

О некоторых патобиохимических и иммунопатогенетических механизмах полиорганной недостаточности при лептоспирозе

Городин В.Н.

*Городская клиническая инфекционная больница,
Краснодар*

Тяжелое течение лептоспироза сопровождается развитием полиорганной недостаточности, которая является основной причиной летальных исходов при этом заболевании [Городин В.Н., 1998, 2002; Авдеева М.Г., 2003]. Пусковым механизмом развития патологического процесса при лептоспирозе является воздействие на макроорганизм лептоспир и их эндотоксинов (ЛПС). Тяжесть течения болезни определяется как свойствами возбудителя, так и состоянием неспецифической резистентности организма.

Среди патобиохимических процессов, сопровождающих тяжелое течение лептоспироза, важное место отводится свободнорадикальному окислению (СРО). В качестве факторов инициирующих перекисное окисление липидов (ПОЛ) при лептоспирозе могут выступать различные активные формы кислорода (АФК). На усиление процессов липопероксидации при лептоспирозе указывают ряд авторов [Пискунов О.В., 1996; Шувалова Е.П. и соавт., 1996; Городин В.Н., 2003]. Процессы ПОЛ протекающие преимущественно в клеточных мембранах под действием АФК приводят к их повреждению, изменению трансмембранного ионного баланса и гибели клетки. Образующиеся в процессе липопероксидации малоновый диальдегид (МДА) и ненасыщенные альдегиды обладают выраженной цитотоксичностью, подавляют активность гликолиза и окислительного фосфорилирования, ингибируют синтез белка и нуклеиновых кислот, окисляют белковые SH-группы, угнетают синтез белка и нуклеиновых кислот [Шепелев А.П. и соавт., 2002]. Окисление Fe^{2+} гемоглобина гидроксилрадикалом (OH^{\cdot}) интенсифицирует процессы ПОЛ, в результате образуется метгемоглобин. Накопление метгемоглобина снижает кислородную ёмкость эритроцитов, приводит к гипоксии, которая в свою очередь усугубляет метаболические расстройства при лептоспирозе [Ларин Ф.И., Городин В.Н., 1996]. В обычных условиях интенсивность ПОЛ на стабильном физиологическом уровне контролируется собственной эндогенной антиоксидантной системой (АОС). У больных лептоспирозом отмечены существенные изменения активности ферментативных и неферментативных показателей АОС со значительным снижением её емкости, особенно в разгаре заболевания - периоде органических поражений [Зотов С.В., Городин В.Н., 2003].

Усиление липопероксидации клеточных мембран и происходящие при этом цитодеструктивные процессы отражаются на функционировании и пролиферации иммунокомпетентных клеток. Воспалительный ответ, возникающий в ответ на внедрение в организм лептоспир, сопровождается высвобождением большого числа регуляторных пептидов, в том числе цитокинов, которые на уровне организма осуществляют связь между иммунной, нервной, эндокринной, кровяной и другими системами и служат для их вовлечения в организацию и регуляцию защитных реакций.

В рамках иммунной системы цитокины осуществляют взаимосвязь между неспецифическими защитными реакциями и специфическим иммунитетом, действуя в обоих направлениях [Симбирцев А.С., 2003]. У наблюдаемых нами больных лептоспирозом отмечено повышение в крови уровня провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-2, TFN_{α}) практически во всех периодах болезни [Городин В.Н., 2003; Estavoyer J. et al., 1991]. Характер этих изменений, их продолжительность зависели от тяжести течения и периода заболевания. Максимальной выраженности изменения отмечены у больных с тяжелыми и крайне тяжелыми желтушными формами при формировании полиорганной недостаточности.

Таким образом, для тяжелых форм лептоспироза, осложненных полиорганной недостаточностью, характерно значительное усиление процессов перекисного окисления липидов на фоне снижения антиоксидательного потенциала крови. Развитие системного воспалительного ответа при лептоспирозе сопровождается значительным увеличением концентрации провоспалительных цитокинов и развитием иммунопатологических процессов.

Провоспалительные цитокины и тромбоцитарный гемостаз у больных лептоспирозом

Городин В.Н.

*Городская клиническая инфекционная больница,
Краснодар*

Лептоспирозный эндотоксин (липополисахарид) обладает широким спектром биологической активности [Лебедев В.В. и соавт., 2001; Городин В.Н., Лебедев В.В., 2002]. Инициация эффектов липополисахарида (ЛПС) связана с гидрофобным регионом – липидом А, взаимодействие которого с клетками-мишенями ведет к секреции цитокинов воспаления. При патологии установлена взаимосвязь между гемостатическими и воспалительными реакциями при повреждении тканей, в которой ключевым звеном выступает взаимодействие полиморфноядерных лейкоцитов, тромбоцитов и эндотелиальных клеток. Эту кооперацию с участием ряда интегринов, регулируют в том числе цитокины, производные радикалов кислорода, вызывающие усиленную коагуляцию и репарацию тканей в очаге воспаления [Александров А.В. и соавт., 1997; Солпов А.В., 2001].

ЛПС лептоспир оказывает прямое цитотоксическое действие на тромбоциты и вызывает их агрегацию [Беляк Г.М., 1986]. Участвующий в инициации агрегации тромбоцитов фактор активации тромбоцитов – PAF, воздействует также на адгезию полиморфноядерных нейтрофилов к эндотелию сосудов [Лебедев В.В. и соавт., 2004; Isogai E. et al., 1989, 1997].

Целью настоящей работы стало изучение уровня провоспалительных цитокинов (IL-1, 6, TNF_{α}) и сопоставление полученных результатов с состоянием тромбоцитарного гемостаза у больных лептоспирозом в динамике болезни.

Цитокиновый профиль определяли у 32 больных иктерогеморрагическим лептоспирозом (29 мужчин, 3 женщины) в возрасте от 15 до 67 лет. В 28 случаях