

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Е. В. Алексеева [E. V. Alekseeva]

УДК 615.322:582.
794.1]. 015.11**ДИСРЕГУЛЯЦИОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГЛУТАМАТЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ, СВЯЗЬ С МЕХАНИЗМАМИ ТАНАТОГЕНЕЗА****DISREGULATION CHANGES IN THE GLUTAMATERGIC SYSTEM IN CRITICALLY ILL PATIENTS, THE RELATIONSHIP WITH THE MECHANISMS OF TANATOGENESIS**

В клинических условиях изучено состояние глутаматергической нейромедиаторной системы (на основании содержания в плазме крови глутаминовой кислоты и глутамина) при развитии у больных в критическом состоянии ключевых механизмов танатогенеза: системной гипоксии, сепсиса, острой почечной и печеночной недостаточности, и острой желудочно-кишечной недостаточности.

In the clinical setting was studied as glutamatergic neurotransmitter systems (based on content in the blood plasma glutamic acid and glutamine) in the development of critically ill patients the key mechanisms of tanatogenesis: systemic hypoxia, sepsis, acute renal and liver failure, and acute gastrointestinal failure.

Ключевые слова: глутаминовая кислота, глутамин, больные в критическом состоянии, гипоксия, сепсис, острая почечная недостаточность.

Key words: glutamic acid, glutamine, critically ill patients, hypoxia, sepsis, acute renal failure.

Формирование у больных критического состояния (КС) и его дальнейшее течение является сложным и многофакторным процессом. Анализ накопленных к настоящему времени результатов экспериментальных и клинических исследований позволяет предполагать снижение функциональной активности глутаматергической нейромедиаторной системы (ГНС) у реаниматологических больных в качестве одного из факторов развития основных механизмов танатогенеза: системной гипоксии, острого почечного повреждение, сепсиса и острой желудочно-кишечной недостаточности.

На сегодняшний день получены данные о роли глутаминовой кислоты (глутамата, Глу) в качестве универсального внеклеточного сигнала. Установлено наличие рецепторов и транспортеров Глу вне центральной нервной системы (ЦНС) [42]: в сердце, печени, почках, легких, щитовидной железе, яичнике, яичке и коже. Экспрессия изоформ глутаминазы, помимо головного мозга, определена в почках, кишечнике, клетках иммунной системы, сердца, поджелудочной железы, плаценты и легких. [32], а экспрессия глутаминсинтетазы – в большинстве клеток [39]. Это свидетельствует об участии ГНС в регуляции функционирования сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной и репродуктивной систем, «оси – щитовидная железа – гипофиз» [1; 8; 25]. Глу, его рецепторы и транспортеры, зарегистрированы в плазме и клетках крови (в лимфоцитах) [25; 40], в связи с чем Глу рассматривают как иммуномодулятор [1; 8]. В качестве ко-медиатора Глу секретируется в дополнение к классическим нейромедиаторам, серотониновыми, допаминовыми, ацетилхолиновыми и норадренергическими нейронами. Отдельные нейроны выделяют с Глу типично тормозной нейромедиатор – ГАМК. [19; 24; 41]. Глу участвует в синтезе других аминокислот (АК) [30; 33], углеводов, липидов [14], ацетилхолина, лактата, мочевины [10; 12], «...митохондрии практически всех органов обладают способностью активно окислять Глу» [14].

В клинических условиях судить о состоянии ГНС в определенной степени позволяют уровни содержания в плазме крови Глу и глутамин (Гли). Определение концентрации Глу в плазме крови и цереброспинальной жидкости на сегодняшний день признаны наиболее доступными средствами косвенной оценки глутаматного гомеостаза [40]. Одной из функций межорганного обмена АК является поддержание относительного постоянства концентраций внеклеточного пула АК [18].

Предшествующие работы в абсолютном большинстве носили экспериментальный характер и были посвящены изучению функционального действия Глу в ЦНС. Их итогом служат многочисленные дискуссионные положения относительно повреждающего действия повышенного и сниженного внеклеточного уровня Глу на активность нейронов в моделях травмы, ишемии и воспаления головного мозга [2].

Цель настоящего исследования – изучение состояния основных компонентов ГНС (уровней содержания в плазме крови Глу и её основного метаболита, и предшественника Глн) у реаниматологических больных при развитии у них каждого из трех путей танатогенеза: системной гипоксии, сепсиса, острой почечной и печеночной недостаточности [11], и острой желудочно-кишечной недостаточности – «четвертого» пути танатогенеза у реаниматологических больных. В данной статье представлен краткий отчет о результатах проведенной работы.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена в отделении общей реаниматологии (ОР) многопрофильной клинической больницы. При поступлении в ОР обследованы 75 больных старше 18 лет, 35 женщин, 40 мужчин, средний возраст пациентов 65 (57; 81) лет. Оценка общей тяжести состояния больных по шкале APACHE II составила 24 (17; 32) балла. Среди заболеваний «терапевтического профиля», обусловивших развитие КС у 33 пациентов, преобладали: острая полисегментарная пневмония, хроническая обструктивная болезнь легких, массивная тромбоэмболия легочной артерии. После хирургического вмешательства на органах брюшной полости обследованы 22 пациента, после экстраабдоминальных оперативных вмешательств – 20.

В дополнение к комплексному обследованию у всех пациентов изучали уровни АК в плазме крови. У 54 больных (выбранных методом простой рандомизации) провели регистрацию показателей электрической активности гастроинтестинальной (ЭА).

Критерии включения больных в исследование: возраст старше 18 лет, поступление в ОР. Из исследования исключены пациенты, находящиеся на экстракорпоральных методах лечения в связи хроническими заболеваниями печени и почек; больные с отсутствием любого из органов ЖКТ и пациенты, у которых не были собраны необходимые лабораторно-клинические показатели.

Забор венозной крови на АК осуществляли до проведения энтерального или парентерального питания – поступления АК извне и использования при необходимости методов экстракорпоральной детоксикации. Хроматографические методы лабораторной части исследования выполнены в научно-лабораторном комплексе ХРОМОЛАБ г. Москва. Уровни АК в плазме крови определены посредством высокоэффективной жидкостной хроматографии – масс-спектрометрии (ВЭЖХ-МС) на оборудовании – тройном квадрупольном масс-спектрометрическом детекторе Shimadzu LC-MS 8030 с применением реагентов Chromsystems и аминокислотном анализаторе AAA 400 (INGOS). Показатели гастроинтестинальной ЭА регистрировали посредством периферической электрогастроэнтерографии (ПЭГЭГ). ПЭГЭГ выполнена по стандартной методике на электрогастроэнтерографе ЭГЭГ-01К (ФГУП Научно-производственное предприятие «Исток-Система», г. Фрязино). В качестве референсных значений ЭА различных отделов ЖКТ использованы показатели ПЭГЭГ у здоровых добровольцев ($n = 149$), полученные в «Российском национальном исследовательском медицинском университете им. Н. И. Пирогова» [13].

Наличие у больных системной (в условиях целостного организма) гипоксии считали при одновременном присутствии двух критериев: снижении уровня насыщения гемоглобина кислородом в верхней полой вене, непосредственно над правыми отделами сердца ($S_{cv}O_2 < 70\%$), и повышении концентрации лактата в плазме крови выше референсных значений ($> 1,6$ ммоль/л). Развитие острого почечного повреждения (ОПП) и его стадии определяли в соответствии с «Клиническими практическими рекомендациями по диагностике, лечению и профилактике острого почечного повреждения – 2012». Степень тяжести печеночно-клеточной дисфункции оценена по шкале полиорганной недостаточности SOFA. В качестве диагностических критериев сепсиса использовали рекомендации согласительной конференции АССР / SCCM, Американской коллегии торакальных хирургов и Общества специалистов интенсивной терапии, 1991 г. Статистическая обработка данных проведена с применением ППП Statistica 12 Data Mining Statistica 12. Пороговый уровень статистической значимости (p) во всех случаях $< 0,05$.

Проведено четыре серии клинического исследования. Отбор пациентов и изучаемых параметров в каждую из серий исследования осуществлялся в соответствии с поставленными задачами из общей базы данных. Работа выполнена с соблюдением международного стандарта этических норм и качества научных исследований – «Надлежащая клиническая практика» («Good Clinical Practice» (ГОСТР 52379-2005)).

Результаты исследования

Серия I. Оценка состояния глутаматергической системы у реаниматологических больных при развитии системной гипоксии

Сопоставлены две группы пациентов. Группа I ($n = 19$) – больные в КС с наличием двух критериев системной гипоксии (СГ): $S_{cv}O_2 < 70\%$, лактат плазмы $> 1,6$ ммоль/л. Группа II ($n = 9$) – больные в КС с отсутствием обоих критериев СГ: $S_{cv}O_2 \geq 70\%$, лактат плазмы $\leq 1,6$ ммоль/л. В группе I сниженные концентрации Глу в плазме крови наблюдались достоверно чаще (в 5 раз; $p = 0,019478$; метод Пирсона). Зарегистрирована прямая корреляционно-ассоциативная взаимосвязь между сниженным содержанием Глу в плазме крови и развитием СГ у больных в КС ($r = 0,833$; метод Гамма), а также между сниженным содержанием Глу в плазме крови и наличием каждого из используемых критериев СГ: повышенным уровнем лактата в плазме крови

($r = -0,710$) и сниженным уровнем насыщения гемоглобина кислородом в верхней полой вене ($r = -0,621$). Получено статистическое подтверждение причинно-следственной связи (посредством её моделирования) между сниженным содержанием у Глу в плазме крови и формированием СГ: 1) адекватна модель логистической регрессии ($\text{Chi-square} = 6,099956$; $p = 0,0135237$; метод квази-Ньютона) и 2) адекватна модель, построенная с применением программы Predictor Screening, отбор предиктора, приложения Data Mining Statistica 12 – $\text{Chi-square} = 5,45809$; $p=0,01948$, рис. 1).

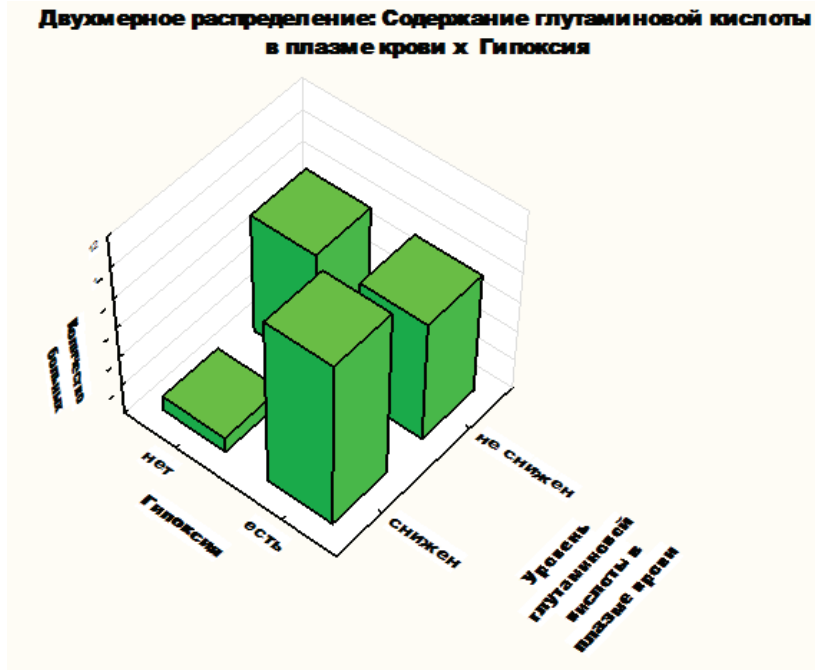


Рис. 1. Модель статистической зависимости у больных в критическом состоянии сниженного содержания глутаминовой кислоты в плазме крови от наличия гипоксии

Статистически подтверждена причинно-следственная связь между уровнем абсолютного содержания Глу в плазме крови у больных в КС и развитием СГ (Predictor Screening Data Mining Statistica 12 – $\text{Chi-square} = 28,000$; $p=0,00324$), рис. 2.



Рис. 2. Модель статистической зависимости у больных в критическом состоянии абсолютного содержания глутаминовой кислоты в плазме крови от наличия гипоксии

Более подробно результаты настоящей серии исследования приведены в статье журнала «Вестник современной клинической медицины» (2016, № 5) [7].

Серия II. Оценка состояния глутаматергической системы у больных в критическом состоянии с нарушением функции почек и печени

В зависимости от наличия острого почечного повреждения (ОПП) и острой печеночной недостаточности (ОПечН) и с учетом трёх клинических вариантов формирования ОПП и ОПечН у больных в КС (развития ОПП без ОПечН, наличия ОПечН без признаков ОПП, сочетания ОПП с ОПечН) больные были распределены на четыре группы. Группа 1 (n = 33) – пациенты в КС без ОПП и ОПечН. Группа 2 (n = 22) – пациенты в КС с ОПП, без ОПечН. Группа 3 (n = 13) – пациенты в КС с ОПечН, без ОПП. Группа 4 (n = 7) – пациенты в КС с сочетанием ОПП и ОПечН.

В группе 2, в сравнении с группой 1, зарегистрировано более частое сниженное содержание в плазме крови Глу (в 1,75 раз) и Глн (в 1,3 раза), $p = 0,047179$, точный критерий Фишера, $ир = 0,00123$, критерий Мак-Немара, соответственно. Выявлена прямая корреляционно-ассоциативная взаимосвязь между развитием ОПП у больных в КС и наличием снижения Глу в плазме крови ($r = 0,508$; метод Гамма). Частота встречаемости сниженной концентрации Глу в плазме крови у больных в КС возрастала с увеличением выраженности ОПП: у реаниматологических пациентов с отсутствием ОПП – снижение Глу в плазме крови зарегистрировано в 12/33 (36 %) случаев, у пациентов в КС с ОПП-I – у 3/6 (50 %) случаев, у больных в КС ОПП-II – в 3/5 (60 %), у пациентов в КС с ОПП-III – в 8/11 (73 %) случаев (различия в частоте снижения достоверны, ранговый коэффициент Спирмена, $p = 0,03130$), рис. 3.

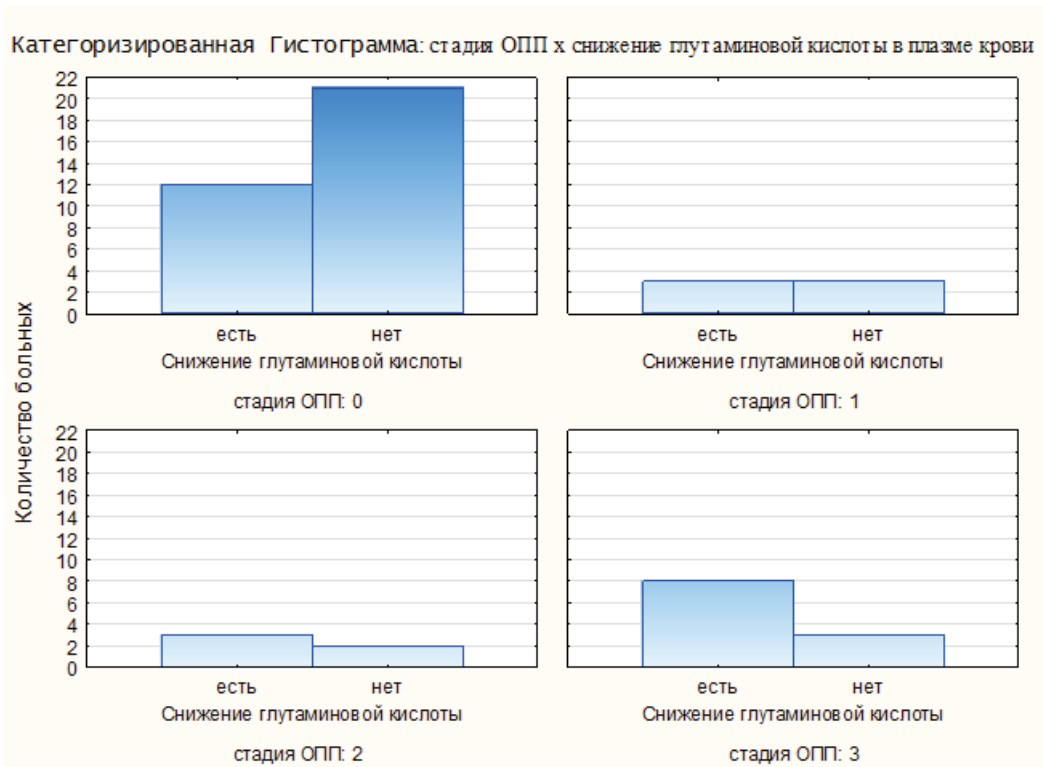


Рис. 3. Частота встречаемости сниженного содержания глутаминовой кислоты в плазме крови у больных в критическом состоянии в зависимости от стадии острого почечного повреждения

Условные обозначения: ОПП – острое почечное повреждение; ОПП: 0 – отсутствие острого почечного повреждения; ОПП: 1, ОПП: 2, ОПП: 3 – стадии острого почечного повреждения.

Между выраженностью ОПП у больных в КС и частотой встречаемости сниженного уровня Глу в плазме крови установлена прямая корреляционно-ассоциативная взаимосвязь ($r = 0,481$; метод Гамма). Статистически подтверждена причинно-следственная связь между развитием ОПП (фактором причины) и сниженным содержанием Глу (откликом, следствием) – адекватна модель логистической регрессии ($Chi-square = 3,979477$; $p = 0,0460$), метод квази-Ньютона. Посредством математического моделирования статистически подтверждена причинно-следственная связь между степенью выраженностью (стадией) ОПП и сниженным содержанием Глу в плазме (с общим числом правильно классифицированных наблюдений в тестовой выборке построенных моделей до 78 % и 87 %, соответственно, логистической регрессии и искусственных нейронных сетей).

Полученные результаты свидетельствуют о более частом развитии у больных в КС гипофункции ГНС при формировании и нарастании степени тяжести у них ОПП – одного из главных факторов танатогенеза.

Выявлена умеренная положительная корреляционная взаимосвязь: 1) между наличием у больных в КС острой печеночной недостаточности (ОПечН) и уровнем абсолютного содержания в плазме крови Глн

($r = 0,326$); и 2) между величиной абсолютного содержания Глн в плазме крови и степенью выраженности ОПечН ($r = 0,325$). Значимых различий в уровне Глу в плазме крови между группами больных в КС с наличием ОПечН и отсутствием ОПечН не установлено. Соответственно, не определена статистическая связь между формированием у больных ОПечН и изменением в функционировании ГНС.

При развитии у реаниматологических пациентов острых сочетанных нарушений функции печени и почек (ОПП и ОПечН) – увеличения частоты нарушений содержания Глу и Глн в плазме крови, в сравнении пациентами в КС без наличия ОПП и ОПечН, не определено. Статистическая связь между формированием у больных в КС сочетанной острой почечно-печеночной недостаточности и нарушением в функционировании ГНС не установлена.

Серия III. Оценка состояния глутаматергической системы у больных с сепсисом

В группе пациентов в КС «С наличием септического процесса» ($n = 43$) по сравнению с группой больных в КС «С отсутствием септического процесса» ($n = 19$) зарегистрированы: 1) большая частота (в 9,8 раз) встречаемости сниженного (относительно референсных значений) содержания Глу в плазме крови – 21/43 (49 %) – 1/19 (5 %), $p = 0,00028$; метод МП хи-квадрат; 2) меньшие уровни (в среднем на 25%) абсолютной концентрации Глу кислоты в плазме крови: 93 (67; 129) мкмоль/л – 115 (97; 186), мкмоль/л, $p = 0,00782$, метод Манна – Уитни. Установлено наличие высокой прямой корреляционно-ассоциативной связи ($r = 0,890$; метод Гамма) между наличием септического процесса и сниженным содержанием Глу в плазме крови у больных в КС; а также прямой статистической взаимосвязи ($r = 0,422$; метод Гамма) между развитием сепсиса и более низкими абсолютными значениями содержания Глу в плазме крови у больных в КС. Статистически подтверждена причинно-следственная связь между развитием у больных в КС септического процесса и сниженным содержанием Глу в плазме крови – адекватна модель логистической регрессии (Chi-square = 13,22; $p = 0,00027$, метод квази-Ньютона) и модель, созданная с использованием программы Predictor Screening (отбор предиктора) приложения Data Mining Statistica 12. Результат: Chi-square = 10,92916; $p = 0,00095$. В подгруппе пациентов с септическим шоком ($n = 19$) сниженное содержание Глу в плазме крови зарегистрировано в 2 раза чаще – в 13/19 (68 %) случаев – чем в подгруппе больных с тяжелым сепсисом ($n = 24$) – в 8/24 (33 %) случаев, $p = 0,0208$; метод МП хи-квадрат. С увеличением тяжести септического процесса от тяжелого сепсиса к септическому шоку также возрастала частота Глн в плазме крови снижения (в 4 раза): 2/24 (8 %) и 6/19 (68 %); $p = 0,028$; метод – точный критерий Фишера. Однако при использовании программы Feature Selection and Variable Screening (выбор признаков и экранирование переменной) приложения Data Mining Statistica 12, различия между подгруппами подтверждены лишь для частоты сниженного содержания Глу в плазме крови: Chi-square = 5,22; $p = 0,022$. [6].

Таким образом, у больных в критическом состоянии развитие и дальнейшее нарастание тяжести септического процесса – «третий» из ключевых путей танатогенеза взаимосвязан с более частым (в 9,6 раз и 2 раза, соответственно) снижением глутаминовой кислоты в плазме крови.

Серия IV. Взаимосвязь гипофункции глутаматергической нейромедиаторной системы с развитием острой желудочно-кишечной недостаточности у больных в критическом состоянии

Сопоставлены показатели гастроинтестинальной электрической активности (ЭА) в группе 1 ($n = 25$) – у больных в КС с гипофункцией ГНС (уровень содержания Глу в плазме крови у этих пациентов был ниже референсных значений) и в группе 2 ($n = 29$) – больные в КС с нормофункцией ГНС (пациенты с уровнем содержания Глу в плазме крови в пределах референсных значений). В группе 1, в сравнении с группой 2, значения относительной ЭА (мощности) двенадцатиперстной кишки и тощей кишки были достоверно ниже ($p = 0,038$ и $p = 0,0094$, соответственно; критерий Манна – Уитни), а выраженные нарушения (значения исследуемых параметров, сниженные более чем на 40 % в сравнении с референсными) относительной ЭА (мощности) двенадцатиперстной кишки и тощей кишки зарегистрированы в 2 раза чаще (в 63 % и 30 % случаев, соответственно); $p = 0,016$; метод МП Хи-квадрат, таблица 1.

Установлена прямая корреляционно-ассоциативная связь ($r = 0,590$ метод Гамма) между сниженным содержанием Глу в плазме крови у больных в КС и выраженными нарушениями (сниженными более чем на 40% в сравнении с референсными значениями) относительной ЭА (мощности) проксимальных отделов тонкой кишки. Статистически подтверждена причинно-следственная связь между сниженным содержанием Глу в плазме крови (фактором причины) и развитием выраженных нарушений ЭА в проксимальных отделах тонкой кишки (откликом, следствием). Адекватны: модель логистической регрессии (Chi-square = 5,784957; $p = 0,0161695$, метод квази-Ньютона, PПП Statistica 12), и модель, созданная с использованием программы Predictor Screening (выбор предиктора) приложения Data Mining Statistica 12 (Chi-square = 5,70375; $p = 0,01693$).

Ранее установлено, что выраженные нарушения ЭА двенадцатиперстной и тощей кишки служат неблагоприятным прогностическим маркером у больных в КС в отношении функции 28-дневной выживаемости в ОР [4]. Согласно данным настоящего исследования у реаниматологических больных в КС снижение уровня Глу в плазме крови относительно референсных значений ассоциировано с выраженным нарушением

(снижением) ЭА проксимальных отделов тонкой кишки – неблагоприятным прогностическим фактором со стороны функционирования ЖКТ в отношении 28-дневной выживаемости.

Таблица 1

Показатели электрической активности ЖКТ у больных в критическом состоянии с гипофункцией и нормофункцией глутаматергической нейромедиаторной системы

Исследуемые параметры	Значения исследуемых параметров, группы и подгруппы больных			
	Группа 1. Больные с гипофункцией глутаматергической нейромедиаторной системы (n = 25)	Референсные значения	Группа 2. Больные с нормофункцией глутаматергической нейромедиаторной системы (n = 29)	
Концентрация глутаминовой кислоты в плазме крови (мкмоль/л)	67,2 (54,9; 73,5) ***	92-497	118 (99; 153) ***	
APACHE II (баллы)	27 (19; 33)		25 (20; 31)	
SOFA (общий балл)	10 (6; 13)		7 (5; 10)	
Возраст (годы)	78 (52; 86)		63 (57; 85)	
Количество мужчин/женщин	9/16		↓ 14/15	
Количество пациентов «терапевтического» / «хирургического профиля»	16/9		↓ 17/12	
Количество пациентов «хирургического профиля» с абдоминальным/ экстраабдоминальным заболеванием	4/5		7/5	
Исследуемые параметры электрической активности ЖКТ, исследуемый отдел ЖКТ				
Коэффициент сравнения абсолютных мощностей	Желудок / двенадцатиперстная кишка	25,9 (11; 27)	13,6 ± 9,8	20 (10; 22)
Относительная мощность	Двенадцатиперстная кишка	1,4 (1,1; 1,8)* ↓↓	3,1 ± 1,2	2,1 (1,1; 2,8)* ↓
Относительная мощность	Тощая кишка	2,1 (1,7; 2,8)** * ↓↓	5,6 ± 1,9	3,6 (2,1; 5,4)** ↓
Коэффициент сравнения абсолютных мощностей	Тощая / подвздошная кишка	0,2 (0,14; 0,35)	0,4 ± 0,1	0,26 (0,2; 0,4)
Относительная мощность	Подвздошная кишка	28,8 (18,4; 27,2)	14,4 ± 3,5	23,3 (19,7; 28,6)
Частота развития выраженных нарушений гастроинтестинальной электрической активности		15/24* (62,5 %)		9/30* (30 %)

Примечания: в качестве референсных значений использованы показатели ПЭГЭГ различных отделов ЖКТ у здоровых добровольцев (n = 149), полученные в Российском национальном исследовательском медицинском университете [109]; * – различие исследуемых параметров в группах p < 0,05; ** – различие исследуемых параметров в группах p < 0,01; *** – различие исследуемых параметров в группах p < 0,001; ↓ – показатели снижены в сравнении с референсными значениями более чем на 40 % у 25 % и более пациентов; ↓↓ – показатели снижены в сравнении с референсными значениями более чем на 40 % у 50 % и более пациентов.

Обсуждение результатов исследования. В настоящем исследовании установлена достоверная статистическая связь между развитием у больных в КС гипофункции ГНС и каждым из четырех ключевых механизмов танатогенеза. Это обуславливает признание снижения активности ГНС у реаниматологических пациентов в качестве неблагоприятного патогенетического фактора и определяет потенциальную необходимость его коррекции и/или предупреждения развития.

Теоретическим обоснованием полученных результатов в определенной степени могут служить следующие положения.

1. Кислородное ограничение приводит к «перепрограммированию» центрального метаболизма – в клетках, выращенных в условиях гипоксии, основная фракция ацетил-коэнзима А (ацетил-КоА) образуется не из глюкозы, а через путь восстановительного карбоксилирования из Глн [21; 22]. При нормоксии ацетил-КоА синтезируется из альфа-кетоглутарата (α-КГ), часть которого производится путем восстановительного карбоксилирования из Глн (этот механизм активирован в большинстве клеточных линий организма человека). Клетки, выращенные в условиях гипоксии, для липогенеза (denovo) почти исключительно ис-

пользуют α -КГ, полученный путем восстановительного карбоксилирования из Глн [29]. Глу является более предпочтительным субстратом для синтеза жирных кислот, чем Глн, как в условиях нормоксии, так и при гипоксии. Для того, чтобы быть использованным для синтеза жирных кислот Глн, предварительно должен быть преобразован в Глу посредством глутаминазы, локализованной в митохондриях [17].

2. Патогенез изменения состояния ГНС у больных в КС тесно взаимосвязан с возрастанием активности кинуренового пути катаболизма триптофана (КПКТ) и увеличением содержания его основного нейрoактивного продукта в большинстве тканей – кинуреновой кислоты (КК) [38]. У больных в КС значительное увеличение содержания КК в плазме крови «сопровождает» все три основных пути танатогенеза и взаимосвязано с неблагоприятным исходом течения патологического процесса в ближайшем периоде времени [5]. В супрафизиологических концентрациях КК является эндогенным антагонистом трех видов инотропных рецепторов Глу [34; 37] и $\alpha 7$ никотиновых рецепторов ацетилхолина [15]. При содержании КК в необходимом количестве – она ограничивает нейротоксичность, обусловленную перевозбуждением рецепторов глутамата. Ее возрастание приводит к гипофункции глутаматергической, допаминергической и ацетилхолинергической нейромедиаторных систем [15; 26].

3. Учитывая поражение почечной ткани, наиболее вероятно, снижение содержания Глу в плазме крови у больных в КС с ОПП связано с уменьшением активности почечной глутаминазы, фермента, катализирующего реакцию преобразования Глн в Глу. В почках установлено наличие почти всех известных рецепторов Глу [35]. NMDA – рецепторы выявлены в корковом и мозговом веществе почек, и существуют предположения об их роли в регуляции почечного кровотока, клубочковой фильтрации в проксимальных канальцах, реабсорбции и концентрации мочи в дистальных канальцах почек [20]. Исследования с применением на культуре клеток почек агонистов NMDA-рецепторов и антагонистов NMDA-рецепторов показали, что чрезмерное действие, как раздражения, так и блокады почечных NMDA-рецепторов, вызывало гибель клеток [35].

4. Отсутствие изменений уровня содержания в плазме крови Глу и тенденция к увеличению концентрации в плазме Глн у больных в КС с ОПечН, по-видимому, свидетельствуют о компенсации сниженного действия глутаминсинтетазы в печени и, возможного, увеличения активности глутаминазы кишки (оба процесса характерны для выраженной печеночной дисфункции [16]) повышением активности глутаминсинтетазы скелетных мышц.

5. Нарушения моторной функции ЖКТ признаны одним из основных патогенетических звеньев, способствующих прогрессированию полиорганной недостаточности при КС организма и, в конечном итоге, летальному исходу. К настоящему времени получены данные о действии Глу в качестве нейромедиатора не только локально в головном мозге и ЖКТ, но и в структурах «кишечно-мозговой оси» [25], что обосновывает его участие в нервной регуляции моторной активности ЖКТ. Показано, что Глу стимулирует сокращение мышечных волокон, активизируя рецепторы NMDA на холинергических нейронах [28]. Этот механизм был предложен в качестве возможной Глу-индуцированной регуляции сокращений в ЖКТ и у человека [23; 27]. Нарушения двигательной активности пищеварительного канала у больных в критическом состоянии хирургического и терапевтического «профилей» имеют схожие патофизиологические механизмы и обусловлены однотипными изменениями в многоуровневой системе нейрогуморальной регуляции моторной функции ЖКТ.

6. Одним из основных факторов «обобщенной» гипоаминоацидемии при развитии у больных критического состояния, как известно, является увеличение объема распределения АК – возрастание внутрисосудистого (за счет вазодилатации) и внесосудистого (вследствие повышенной проницаемости эндотелия, приводящей к интерстициальному отеку) секторов [36]. Другим фактором служит угнетения синтеза ряда АК в печени и/или увеличения потребления их в тканях [31]. Кроме того, возрастает поглощение АК «центральными» системами и органами (такими как печень, селезенка, иммунная система, область раны), которые играют ключевую роль в благоприятном исходе заболевания, производя белки и клетки, способствующие регенерации тканей [36].

7. Из анализа данных литературы следует, что в условиях действия каждого из ключевых факторов танатогенеза в организме возможно наличие как сниженной, так и повышенной активности ГНС. При возникновении стресса и сохранных адаптационных возможностях наиболее часто наблюдается увеличение содержания Глу в плазме крови как проявление повышения функциональной активности ГНС. Вероятными механизмами этого процесса является перераспределение нейромедиатора из периферических тканей, служащих его депо и увеличение выработки Глу клетками глии при воспалении. Развитие стрессовой реакции в условиях истощения адаптационных возможностей организма приводит к гипофункции ГНС. Наблюдаемое при этом состояние ГНС и других нейромедиаторных систем в определенной мере можно описать высказыванием О. С. Зайцева и С. В. Царенко (2012): «...в связи с длительностью течения и масштабом поражения медиаторная буря сменяется... истощением, уровень нейромедиаторов падает ниже нормы» [3; 9].

Выводы. 1. Гипофункция глутаматергической нейромедиаторной системы у больных в критическом состоянии ассоциирована с развитием ключевых звеньев танатогенеза (системной гипоксии, сепсиса, острой почечной недостаточности, острой желудочно-кишечной недостаточности).

2. У больных в критическом состоянии сниженный уровень глутаминовой кислоты в плазме крови, является одним из значимых патогенетических факторов неблагоприятного исхода в ближайшем периоде времени, который необходимо учитывать.

3. Модулирование активности глутаматергической системы у реаниматологических пациентов является перспективным направлением дальнейшего развития медицины критических состояний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамов Ю. Б. Иммунные аспекты центральных механизмов боли // *Боль*. 2009. № 4. С. 2-8.
2. Александрова Е. В. Клинические синдромы дисфункции нейромедиаторных систем при тяжелой травме мозга / Е. В. Александрова, О. С. Зайцев, А. А. Потапов // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2015. № 7. С. 40-46.
3. Алексеева Е. В. Глутаматергическая нейромедиаторная система в регуляции моторной активности желудочно-кишечного тракта / Е. В. Алексеева, Т. С. Попова, П. С. Сальников // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2015. № 3. С. 132-149.
4. Алексеева Е. В. Состояние желудочно-кишечного тракта, как предиктор неблагоприятного течения патологического процесса у реанимационных больных / Е. В. Алексеева, Г. А. Баранов, Т. С. Попова, И. Н. Пасечник // *Материалы II Украинского – Российского конгресса Одесса «Боль, заболевания и интенсивная терапия»* (г. Одесса, 24–26 мая 2012 г.). Одесса, 2012. № 1-Д. С. 7-10.
5. Алексеева Е. В. Кинуреновая кислота – некоторые аспекты участия в регуляции физиологических и патологических процессов (в условиях нормы, ряда заболеваний и у больных в критическом состоянии) // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2016. № 2. С. 50-70.
6. Алексеева Е. В. Некоторые аспекты необходимости коррекции сниженного содержания глутаминовой кислоты у больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком // *Вестник современной клинической медицины*. 2016. Т. 9, вып. 6. С. 169-178.
7. Алексеева Е. В. Изменение содержания глутаминовой кислоты в плазме крови у больных в критическом состоянии при гипоксии // *Вестник современной клинической медицины*. 2016. Т. 9, вып. 5. С. 14-25.
8. Давыдова О. Н. Глутаматные рецепторы в клетках нервной и иммунной систем / О. Н. Давыдова, А. А. Болдырев // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2007. № 4. С. 28-34.
9. Зайцев О. С. Нейрореаниматология. Выход из комы (терапия посткоматозных состояний) / О. С. Зайцев, С. В. Царенко. М.: Литасс, 2012. 120 с.
10. Поздеев В. К. Методы нейрохимических исследований в клинике / В. К. Поздеев, Н. В. Поздеев. СПб.: Реноме, 2013. 312 с.
11. Рябов Г. А. Гипоксия критических состояний. М.: Медицина, 1988. 288 с.
12. Скальный А. В. Нутрициология: основные понятия и термины: терминологический словарь / А. В. Скальный, И. А. Рудаков, С. В. Нотова [и др.]. Оренбург: ГОУ ОГУ, 2005. 49 с.
13. Смирнова Г. О. Нарушения моторной функции желудочно-кишечного тракта у хирургических больных: диагностика, выбор метода лечения: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук: 14.01.17, 14.03.03. М., 2011. 49 с.
14. Сыровая А. О. Аминокислоты глазами химиков, фармацевтов, биологов: в 2-х т. / А. О. Сыровая, Л. Г. Шаповал, В. А. Макаров [и др.]. Х.: «Щедра садиба плюс», 2014. Т. 1. 228 с.
15. Albuquerque E. X. Kynurenic acid as an antagonist of $\alpha 7$ nicotinic acetylcholine receptors in the brain: facts and challenges / Albuquerque E. X., Schwarcz R. // *Biochem Pharmacol*. 2013. Vol. 85(8). P. 1027-32.
16. Bernal W. Acute liver failure / Bernal W., Wendon J. // *N Engl J Med*. 2013. 369 (26). P. 2525-34.
17. Brose S. A. Fatty acid biosynthesis from glutamate and glutamine is specifically induced in neuronal cells under hypoxia / Brose S. A., Marquardt A. L., Golovko M. Y. // *J Neurochem*. 2014. May; 129 (3). P. 400-12.
18. Brosnan J. T. Interorgan amino acid transport and its regulation // *J Nutr*. 2003. 133. P. 2068-2072.
19. Descarries L. Glutamate in dopamine neurons: synaptic versus diffuse transmission / Descarries L., Bérubé-Carrière N., Riad M., Bo G.D. [et al] // *Brain Res Rev*. 2008. Aug; 58 (2). P.290-302.
20. Dryer S. E. Glutamate receptors in the kidney // *Nephrol Dial Transplant*. 2015. Oct; 30 (10). P. 1630-8.
21. Fan J. Fatty acid labeling from glutamine in hypoxia can be explained by isotope exchange without net reductive isocitrate dehydrogenase (IDH) flux / Fan J., Kamphorst J. J., Rabinowitz J. D., Shlomi T. // *J Biol Chem*. 2013. Oct. 25; 288 (43). P. 31363-9.
22. Fan J. Glutamine-driven oxidative phosphorylation is a major ATP source in transformed mammalian cells in both normoxia and hypoxia / Fan J., Kamphorst J. J., Mathew R. [et al] // *Mol. Syst. Biol*. 2013. 9. P. 712.
23. Giaronia C. Evidence for a glutamatergic modulation of the cholinergic function in the human enteric nervous system via NMDA receptors / Giaronia C., Zanettia E., Chiaravallib A. M. [et al] // *Eur J Pharmacol*. 2003. 476 (1-2). P. 63-9.
24. Hnasko T. S. Neurotransmitter corelease: mechanism and physiological role // Hnasko T. S., Edwards R. H. *Annu Rev Physiol*. 2012. Vol74. P. 225-43.
25. Julio-Pieper M. Regulation of the brain-gut axis by group III metabotropic glutamate receptors / Julio-Pieper M., O'Connor R. M., Dinan T. G., Cryan J. F. // *Eur J Pharmacol*. 2013. Jan 5; 698 (1-3). P.19-30.
26. Karakula-Juchnowicz H. New prospects for antipsychotic treatment – the role of the kynurenine pathway / Karakula-Juchnowicz H., Flis M., Szymona K. [et al] // *Psychiatr Pol*. 2014. Nov-Dec. 48(6). P. 1167-77.
27. Kaszaki J. Kynurenines and intestinal neurotransmission: the role of N-methyl-D-aspartate receptors / Kaszaki J., Erces D., Varga G. [et al] // *J Neural Transm*. 2012. 119 (2). P. 211-23.
28. Kirchgessner A. L. Glutamate in the enteric nervous system / A.L. Kirchgessner // *Curr Opin Pharmacol*. – 2001. 1(6). P. 591-6.
29. Metallo C. M. Reductive glutamine metabolism by IDH1 mediates lipogenesis under hypoxia / Metallo C. M., Gameiro P. A., Bell E. L. [et al] // *Nature*. 2011. Nov 20; 481 (7381). P. 380-4.
30. Nissim I. Newer aspects of glutamine/glutamate metabolism: the role of acute pH changes // *American Journal of Physiology – Renal Physiology*. 1999. Vol. 277. P. 493-497.
31. Poeze M. Decreased plasma glutamate in early phases of septic shock with acute liver dysfunction is an independent predictor of survival / Poeze M., Luiking Y.C., Breedveld P. [et al] // *Clin Nutr*. 2008. Aug; 27 (4). P. 523-30.

32. Robinson M. M. Novel mechanism of inhibition of rat kidney-type glutaminase by bis-2-(5-phenylacetamido-1,2,4-thiadiazol-2-yl)ethyl sulfide (BPTES) / Robinson M. M., McBryant S. J., Tsukamoto T. [et al] // *Biochem J.* 2007. Sep 15; 406 (3). P. 407-14.
33. Ruth M. R. The immune modifying effects of amino acids on gut-associated lymphoid tissue / Ruth M. R., Field C. J. // *J Anim Sci Biotechnol.* 2013. 4 (1). 27.
34. Schwarcz R. Kynurenines in the mammalian brain: when physiology meets pathology / Schwarcz R., Bruno J. P., Muchowski P. J., Wu H. Q. // *Nat Rev Neurosci.* 2012. Jul; 13(7). 465-77.
35. Sharma A. Monosodium glutamate-induced oxidative kidney damage and possible mechanisms: a mini-review // *J Biomed Sci.* 2015. Oct 22; 22 – 93.
36. Soeters P. B. Have we enough glutamine and how does it work? A clinician's view. Soeters P. B., Grecu I. // *Ann. Nutr. Metab.* 2012. Vol. 60 (1). P. 17-26.
37. Stone T. W. Kynurenine pathway inhibition as a therapeutic strategy for neuroprotection / Stone T. W., Forrest C. M., Darlington L. G. // *FEBS J.* 2012. Apr; 279 (8). P. 1386-97.
38. Stone T. W. The kynurenine pathway as a therapeutic target in cognitive and neurodegenerative disorders / Stone T. W., Darlington L. G. // *Br J Pharmacol.* 2013. Jul; 169 (6). P. 1211-27.
39. Taylor L. Glutamine metabolism: Role in acid-base balance / Taylor L., Curthoys N. P. // *Biochem Mol Biol Educ.* 2004. Sep; 32 (5). P. 291-304.
40. Tremolizzo L. Assessing Glutamatergic Function and Dysfunction in Peripheral Tissues / Tremolizzo L., Sala G., Zoia C. P., Ferrarese C. // *Current Medicinal Chemistry.* 2012. 19. P. 1310-1315.
41. Trudeau L. E. Glutamate co-transmission as an emerging concept in monoamine neuron function // *J Psychiatry Neurosci.* 2004. Jul; 29 (4). P. 296-310.
42. Yoneda Y. Glutamic acid as a universal extracellular signal // *Nihon Shinkei Seishin Yakurigaku Zasshi.* 2015. Aug; 35 (4). P. 81-8.

REFERENCES

1. Abramov Yu. B. Immunnye aspekty tsentral'nykh mekhanizmov boli // *Bol.* 2009. № 4. S. 2–8.
2. Aleksandrova E. V. Klinicheskie sindromy disfunktsii neyromediatornykh sistem pri tyazheloy travme mozga / E. V. Aleksandrova, O. S. Zaytsev, A. A. Potapov // *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova.* 2015. № 7. S.40–46.
3. Alekseeva E. V. Glutamatergicheskaya neyromediatornaya sistema v regulyatsii motornoy aktivnosti zheludochno-kishechnogo trakta / E. V. Alekseeva, T. S. Popova, P. S. Sal'nikov // *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya.* 2015. № 3. S. 132–149.
4. Alekseeva E. V. Sostoyanie zheludochno-kishechnogo trakta, kak prediktor neblagopriyatnogo techeniya patologicheskogo protsessa u reanimatsionnykh bol'nykh / E. V. Alekseeva, G. A. Baranov, T. S. Popova, I. N. Pasechnik // *Materialy II Ukrainskogo – Rossiyskogo kongressa Odessa «Bol', zabolevaniya i intensivnaya terapiya»* (g. Odessa, 24–26 maya 2012 g.). Odessa, 2012. № 1-D. S. 7–10.
5. Alekseeva E. V. Kinurenovaya kislota – nekotorye aspekty uchastiya v regulyatsii fiziologicheskikh i patologicheskikh protsessov (v usloviyakh normy, ryada zabolevaniy i u bol'nykh v kriticheskom sostoyanii) / E. V. Alekseeva // *Kremlevskaya meditsina. Klinicheskiy vestnik.* 2016. № 2. S. 50–70.
6. Alekseeva E. V. Nekotorye aspekty neobkhodimosti korrektsii snizhennogo sodержaniya glutaminovoy kisloty u bol'nykh s tyazhelym sepsisom i septicheskim shokom // *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny.* 2016. T. 9, vyp. 6. S. 169–178.
7. Alekseeva E. V. Izmenenie sodержaniya glutaminovoy kisloty v plazme krovi u bol'nykh v kriticheskom sostoyanii pri gipoksii // *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny.* 2016. T. 9, vyp. 5. S.14–25.
8. Davydova O. N. Glutamatnye retseptory v kletkakh nervnoy i immunnnoy sistem / O.N. Davydova, A.A. Boldyrev // *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy nevrologii.* 2007. № 4. S. 28–34.
9. Zaytsev O. S. Neyroreanimatologiya. Vykход iz komy (terapiya postkomatoznykh sostoyaniy) / O. S. Zaytsev, S. V. Tsarenko. M.: Litass, 2012. 120 s.
10. Pozdeev V. K. Metody neyrokhimicheskikh issledovaniy v klinike / V. K. Pozdeev, N. V. Pozdeev. SPb.: Renome, 2013. 312 s.
11. Ryabov G. A. Gipoksiya kriticheskikh sostoyaniy. M.: Meditsina, 1988. 288 s.
12. Ska'lnyy A. V. Nutritsiologiya: osnovnye ponyatiya i terminy: terminologicheskii slovar' / A. V. Ska'lnyy, I. A. Rudakov, S. V. Notova [i dr.]. Orenburg: GOU OGU, 2005. 49 s.
13. Smirnova G. O. Narusheniya motornoy funktsii zheludochno-kishechnogo trakta u khirurgicheskikh bol'nykh: diagnostika, vybor metoda lecheniya: avtoref. diss. ... d-ra med. nauk: 14.01.17, 14.03.03. M., 2011. 49 s.
14. Syrovaya A. O. Aminokisloty glazami khimikov, farmatsevtov, biologov: v 2-kh t. / A. O. Syrovaya, L. G. Shapoval, V. A. Makarov [i dr.]. Kh.: «Shchedra sadiba plyus», 2014. T. 1. 228 s.
15. Albuquerque E. X. Kynurenin acid as an antagonist of $\alpha 7$ nicotinic acetylcholine receptors in the brain: facts and challenges / Albuquerque E. X., Schwarcz R. // *Biochem Pharmacol.* 2013. Vol. 85(8). R. 1027–32.
16. Bernal W. Acute liver failure / Bernal W., Wendon J. // *N Engl J Med.* 2013. 369 (26). R. 2525–34.
17. Brose S. A. Fatty acid biosynthesis from glutamate and glutamine is specifically induced in neuronal cells under hypoxia / Brose S. A., Marquardt A. L., Golovko M. Y. // *J Neurochem.* 2014. May; 129 (3). R. 400–12.
18. Brosnan J. T. Interorgan amino acid transport and its regulation // *J Nutr.* 2003. 133. R.2068–2072.
19. Descarries L. Glutamate in dopamine neurons: synaptic versus diffuse transmission / Descarries L., Bérubé-Carrière N., Riad M., Bo G.D. [et al] // *Brain Res Rev.* 2008. Aug; 58 (2). R. 290–302.
20. Dryer S. E. Glutamate receptors in the kidney / Dryer S.E. // *Nephrol Dial Transplant.* 2015. Oct; 30 (10). R. 1630–8.
21. Fan J. Fatty acid labeling from glutamine in hypoxia can be explained by isotope exchange without net reductive isocitrate dehydrogenase (IDH) flux / Fan J., Kamphorst J.J., Rabinowitz J.D., Shlomi T. // *J Biol Chem.* 2013. Oct. 25; 288 (43). R. 31363–9.
22. Fan J. Glutamine-driven oxidative phosphorylation is a major ATP source in transformed mammalian cells in both normoxia and hypoxia / Fan J., Kamphorst J.J., Mathew R. [et al] // *Mol. Syst. Biol.* 2013. 9. R. 712.
23. Giaronia S. Evidence for a glutamatergic modulation of the cholinergic function in the human enteric nervous system via NMDA receptors / Giaronia S. Zanettia E., Chiaravallib A. M. [et al] // *Eur J Pharmacol.* 2003. 476 (1–2). R. 63–9.
24. Hnasko T. S. Neurotransmitter corelease: mechanism and physiological role// Hnasko T. S., Edwards R. H. *Annu Rev Physiol.* 2012. Vol74. P.225–43.

25. Julio-Pieper M. Regulation of the brain-gut axis by group III metabotropic glutamate receptors / Julio-Pieper M., O'Connor R. M., Dinan T. G., Cryan J. F. // *Eur J Pharmacol.* 2013. Jan 5; 698 (1–3). R.19–30.
26. Karakula-Juchnowicz H. New prospects for antipsychotic treatment – the role of the kynurenine pathway / Karakula-Juchnowicz H., Flis M., Szymona K. [et al] // *Psychiatr Pol.* 2014. Nov-Dec. 48(6). R. 1167–77.
27. Kaszaki J. Kynurenines and intestinal neurotransmission: the role of N-methyl-D-aspartate receptors / Kaszaki J., Erces D., Varga G. [et al] // *J Neural Transm.* 2012. 119 (2). R. 211–23.
28. Kirchgessner A. L. Glutamate in the enteric nervous system / A.L. Kirchgessner // *Curr Opin Pharmacol.* 2001. 1(6). R. 591–6.
29. Metallo C. M. Reductive glutamine metabolism by IDH1 mediates lipogenesis under hypoxia / Metallo C. M., Gameiro P. A., Bell E. L. [et al] // *Nature.* 2011. Nov 20; 481 (7381). R. 380–4.
30. Nissim I. Newer aspects of glutamine/glutamate metabolism: the role of acute pH changes // *American Journal of Physiology – Renal Physiology.* 1999. Vol. 277. R. 493–497.
31. Poeze M. Decreased plasma glutamate in early phases of septic shock with acute liver dysfunction is an independent predictor of survival / Poeze M., Luiking Y. C., Breedveld P. [et al] // *Clin Nutr.* 2008. Aug; 27 (4). R. 523–30.
32. Robinson M. M. Novel mechanism of inhibition of rat kidney-type glutaminase by bis-2-(5-phenylacetamido-1,2,4-thiazol-2-yl)ethyl sulfide (BPTES) / Robinson M. M., McBryant S. J., Tsukamoto T. [et al] // *Biochem J.* 2007. Sep 15; 406 (3). R. 407–14.
33. Ruth M. R. The immune modifying effects of amino acids on gut-associated lymphoid tissue / Ruth M. R., Field C. J. // *J Anim Sci Biotechnol.* 2013. 4 (1). 27.
34. Schwarcz R. Kynurenines in the mammalian brain: when physiology meets pathology / Schwarcz R., Bruno J. P., Muchowski P. J., Wu H. Q. // *Nat Rev Neurosci.* 2012. Jul; 13(7). 465–77.
35. Sharma A. Monosodium glutamate-induced oxidative kidney damage and possible mechanisms: a mini-review // *J Biomed Sci.* 2015. Oct 22; 22 – 93.
36. Soeters P. B. Have we enough glutamine and how does it work? A clinician's view. Soeters P. B., Grecu I. // *Ann. Nutr. Metab.* 2012. Vol. 60 (1). P. 17–26.
37. Stone T. W. Kynurenine pathway inhibition as a therapeutic strategy for neuroprotection / Stone T. W., Forrest C. M., Darlington L. G. // *FEBS J.* 2012. Apr; 279 (8). R. 1386–97.
38. Stone T. W. The kynurenine pathway as a therapeutic target in cognitive and neurodegenerative disorders / Stone T. W., Darlington L. G. // *Br J Pharmacol.* 2013. Jul; 169 (6). R. 1211–27.
39. Taylor L. Glutamine metabolism: Role in acid-base balance / Taylor L., Curthoys N. P. // *Biochem Mol Biol Educ.* 2004. Sep; 32 (5). R. 291–304.
40. Tremolizzo L. Assessing Glutamatergic Function and Dysfunction in Peripheral Tissues / Tremolizzo L., Sala G., Zoia C. P., Ferrarese C. // *Current Medicinal Chemistry.* 2012. 19. R. 1310–1315.
41. Trudeau L. E. Glutamate co-transmission as an emerging concept in monoamine neuron function / L. E. Trudeau // *J Psychiatry Neurosci.* 2004. Jul; 29 (4). R. 296–310.
42. Yoneda Y. Glutamic acid as a universal extracellular signal // *Nihon Shinkei Seishin Yakurigaku Zasshi.* 2015. Aug; 35 (4). R. 81–8.

ОБ АВТОРЕ

Алексеева Елена Владимировна, канд. мед.наук, врач анестезиолог-реаниматолог отделения общей реанимации ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УДП РФ, Россия, 121359, Москва, ул. Маршала Тимошенко, 15, тел. 8-910-442-11-37, e-mail: aev_69@mail.ru

Alekseeva Elena Vladimirovna, c. med. sci., anesthesiologist at the Department of General Intensive Care of the Federal State Budgetary Institution “Central Clinical Hospital and Out-Patient Department”, Department for Presidential Affairs of Russian Federation. Russia, 121359, Moscow, Marshala Timoshenko str., 15, phone: 8-910-442-11-37, e-mail: aev_69@mail.ru

ДИСРЕГУЛЯЦИОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГЛУТАМАТЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ, СВЯЗЬ С МЕХАНИЗМАМИ ТАНАТОГЕНЕЗА

Е. В. Алексеева

Изучено состояние основных компонентов глутаматергической нейромедиаторной системы (ГНС): уровней содержания в плазме крови глутаминовой кислоты (Глу) и её основного метаболита, и предшественника глутамин (Гли) у реаниматологических больных при развитии у них одного из трех путей танатогенеза: системной гипоксии, сепсиса, острой почечной и печеночной недостаточности, а также острой желудочно-кишечной недостаточности – «четвертого» пути танатогенеза. Работа выполнена в отделении общей реаниматологии (ОР) многопрофильной клинической больницы. В данной статье отчет о результатах проведенной работы.

Результаты экспериментальных и клинических исследований позволяют предполагать снижение функциональной активности глутаматергической нейромедиаторной системы (ГНС) у реаниматологических больных в качестве одного из факторов развития основных механизмов танатогенеза.

**DISREGULATION CHANGES IN THE GLUTAMATERGIC SYSTEM IN CRITICALLY ILL PATIENTS,
THE RELATIONSHIP WITH THE MECHANISMS OF TANATOGENESIS**

E. V. Alekseeva

The state of the main components of the glutamatergic neurotransmitter system (STS) levels in plasma glutamic acid (Glue) and its main metabolite and precursor of glutamine (GLn) resuscitation of patients in the development of one of the three ways of tanatogenesis: systemic hypoxia, sepsis, acute renal and liver failure, and acute gastrointestinal failure – the «fourth» way of tanatogenesis. Work performed in the Department of General resuscitation (PR) multi-profile clinical hospital. This article report on the results of the work.

The results of experimental and clinical studies suggests a reduction in the functional activity of the glutamatergic neurotransmitter systems (STS) in resuscitation of patients as one of the factors in the development of the basic mechanisms of tanatogenesis.