipid Res*. 2009. Vol. 50. P. 340–345.
- Harvey E.J., Ramji D.P. Interferon-gamma and atherosclerosis: pro- or anti-atherogenic? *Cardiovasc. Res*. 2005. Vol. 67. P. 11–20.
- Libby P., Ridker P.M., Maseri A. Inflammation and atherosclerosis, *Circulation*. 2002. Vol. 105. P.1135–1143.
- Ranjbaran H. Sokol S., Gallo A. et al. An inflammatory pathway of IFN γ production in coronary atherosclerosis, *J. of Immunology*. 2007. Vol. 178. P. 592–604.

Поступила в редакцию 26.04.2011.

ESTIMATING SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE IN PATIENTS WITH OBLITERATING ARTERIAL SCLEROSIS OF LOWER LIMB ARTERIES

T.S. Zaporozhets¹, K.V. Maystrovsky², V.G. Rapovka², L.A. Ivanushko¹, T.P. Smolina¹, A.K. Gazha¹

¹Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences (1 Selskaya St. Vladivostok 690087 Russian Federation), ²Vladivostok State Medical University (2 Ostryakova Av. Vladivostok 690950 Russian Federation)

Summary – The paper estimates efficiency of applying integral indices of inflammatory response – reactivity factor and reactivity level calculated upon the serum content of five cytokines (interleukins 6, 8 and 10, tumour necrosis factor- α , and γ -interferon) to describe chronic systemic inflammation in patients with obliterating atherosclerosis of the low limb arteries. As reported, the systemic

inflammatory response in this case is characterised by high levels of γ -interferon and interleukin-8, fibrinogen, markers of endothelium and leukocyte activation without participation of interleukin-10-dependent mechanisms, and organ dysfunction. When compared with the particular signs, the integral indices appear to be most efficient criteria to estimate systemic inflammatory response. The treatment re-sistance of the chronic systemic inflammation in case of obliterating atherosclerosis requires optimising the pathogenetic anti-inflammatory therapy. The method of assessing the chronic systemic inflammation using integral indices can be recommended to detect the systemic inflammatory response and its character, estimate risks of complications and monitor therapy of the obliterating atherosclerosis of lower limb arteries.

Key words: atherosclerosis, chronic systemic inflammation, systemic inflammation response.

Pacific Medical Journal, 2012, No. 1, p. 72–77.

УДК 616.24-007.271-036.12-07:612.127.2

ВЛИЯНИЕ ГИПОКСЕМИИ НА НЕКОТОРЫЕ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЕ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

М.Ф. Киняйкин¹, Г.И. Суханова¹, Н.Ю. Рассохина², А.В. Крамар³

¹Владивостокский государственный медицинский университет (690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 2), ²Владивостокский филиал Дальневосточного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения (690105 г. Владивосток, ул. Русская, 73г), ³Дальневосточный окружной медицинский центр ФМБА России (690022, г. Владивосток, проспект 100-летия Владивостоку, 161)

Ключевые слова: гипоксемия, качество жизни, функциональные тесты.

У 42 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких исследованы клинико-функциональные показатели, характеризующие качество жизни (CAT-тест, степень одышки по шкале MRC, тест с 6-минутной ходьбой, индекс BODE), в зависимости от наличия гипоксемии. Показано, что у больных с явлениями гипоксемии были достоверно выше баллы по CAT-тесту, выраженнее одышка по MRC-тесту. Оценочный тест по CAT показал себя как простой и эффективный метод оценки степени влияния гипоксемии на состояние здоровья пациентов.

Известно, что любое хроническое заболевание, склонное к прогрессированию и протекающее с обострениями, может приводить к значительным ограничениям большинства компонентов «нормальной» жизни человека. Целостный подход к индивидууму, предполагающий множественность и взаимовлияние таких параметров, как физический, психоэмоциональный и социальный статус, обусловил использование в медицине понятия качества жизни. Качество жизни больного человека является одним из важнейших показателей эффективности здравоохранения [3]. В клинической практике качество жизни очень часто отождествляется с понятием функционального статуса, который отражает главным образом способность человека к физической активности и повседневной деятельности и является одной из важных составляющих характеристик качества жизни [3].

Для оценки состояния больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и исследования

качества жизни используются общие и специальные вопросы: SF-36 (The 36-item MOS Short-Form Health Survey), St George's Respiratory Questionnaire-COPD (SGRQ-C), Chronic Respiratory Disease Questionnaire (CRQ), The COPD Clinical Questionnaire (CCQ) [7]. В некоторых из них рассматриваются только специфические аспекты заболевания, такие как одышка, другие слишком громоздки для использования в ежедневной практике.

В настоящее время разработан новый международный вопросник для простой и надежной оценки состояния здоровья пациента с ХОБЛ, состоящий всего из 8 вопросов – CAT-тест: C (Chronic Obstructive Pulmonary Disease), A (Assessment), T (Test) [11]. Несмотря на небольшое число пунктов, этот вопросник позволяет определить все основные аспекты и степень влияния заболевания на состояние здоровья. Показана высокая достоверная корреляционная связь ($r = 0,80$) между наиболее употребляемым в практике вопросником SGRQ-C и CAT-тестом [11].

Проведенные ранее исследования качества жизни при ХОБЛ выявили закономерную связь между уровнем ее снижения и стадией заболевания [4, 5]. Наибольшую роль в снижении качества жизни здесь играли одышка и снижение толерантности к физической нагрузке в виде уменьшения дистанции при 6-минутной ходьбе. Доказано, что низкое качество жизни прогностически ассоциируется с высоким уровнем смертности среди пациентов с ХОБЛ [10].