

© Л.В.Соломатина, Ю.А.Журавлева, Е.Ю.Гусев, 2009
УДК 616.61-008.64-036.11:616-002

Л.В. Соломатина¹, Ю.А. Журавлева¹, Е.Ю. Гусев¹

КОНЦЕПЦИИ MIA-СИНДРОМА И СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ТЕРМИНАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

L.V. Solomatina, Yu.A. Zhuravleva, E.Yu. Gusev

CONCEPT MIA-SYNDROME AND SYSTEMIC INFLAMMATION IN END STAGE RENAL DISEASE

¹ Лаборатория иммунологии воспаления Института иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Сравнительный анализ проявлений хронического системного воспаления (ХрСВ) и MIA-синдрома (malnutrition-inflammation-atherosclerosis syndrome) у больных с терминальной почечной недостаточностью (ТПН). **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** В исследование были включены 40 пациентов с ТПН с наличием и отсутствием MIA-синдрома и две группы контроля (50 и 22 человека соответственно). Наличие MIA-синдрома устанавливали с учетом уровней сывороточного альбумина и индекса массы тела. В качестве показателей ХрСВ определяли сывороточные уровни С-реактивного белка, интерлейкина (IL)-6, IL-8, IL-10, фактора некроза опухоли (TNF) α , растворимого рецептора IL-2, эозинофильного катионного белка, D-димеров, кортизола, миоглобина, тропонина, рассчитывали интегральные показатели системной воспалительной реакции (коэффициент и уровень реактивности). **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Выявлено, что ТПН независимо от нозологической основы этого состояния характеризуется развитием типowego патологического процесса – ХрСВ. При этом отсутствие статистически значимых различий по большинству параметров ХрСВ у пациентов с отсутствием и наличием MIA-синдрома ставит под сомнение факт большей выраженности этого типowego патологического процесса у последних. В пользу этого свидетельствует и отсутствие корреляций между маркерами MIA-синдрома и показателями ХрСВ. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** ТПН характеризуется развитием типowego патологического процесса – хронического системного воспаления, механизмы которого способствуют проявлению отдельных специфических признаков MIA-синдрома.

Ключевые слова: хроническое системное воспаление, MIA-синдром, терминальная почечная недостаточность, гемодиализ.

ABSTRACT

THE AIM. Comparative analysis of the manifestations of chronic systemic inflammation (CSI) and MIA-syndrome (malnutrition-inflammation-atherosclerosis syndrome) in patients with end stage renal disease (ESRD). **PATIENTS AND METHODS.** The study included 40 patients with ESRD with and without MIA-syndrome and two control groups (50 and 22 people respectively). The presence of MIA-syndrome, determined based on levels of serum albumin and body mass index. As indicators CSI measured serum levels of C-reactive protein, interleukin (IL)-6, IL-8, IL-10, tumor necrosis factor (TNF) α , soluble IL-2 receptor, eosinophil cationic protein, D-dimers, cortisol, myoglobin, troponin, calculated integral indicators of systemic inflammatory response (coefficient and the level of reactivity). **RESULTS.** It was revealed that the ESRD, regardless of nosology of this condition is characterized by the development of a model of the pathological process - CSI. The absence of statistically significant differences for most parameters CSI of patients with absence and presence of MIA-syndrome questions the fact of the greater severity of the typical model of the pathological process in the latter. In favor of this is the evidence of the lack of correlation between markers MIA-syndrome and indicators CSI. **CONCLUSION.** ESRD is characterized by the development of a model of the pathological process – chronic systemic inflammation, the mechanisms which contribute to the manifestation of some specific features MIA-syndrome.

Key words: chronic systemic inflammation, MIA-syndrome, end stage renal disease, hemodialysis.

ВВЕДЕНИЕ

Терминальная почечная недостаточность (ТПН), атрибутно требующая заместительной почечной терапии, как известно, является тяжёлым осложнением различных заболеваний, существенно ухудшающим качество и продолжительность жизни пациентов. Одной из основных причин ле-

тальных исходов при ТПН являются острые сердечно-сосудистые заболевания (инфаркты миокарда и инсульты) [1–5]. В свою очередь, причины сосудистых расстройств при ТПН поливалентны. Среди патогенетических факторов риска развития обозначенных критических осложнений особо можно выделить тромбофилию, артериальную гипертензию, быстро прогрессирующий атеросклероз, диабетическую ангиопатию, а в отдельных случаях и другие причины ангиопатий, сопутствующие

Соломатина Л.В. 620041, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, д. 91, к.329. Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, лаборатория иммунологии воспаления. Тел.: 8(343)362-31-53. E-mail: slv10@list.ru

ТПН. В последнее время в качестве одного из существенных звеньев патогенеза ТПН стали рассматривать системную воспалительную реакцию (СВР), тестируемую, как правило, по наличию острофазного ответа, а в некоторых случаях и по повышению в плазме крови провоспалительных цитокинов: фактора некроза опухоли альфа ($TNF\alpha$), интерлейкина-6 (IL-6) и IL-8 [6–8]. Интеграция трёх компонентов: недостаточность или нарушение питания (патологическое снижение массы тела), воспаление (СВР) и атеросклероз (наличие клинических и биохимических признаков) лежит в основе МІА-синдрома (malnutrition-inflammation-atherosclerosis syndrome). Наличие этого синдрома некоторые авторы рассматривают в качестве патогенетической основы острых сосудистых осложнений [9, 10]. Между тем, фактически дефиниция «МІА-синдром» не в полной мере отвечает требованиям, предъявляемым к стандартизации синдромальных моделей в России (приказ МЗ РФ от 22.01.2001 г. № 12), поскольку она не выделяет доминирующее звено патогенеза и конкретных критериев его идентификации. В частности, протокол диагностики и лечения МІА-синдрома не стандартизирован. Наименее изученным вопросом концепции МІА-синдрома, с нашей точки зрения, является феномен «воспаление». Несмотря на большое количество данных, касающихся проявлений СВР при МІА-синдроме [11, 12], эти данные теоретически не обобщены и не содержат чётких критериев оценки СВР в целом и применительно к МІА-синдрому в частности. В большинстве случаев СВР диагностируется по наличию острофазного ответа и, прежде всего, повышению уровня в крови ключевого представителя белков острой фазы – С-реактивного белка (CRP) [5, 13].

Наш взгляд на эту проблему заключается в следующем. У большинства больных с ТПН развивается типовой патологический процесс – хроническое системное воспаление (ХрСВ) [14], патогенез которого формируют многие феномены – более частные физиологические и патологические процессы [15], а именно: СВР, дистресс-реакция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, системная альтерация, микротромбообразование и др. Эти феномены можно идентифицировать с помощью конкретных клинико-лабораторных критериев [15]. Клиническим отражением отдельных звеньев патогенеза (феноменов) ХрСВ являются различные синдромы, которые чаще всего проявляются в виде мультисиндромов (синдромокомплексов) того или иного состава. С этих позиций рассмотрение сложного патогенеза ХрСВ при ТПН через модель одного синдрома (МІА-синдрома) не

является оптимальным решением обозначенной проблемы. Ранее нами был охарактеризован процесс ХрСВ при ТПН [16] без сравнительного анализа с МІА-синдромом.

Целью настоящей работы является сравнительный анализ проявлений ХрСВ и МІА-синдрома у больных с ТПН.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 112 пациентов, которые были разделены на 3 группы.

1. Контроль-1 (К-1): практически здоровые люди в возрасте 18–55 лет ($n=50$; средний возраст $34,1\pm 10,4$ года; мужчин – 52%).

2. Контроль-2 (К-2): лица в возрасте 60–75 лет, не имеющие острых и обострений хронических воспалительных заболеваний и выраженных признаков хронической органной недостаточности, в том числе и со стороны почек ($n=22$; средний возраст $66,4\pm 4,2$ года; мужчин – 61%).

3. Больные с ТПН ($n=40$; средний возраст $47,5\pm 13,03$ года; мужчин – 47,5%), получающие заместительную терапию программным гемодиализом (ПГД) в специализированном отделении Государственного учреждения здравоохранения «Свердловская областная клиническая больница № 1» МЗ СО г. Екатеринбурга. В исследование были включены пациенты, не имеющие на период сбора материала острых и обострений хронических воспалительных заболеваний.

Причинами развития ТПН явились: хронический гломерулонефрит [$n=22$; средний возраст $42,2\pm 12,4$ года; мужчин – 50%; стаж ПГД (медиана \pm у) – $42,0\pm 63,7$ мес], хронический пиелонефрит ($n=10$; средний возраст $47,5\pm 14,27$ года; мужчин – 30%; стаж ПГД – $51,5\pm 68,20$ мес), сахарный диабет – СД ($n=8$, из них СД I типа – 50%, СД II типа – 50%; средний возраст $48,9\pm 13,4$ года; мужчин – 62,5%; стаж ПГД – $10,5\pm 16,5$ мес). Исследуемые подгруппы были сопоставимы по кардиоваскулярной патологии. ПГД проводился с использованием аппаратов Fresenius 4008 (Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Germany) или B|BRAUN Dialog (B. Braun Medizintechnologie GmbH, Germany) с применением полисульфоновых мембран (FX 60/F 80S/F 70S/F 6HPS/F 7HPS/F 8HPS/F 10HPS, Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Germany). Частота гемодиализа – 3 раза в неделю по 4 ч (12 ч/нед). Забор крови производился непосредственно перед началом процедуры гемодиализа. Сосудистым доступом у всех пациентов являлась А-В фистула (у 38 пациентов – нативная, у 2 – протез «Gor-tex»).

В соответствии с целями и задачами пациенты с ТПН были разделены на две подгруппы:

Таблица 1

Анализ значений показателей ХрСВ в исследуемых группах

Показатель	Контроль-1	Контроль-2	Пациенты с МИА-синдромом	Пациенты без МИА-синдрома
CRP	0,18/0,25±0,23 ⁴	0,33/0,50±0,52	0,28/0,65±0,81	0,56/0,96±1,14 ¹
IL-6	1,90/2,02±0,45 ⁴	1,90/2,32±1,19 ⁴	3,75/5,86±7,02	6,00/9,71±12,87 ^{1,2}
IL-8	4,90/5,59±1,56 ⁴	7,60/9,71±5,89 ⁴	47,20/99,36±119,61 ⁴	177,50/280,62±434,05 ^{1,2,3}
IL-10	4,9/4,9±0,0	4,9/4,9±0,0	4,9/4,9±0,0	4,9/5,6±2,3
TNFα	3,90/4,33±1,03 ^{3,4}	4,25/7,60±12,92 ⁴	34,50/53,56±49,60 ^{1,4}	77,15/116,40±133,32 ^{1,2,3}
sIL-2R	282,0/315,6±101,2 ^{3,4}	423,0/420,3±163,6 ^{3,4}	928,0/1039,3±414,5 ^{1,2,4}	1270,0/1485,5±1065,6 ^{1,2,3}
Миоглобин	13,00/13,56±4,22 ^{3,4}	23,55/24,13±6,61 ^{3,4}	90,90/111,75±62,449 ^{1,2,4}	145,00/144,56±68,74 ^{1,2,3}
Кортизол	321,5/348,9±129,3 ^{3,4}	380,5/415,1±121,8 ³	617,5/628,9±177,4 ^{1,2,4}	499,5/502,0±158,1 ^{1,3}
β_2-mg	1483,0/1508,4±232,1 ^{3,4}	2166,0/2301,3±677,3 ^{3,4}	30200,0/34164,3±9260,6 ^{1,2}	38200,0/37742,0±10129,6 ^{1,2}
ЕСР	3,3/3,9±1,6 ^{3,4}	5,4/6,2±2,5 ^{3,4}	31,7/33,0±11,4 ^{1,2,4}	39,0/44,2±24,7 ^{1,2,3}
КР	0,00/0,40±0,20 ^{3,4}	0,00/0,68±0,99 ^{3,4}	6,00/5,40±1,65 ^{1,2}	5,00/4,77±2,70 ^{1,2}

Примечание. Результаты представлены в виде Me/X \pm SD, где Me – медиана; X – среднее значение; SD – стандартное отклонение; ¹ – наличие достоверных отличий от группы контроль-1 по критерию Дункана; ² – наличие достоверных отличий от группы контроль-2 по критерию Дункана; ³ – наличие достоверных отличий от группы пациентов с МИА-синдромом по критерию Дункана; ⁴ – наличие достоверных отличий от группы пациентов без МИА-синдрома по критерию Дункана.

3а – пациенты с наличием МИА-синдрома (n=10; средний возраст 38,5±14,4 года; мужчин – 40%);

3б – пациенты без МИА-синдрома (n=30; средний возраст 49,0±12,6 года; мужчин – 50%).

Наличие МИА-синдрома устанавливалось с учетом показателей индекса массы тела (BMI < 18,5 кг/м²) и/или гипоальбуминемии (Alb \leq 35 г/л). Мы принимали во внимание именно эти параметры, так как именно они и считаются строгими предикторами высокого риска развития сердечно-сосудистой патологии и смертности у диализных пациентов [17–20].

Феномен микротромбообразования устанавливали по концентрации маркеров паракоагуляции – D-димеров, определяемых методом латекс-агглютинации (реактивы фирмы «Roche», Франция), в количестве не менее 0,5 мкг/мл при отсутствии тромбофлебитов и флеботромбозов. Концентрацию других показателей в крови определяли иммунохемилюминесцентным методом («Immulite», фирма «SIEMENS», США) с учётом степени превышения предельно допустимых значений (ПДЗ) нормы [15]: TNF α (ПДЗ – 8 пг/мл), IL-6 (ПДЗ – 5 пг/мл), IL-8 (ПДЗ – 10 пг/мл); IL-10 (ПДЗ – 5 пг/мл); острофазного белка – CRP (ПДЗ – 1 мг/дл); растворимого рецептора IL-2 – sIL-2R (критерий СВР – превышение ПДЗ – >700 ед/мл); маркера внутрисосудистой активации эозинофилов – эозинофильного катионного протеина (ЕСР) (ПДЗ –

8 нг/мл, критерий СВР – превышение 10 нг/мл); маркера стресс-реакции – кортизола (ПДЗ – 138–690 нмоль/л; критерий дистресс-реакции при ХрСВ – >690 нмоль/л); маркеров повреждения мышечной ткани – миоглобина (концентрация выше 60 нг/мл при уровне ПДЗ до 25 нг/мл) и миокардспецифического тропонина I (ПДЗ – 0,2 пг/мл); маркера почечной недостаточности – бета-2-микроглобулина (β_2 -mg) (ПДЗ – 2000 нг/мл). Исходя из уровней концентраций пяти факторов СВР: TNF α , IL-6, IL-8, IL-10 и CRP, у каждого пациента определяли значение интегрального коэффициента реактивности – КР (по шкале от 0 до 16 баллов) [15]. В зависимости от величины КР вычисляли другой интегральный показатель, позволяющий оценивать СВР индивидуально у каждого больного – уровень реактивности (УР): УР-0 (КР=0-1), УР-1 (КР=2-4), УР-2 (КР=5-7), УР-3 (КР=8-10), УР-4 (КР=11-13), УР-5 (КР=14-16) [15].

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ Statistica 6.0. В каждой из трех групп определяли следующие величины: среднее значение (X), медиану (Me) и стандартное отклонение (SD). Множественное

Таблица 2

Частота выявления критериев СВР, дистресс-реакции и тканевого повреждения в исследуемых группах (в %)

Критерии		Группы			
		Контроль-1	Контроль-2	Пациенты с МИА-синдромом	Пациенты без МИА-синдрома
Кортизол	>690 нмоль/л	0	0	30	10*
Миоглобин	>60 нг/мл	0	0	90	93,10
Тропонин	>0,2 нг/мл	0	0	10	6,67
ЕСР	>10 нг/мл	0	5,6	100	100
D-димеры	>0,5 мкг/мл	0	0	40	36,6
sIL-2R	>700 ед/мл	0	0	85,71	96*

* – достоверность различий между группами пациентов с наличием и отсутствием МИА-синдрома по критерию χ^2 .

Таблица 3

Частота выявления критериев системного воспаления в исследуемых группах

Показатель	Критерий системного воспаления	Контроль-1	Контроль-2	Пациенты с МΙΑ-синдромом	Пациенты без МΙΑ-синдрома
CRP	> 1 мг/дл	0% ^{2,3,4}	9,09% ^{1,3,4}	30% ^{1,2,4}	33,33% ^{1,2,3}
IL - 6	> 5 пг/мл	0% ^{2,3,4}	22,73% ^{1,4}	30% ^{1,4}	73,33% ^{1,2,3}
IL - 8	> 10 пг/мл	2% ^{2,3,4}	31,82% ^{1,3,4}	60% ^{1,2,4}	70% ^{1,2,3}
IL - 10	> 5 пг/мл	0% ⁴	0% ⁴	0% ⁴	10% ^{1,2,3}
TNFα	> 8 пг/мл	2% ^{2,3,4}	9,09% ^{1,3,4}	100% ^{1,2,4}	100% ^{1,2,3}

Примечание. ¹ – наличие достоверных отличий от группы контроль-1 по критерию χ^2 ; ² – наличие достоверных отличий от группы контроль-2 по критерию χ^2 ; ³ – наличие достоверных отличий от группы пациентов с МΙΑ-синдромом по критерию χ^2 ; ⁴ – наличие достоверных отличий от группы пациентов без МΙΑ-синдрома по критерию χ^2 .

межгрупповое сравнение проводилось с помощью критерия Дункана. В случае сравнения распределений на основании категориальных значений применялся критерий χ^2 . Корреляционный анализ проводили при помощи критерия Спирмана. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В основу оценки характера ХрСВ у пациентов, страдающих ТПН, положено определение выраженности СВР – наличие УР \geq 1 балла и дополнительных критериев (уровни в крови ЕСР и sIL-2R, признаки дистресс-реакции нейроэндокринной системы, микротромбообразования и вторичного системного повреждения, определяемого по степени альтерации мышечной ткани). Сравнительный анализ показателей, рассматриваемых в качестве маркеров ХрСВ и почечной недостаточности (β_2 -mg), у больных с наличием и отсутствием МΙΑ-синдрома и в группах контроля показал, что по большинству параметров обе группы пациентов с ТПН отличались от контрольных групп (табл. 1–3). Ненормальность распределения концентраций

маркеров СВР, а также отсутствие четкой корреляции между ними (табл. 4) определяют преимущество использования интегральных показателей – КР и УР для оценки выраженности СВР. Сравнительный анализ значений КР в исследуемых группах позволил сделать вывод, что они делятся на два принципиальных кластера: контрольные группы, с одной стороны, и больные с ТПН – с другой (см. табл. 1). Распределение интегрального показателя – УР (табл. 5) также четко разделило исследуемые группы на два кластера (контрольные группы и пациенты с ТПН), в то время как внутри этих кластеров различия не столь принципиальны. В обеих группах контроля большинство пациентов не имели признаков СВР (УР=0); напротив, пациенты с ТПН в большинстве случаев характеризовались УР \geq 2, что в совокупности с другими признаками указывает на наличие у них типового патологического процесса, ассоциированного с СВР, – хронического системного воспаления.

Во втором кластере выраженность СВР по большинству критериев (в том числе по уровню CRP) у пациентов с проявлениями и отсутствием

Таблица 4

Наличие достоверных корреляций у пациентов с ТПН (n=40)

Показатель	Степень корреляции по диапазонам значений S ($p < 0,05$)		
	Низкая (S=0,4–0,59)	Средняя (S=0,6–0,79)	Высокая (S=0,8–1,0)
IL-6	CRP (S= 0,44; $p=0,004$), IL-8 (S= 0,44; $p=0,005$) Диализный стаж (S= -0,47; $p=0,007$)	----	----
IL-8	IL-6 (S= 0,44; $p=0,005$)	----	TNF α (S=0,82; $p=0,000$)
IL-10	----	----	----
CRP	BMI (S= 0,42; $p=0,007$), IL-6 (S= 0,44; $p=0,004$)	----	----
BMI	CRP (S= 0,42; $p=0,007$)	----	----
Альбумин	ЕСР (S= 0,45; $p=0,009$)	----	----
Миоглобин	КР (S= -0,44; $p=0,006$), УР (S= -0,47; $p=0,003$)	----	----
sIL-2R	Диализный стаж (S= -0,47; $p=0,007$)	----	----
ЕСР	Альбумин (S=0,45; $p=0,009$)	----	----
β_2 -mg	Диализный стаж (S= 0,41; $p=0,02$)	----	----
TNF α	----	----	IL-8 (S=0,82; $p=0,000$)
КР	Миоглобин (S= -0,44; $p=0,006$)	----	УР (S=0,95; $p=0,000$)
УР	Миоглобин (S= -0,47; $p=0,003$)	----	КР (S= 0,95; $p=0,000$)
Диализный стаж	β_2 -mg (S= 0,41; $p=0,02$); IL-2R (S= -0,47; $p=0,007$)	----	----

Примечание. S – коэффициент корреляции Спирмена; достоверных корреляций уровня кортизола с другими параметрами не выявлено.

Распределение исследуемых групп по интегральным уровням реактивности (УР)

Группа	Уровни реактивности (УР), %				
	0	1	2	3	4
Пациенты с МІА-синдромом	0	30	60	10	0
Пациенты без МІА-синдрома	16,67	30	40	10	3,33
Контроль-1	100	-	-	-	-
Контроль-2	88,9	11,1	-	-	-

МІА-синдрома достоверно не отличалась. Кроме того, значения концентраций маркеров воспаления, по которым были выявлены статистически значимые различия (ІІ-6 и ІІ-8), были выше в группе больных без проявлений МІА-синдрома. Сходная закономерность просматривалась и в отношении дополнительных критериев ХрСВ (см. табл. 2). У большинства больных обеих групп выявлено сверхпороговое повышение уровня миоглобина, ЕСР и sІІ-2R. Несмотря на применение антикоагулянтов (препаратов гепарина), прежде всего, в процессе гемодиализа у части больных с ТПН регистрировались также признаки микротромбообразования (D-димеры > ПДЗ). Однако достоверные различия между двумя группами пациентов по дополнительным критериям ХрСВ (см. табл. 2) выявлены только в отношении частоты превышения нормальных значений кортизола (при МІА-синдроме – выше) и sІІ-2R (при МІА-синдроме – ниже). Отсутствие статистически значимых различий по большинству параметров ХрСВ у пациентов с отсутствием и наличием МІА-синдрома ставит под сомнение факт большей выраженности этого типового патологического процесса у последних. В пользу этого свидетельствует и отсутствие корреляций между маркерами МІА-синдрома и большинством показателей ХрСВ (см. табл. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

ТПН, независимо от нозологической основы этого состояния, характеризуется развитием типового патологического процесса – ХрСВ, имеющего сложную структуру и проявляющегося в виде взаимосвязанных звеньев (феноменов) патогенеза. При этом типовой патологический процесс, в отличие от синдрома или нозологии, не является клинической дефиницией, но отражает принципиальный образ патогенеза и выступает в качестве основы для формирования различных клинических моделей патогенеза – нозологий, синдромов и мультисиндромов, сопровождающих деструктивные хронические заболевания, включая ТПН. Синдромы, в свою очередь, характеризуют частные звенья патогенеза, способствуя решению конкретных

Таблица 5 клинических задач – формированию конкретных протоколов ведения пациентов. Одним из проявлений как острого, так и хронического СВ является синдром гиперкатаболизма [14, 21], опосредуемый гиперцитокинемией, дистресс-реакцией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (в частности, повышением уровня кортизола в крови) и некоторыми другими факторами. В то же время, это

частное патогенетическое звено ХрСВ не определяет развитие типового патологического процесса в целом. Патогенез атеросклероза, как конкретной нозологической единицы, связан, но непосредственно не определяется наличием тех или иных сопутствующих этому заболеванию синдромов, которые могут формировать многочисленные сочетания друг с другом и другими нозологиями, сопутствующими атеросклерозу. Так, очевидно то, что существенным фактором риска развития критических осложнений атеросклероза при ТПН может выступать не только недостаточность питания, но альтернативное нарушение метаболизма – ожирение. С этих позиций модель МІА-синдрома одновременно претендует на роль как синдрома/мультисиндрома, так и типового патологического процесса, однако понятие «МІА-синдром», по нашему мнению, нельзя непосредственно ассоциировать ни с первым, ни со вторым понятием. Также следует отдельно подчеркнуть то, что показатели СВР в отдельности, в частности СРР (основной критерий феномена «воспаление» при МІА-синдроме) не позволяют в полной мере оценить выраженность СВР и, тем более, ХрСВ в целом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ТПН характеризуется развитием типового патологического процесса – ХрСВ, механизмы которого способствуют проявлению отдельных специфических признаков МІА-синдрома. Принципиальная модель типового патологического процесса является патогенетической основой для формирования синдромальных моделей, которые решают конкретные клинические задачи. Концепция МІА-синдрома, с нашей точки зрения, пытается решить задачу типового патологического процесса с помощью своеобразной синдромальной модели – сочетания нозологии (атеросклероз), частного синдрома (или клинического состояния с неоднозначным патогенезом) – «нарушение питания» и частного проявления типового патологического процесса – воспаления (острофазного ответа, как одного из проявлений СВР). Дефиниция «МІА-синдром», по сути, не является конкретным синдромом и, тем

более, не может выполнить задачу типового патологического процесса, формирующего принципиальный образ патогенеза.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Renal Data System. USRDS 2003 annual data report: atlas of end-stage renal disease in the United States. Bethesda: National Institute of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2003
2. Locatelli F, Marcelli D, Conte F et al. Cardiovascular disease in chronic renal failure: the challenge continues. Registro Lombardo Dialisi e Trapianto. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15 [suppl 5]: 69-80
3. Foley RN, Parfrey PS, Sarnack MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32 [suppl 3]: 112-119
4. Shah NR, Dumler F. Hypoalbuminemia – a marker of cardiovascular disease in patients of chronic kidney disease stage II-IV. *Int J Med Sci* 2008; 5(6): 366-370
5. Qureshi A, Alvestrand A, Divino-Filho J et al. Inflammation, malnutrition, and cardiac disease as predictors of mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: S28-S36
6. Porazko T, Kuzniar J, Kusztal M et al. IL-8 is involved in vascular injury in end-stage renal disease patients. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24(2): 586-596
7. Stenvinkel P, Alverstrand A. Inflammation in end-stage renal disease: sources, consequences, and therapy. *Semin Dial* 2002; 15: 329-337
8. Yao Q, Axellson J, Heimbürger O et al. Systemic inflammation in dialysis patients with end-stage renal disease: causes and consequences. *Minerva Urol Nephrol* 2004; 56: 237-248
9. Wanner C, Metzger T. C-reactive protein-a marker for all-cause and cardiovascular mortality in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17[suppl 8]: 29-32
10. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD et al. Hypoalbuminemia, cardiac morbidity and mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 728-736
11. Ardag I, Yilmaz Y, Kahvecioglu S et al. Clinical value of the malnutrition-inflammation-atherosclerosis syndrome for long-term predictor of cardiovascular mortality in patients with end-stage renal disease: a 5-year prospective study. *Nephron Clin Pract* 2008; 108 (2): 99-105
12. Honda H, Qureshi AR, Heimbürger O et al. Serum albumin, C-reactive protein, interleukin 6, and fetuin a as predictors of malnutrition, cardiovascular disease, and mortality in patients with ESRD. *Am J Kidney Dis* 2006; 47(1):139-148
13. Dhingra R, Gona P, Nam B-N et al. C-reactive protein, inflammatory conditions and cardiovascular disease risk. *Am J Med* 2007; 120(12):1054-1062
14. Гусев ЕЮ, Черешнев ВА, Юрченко ЛН. Системное воспаление с позиции типового патологического процесса. *Цитокины и воспаление* 2007; 6 (4): 9-21
15. Гусев ЕЮ, Юрченко ЛН, Черешнев ВА и др. Методология изучения системного воспаления. *Цитокины и воспаление* 2008; 7 (1): 15-23
16. Гусев ЕЮ, Соломатина ЛВ, Журавлёва ЮА и др. Системная воспалительная реакция у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью. *Нефрология и диализ* 2008; 10 (3-4): 248-253
17. Iseki K, Kawazoe N, Fukiyama K. Serum albumin is a strong predictor of death in chronic dialysis patients. *Kidney Int* 1993; 44(1):115-119
18. Beddhu S, Kaysen GA, Yan G et al. Association of serum albumin and atherosclerosis in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 721-727
19. Owen WFJr, Lew NL, Liu Y et al. The reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 1993; 329:1001-1006
20. Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, Kuwae et al. Revisiting mortality predictability of serum albumin in the dialysis population: time dependency, longitudinal changes and population-attributable fraction. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 1880-1888
21. Лейдерман ИН, Руднов ВА, Клейн АВ и др. Синдром гиперметаболизма – универсальное звено патогенеза критических состояний. *Вестник интенсивной терапии* 1997; (3): 17-23

Поступила в редакцию 8.09.2009 г.
Принята в печать 23.11.2009 г.