

АУТОИММУННЫЙ ДИАБЕТ И HBV- И HCV-ИНФЕКЦИИ

Л.Ю. Хамнуева, И.В. Малов, Л.С. Андреева

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, курс эндокринологии, зав. – к.м.н., доц. Л.Ю. Хамнуева)

Резюме. С внепеченочной репликацией связывают системные проявления HBV- и HCV-инфекции с аутоиммунными механизмами повреждения. Опубликованы работы, в которых показана высокая распространенность сахарного диабета (СД) у больных хроническими вирусными гепатитами. Обследовали 173 больных с клиническим диагнозом СД 2 типа. Все больные подразделялись на группы в зависимости от обнаружения у них серологических маркеров HBV- и HCV-инфекции и репликативной активности вирусов. Выявлялась высокая частота антител к β-клеткам поджелудочной железы у больных СД 2 типа, инфицированных HBV и HCV, в сравнении с неинфицированными. Она не зависела от фазы репликации вируса. В 49% случаев у больных СД 2 типа инфицирование HBV и HCV не оказало влияния на возникновение аутоиммунной агрессии к β-клеткам. В 51% случаев HBV- и HCV-инфекция вызывала аутоиммунные реакции к β-клеткам, в том числе у 15% больных СД 2 типа имелись только маркеры аутоиммунных реакций, направленных к β-клеткам, при сохранной секреции инсулина и у 36% диагностировалась аутоиммунный сахарный диабет медленно-прогрессирующего течения со сниженной секрецией инсулина. С целью выявления факторов риска развития медленно-прогрессирующего аутоиммунного диабета был проведен многофакторный регрессионный анализ. В составленной модели только инфицированность HBV и HCV выступали значимым фактором риска в развитии аутоиммунного диабета ($p=0,00002$). В группу риска по его развитию следует отнести больных СД, инфицированных гепатотропными вирусами.

Ключевые слова. Сахарный диабет, HBV, HCV.

При изучении патологических процессов, оказываемых HBV и HCV, установлен широкий спектр клинико-морфологических проявлений этих инфекций, в патогенезе которых рассматриваются: репликация вируса в печени и вне ее; гетерогенность генотипов и мутации генома вируса; иммуногенетическая основа хозяина; прямой цитопатический эффект вирусов и индуцированные ими иммунологические нарушения [2,3].

Возможность реализации иммунопатологических реакций обеспечивается тем, что репликация вируса может происходить не только в клетках печени, но и далеко за ее пределами, в том числе и в островковых клетках поджелудочной железы [6,15,16]. Именно со способностью HBV и HCV к внепеченочной репликации связывают системные проявления инфекции с аутоиммунными механизмами повреждения [5,11]. В последние годы опубликованы работы, в которых показана высокая распространенность сахарного диабета (СД) у больных хроническими вирусными гепатитами [8,12]. Обсуждаются механизмы формирования инсулиновой недостаточности [10] и инсулинорезистентности [13] у больных СД, страдающих хроническими вирусными гепатитами.

Материалы и методы

Обследовали 173 больных с клиническим диагнозом СД 2 типа, мужчин – 41, женщин – 132, средний возраст – $57,5 \pm 0,8$ года, средняя длительность диабета – $8,55 \pm 0,53$ лет, средний индекс массы тела (ИМТ) $29,96 \pm 0,42$ кг/м², проходивших лечение в отделении эндокринологии Иркутской областной клинической больницы (главный врач – П.Е. Дудин). Все больные подразделялись на группы в зависимости от обнаружения у них серологических маркеров HBV- и HCV-инфекции и репликативной активности вирусов: 1 группа (n=7) – больные СД 2 типа, инфицированные HBV, фаза репликации (HbsAg + анти-HBc, R+); 2 группа (n=68) – инфицированные HBV, нерепликативная фаза (анти-HBc, R-); 3 группа (n=23) – инфицированные HCV, фаза репликации (анти-HCV, R+); 4 группа (n=13) – инфицированные HCV, нерепликативная фаза (анти-HCV, R-); 5 группа (n=62) – неинфицированные больные СД 2 типа.

Всего HBV- и HCV-инфицированных – 111 больных, мужчин – 24, женщин – 87, средний возраст – 57,33 года, средняя длительность диабета – 8,8 лет, средний ИМТ 29,27 кг/м². Всего неинфицированных – 62 больных, мужчин – 17, женщин – 45, средний возраст – 57,66 года, средняя длительность диабета – 8,05 лет, средний ИМТ – 29,27 кг/м². Группы инфицированных и неинфицированных больных были однородными и достоверно не различались по возрасту, длительности СД и ИМТ ($p>0,05$).

Исследование сыворотки крови на маркеры вирусных

гепатитов В и С проводилось иммуноферментным методом с использованием моно- и поликлональных антител производства ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск. Определялись следующие маркеры вирусных гепатитов: HBs-антител к вирусу гепатита В (HBsAg), иммуноглобулины класса G к соле-антителу вируса гепатита В (анти-HBcIgG), суммарные антитела к вирусу гепатита С, подтверждение положительных результатов ИФА проводилось с помощью иммуноферментной тест-системы «РекомбиБест анти-ВГС подтверждающий тест». У больных, имеющих серологические маркеры HBV- и HCV-инфекции, определялись полимеразной цепной реакцией (ПЦР) ДНК и РНК вирусов с помощью ПЦР-тест-системы «АмплиСенс HBV-470s/BKO-770» и «АмплиСенс HCV-240/BKO-440» производства научно-производственной лаборатории Федерального научно-методического центра МЗ РФ по профилактике и борьбе со СПИД Центрального НИИ эпидемиологии МЗ РФ.

Определение антител к декарбоксилазе глутаминовой кислоты (GADA) и антител к островковым клеткам (цитоплазматическим компонентам β-клеток) (ICA) в сыворотке крови проводилось иммуноферментным методом с помощью наборов реагентов «Isletest-GAD» и «Isletest-ICA», international version, BIOMERICA, INC USA.

Уровень C-пептида в сыворотке крови изучался иммуноферментным методом с помощью наборов реагентов C-Peptide of Insulin (DSL-10-7000), Diagnostic System Laboratories.

Полученные результаты подвергались обработке с использованием пакета статистических программ «Statistica 6.0». Нормальность распределения проверялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. В работе использовались непараметрические методы статистического анализа. При сравнении двух несвязанных групп использовался критерий Манна-Уитни. Качественные показатели сравнивались с помощью критерия χ^2 . С целью выявления прогностических факторов использовался логистический регрессионный анализ с расчетом регрессионных коэффициентов.

Результаты и обсуждение

В настоящее время общепризнанно, что GADA и ICA являются высокоспецифичными маркерами аутоиммунных процессов в β-клетках, обладают высокой специфичностью, информативностью и имеют наибольшее прогностическое значение в развитии секреторной недостаточности β-клеток [14,17].

Анализ клинического материала показал статистически значимо более высокую частоту выявления GADA во всех четырех группах больных, инфицированных HBV и HCV (в группе 1 – 57,1%; во 2 – 36,7%; в 3 – 34,8%, 4 – 53,9%), в сравнении с больными СД 2 типа, неинфицированными HBV и HCV (в группе 5 – 9,7%).

В этих же группах была изучена частота выявления ICA. Проведенный анализ показал достоверно более

высокую частоту выявления ICA у больных, инфицированных HBV и HCV (в группе 1 – 28,6%; во 2 – 29,4%; в 3 – 17,4%), в сравнении с неинфекцированными больными СД 2 типа (в группе 5 – 1,6%) ($p < 0,05$). В группе 4 частота выявления ICA (15,4%) превышала в 9 раз показатель в группе 5 (1,6%), но различия не достигли статистической значимости.

Частота выявления GADA и ICA у больных, инфицированных HBV, не отличалась от показателя в группе, инфицированной HCV, и не зависела от фазы репликации вируса.

Для оценки секреции инсулина была проанализирована частота случаев снижения С-пептида в группах в зависимости от присутствия антител к β -клеткам и серологических маркеров HBV и HCV. Снижение базального С-пептида наблюдалось достоверно чаще в группе GADA- и ICA-позитивных HBV- и HCV-инфицированных больных в 72,2% случаев (у 39 из 54) в сравнении с группой GADA- и ICA-негативных инфицированных больных – 52,7% (у 27 из 55) ($p = 0,023$). У больных СД 2 типа в 49% случаев инфицирование HBV

Таблица 1

Выявляемость ICA и/или GADA у больных СД, инфицированных и неинфекцированных HBV и HCV

Группы	GADA		р	ICA		р	GADA и ICA	
	число	%		число	%		число	%
1 (HbsAg + антиHBc, R+); n=7	4	57,1	$P_{1-5} = 0,0071$	2	28,6	$P_{1-5} = 0,019$	1	14,3
2 (антиHBc, R-); n=68	25	36,7	$P_{2-5} = 0,003$	20	29,4	$P_{2-5} < 0,001$	9	13,2
3 (анти-HCV, R+); n=23	8	34,8	$P_{3-5} = 0,003$	4	17,4	$P_{3-5} = 0,026$	3	13,0
4 (анти-HCV, R-); n=13	7	53,9	$P_{4-5} = 0,01$	2	15,4	$P_{4-5} = 0,15$	2	15,4
5 (неинфекцированные); n=62	6	9,7		1	1,6		0	0

Примечание: р – достоверность различия показателей в группах (критерий χ^2).

У 15 больных в сыворотке крови определялись оба вида антител, что составило 13,5% от всех инфицированных HBV и HCV. Частота обнаружения аутоантител не зависела ни от видовой принадлежности вируса, ни от его репликативной активности. Ни у одного неинфекцированного больного не определялись одновременно ICA и GADA (табл. 1).

GADA выявлялись достоверно чаще, чем ICA в группе больных СД, инфицированных HBV и HCV, также как и в группе неинфекцированных больных, но здесь различия не были статистически значимы ($p > 0,05$).

ICA и GADA чаще определялись у инфицированных больных старшей возрастной группы (61–80 лет), тогда как у неинфекцированных наибольшая частота выявления GADA была в группе больных 51–60 лет. Нами не установлена зависимость частоты обнаружения аутоантител от длительности СД. Вероятно, это связано с невозможностью определения временного момента инфицирования HBV и HCV.

У инфицированных больных с нормальной массой тела и избыточной массой тела GADA выявлялись у 40%, с ожирением 1 степени – 45,2%, 2 степени – 36,4%, у больных с ожирением 3 степени GADA не определялись вообще. При сравнении между группами статистически значимых различий не найдено. Частота выявления в сыворотке крови ICA у инфицированных больных также не зависела от ИМТ.

У неинфекцированных больных СД GADA были обнаружены только в двух группах: с нормальной массой тела – 20% и с ожирением 1 степени – 22,7%. ICA выявлялись только у 1 (4,3%) больного с нормальной массой тела.

и HCV не оказалось влияния на возникновение аутоиммунной агрессии к β -клеткам. В 51% случаев HBV- и HCV-инфекция вызвала аутоиммune реакции к β -клеткам, в том числе у 15% больных СД 2 типа имелись только маркеры аутоиммунных реакций, направленных к β -клеткам, при сохранной секреции инсулина и у 36% диагностировался аутоиммунный сахарный диабет медленно-прогрессирующего течения со сниженной секрецией инсулина.

С целью выявления факторов риска развития медленно-прогрессирующего аутоиммунного диабета был проведен многофакторный регрессионный анализ. В составленной модели только инфицированность HBV и HCV выступали значимым фактором риска в развитии аутоиммунного диабета ($p = 0,00002$). Не оказывали значимого влияния показатель гликозилированного гемоглобина, пол, возраст на момент начала СД, длительность СД, ИМТ у больных (табл. 2). Анализ клинического течения медленно-прогрессирующего диабета, у инфицированных HBV и HCV, не показал принципиальных отличий в сравнении с больными СД 2 типа. У них не наблюдалось в дебюте заболевания снижения массы тела, имелся абдоминальный тип ожирения, не было наклонности к кетоацидозу. Не были выявлены биохимические параметры, указывающие на развитие и течение аутоиммунного диабета. Таким образом, основными маркерами аутоиммунного диабета у больных с клиническим и метаболическим фенотипом СД 2 типа, инфицированных HBV и HCV, являются GADA и ICA в совокупности со сниженным уровнем С-пептида. В группу риска по его развитию следу-

ет отнести больных СД, инфицированных гепатотропными вирусами.

Результаты регрессионного анализа предполагаемых факторов риска развития медленно-прогрессирующего аутоиммунного диабета у больных, инфицированных HBV и HCV

Факторы риска	Beta	St. Err. of Beta	B	St. Err. of B	t(64)	p-level
1.Маркеры HBV- и HCV-инфекции	-0,48630	0,106825	-0,59	0,130370	-4,552	0,00002
2. Пол	0,154229	0,113939	0,2103	0,155383	1,35361	0,180622
3. HbA _{1c} (%)	-0,09650	0,112402	-0,019	0,022683	-0,8585	0,393795
4. Возраст на момент начала СД	-0,01941	0,113028	-0,001	0,006091	-0,1717	0,864159
5.ИМТ	-0,08281	0,109667	-0,008	0,010846	-0,7551	0,452936
6.Длительность СД	-0,12018	0,124055	-0,008	0,008686	-0,9687	0,336300

Клинических исследований, посвященных анализу взаимосвязи HBV- и HCV-инфекции и аутоиммунных процессов, направленных к β -клеткам у больных СД 2 типа, нам не встретилось при анализе данных литературы. Известно, что инфицирование организма человека HBV и HCV ведет к формированию иммунного ответа. В связи с доказанностью репликации гепатотропных вирусов вне печени, в том числе в клетках поджелудочной железы, идет активация секреции различных аутоантител, в частности, к β -клеткам поджелудочной железы. Представляется, что выполненное нами клиническое исследование является первым, подтвердившим роль HBV и HCV в инициации и развитии аутоиммунного медленно-прогрессирующего диабета «LADA-type 2 (ЛАДА - тип 2)».

Полученные нами данные об обнаружении аутоантител к β -клеткам поджелудочной железы у больных СД 2 типа, инфицированных HBV и HCV, с избыточной массой тела, более старшей возрастной группы, о преобладающем выявлении у них GADA, чем ICA, согласуются с результатами других исследователей. В настоящее время считается, что избыточный вес не является фактором, исключающим наличие медленно-прогрессирующего аутоиммунного диабета (LADA) [7,14]. Так, J.P. Palmer и соавт. (2003) выделяют «obese LADA (ЛАДА с ожирением)» или «LADA-type 2 (ЛАДА-тип 2)» у больных с фенотипом СД 2 типа (с избыточной массой тела и с инсулинерезистентностью) и с антителами к β -клеткам [9]. Подобной точки зрения придерживаются и другие авторы, обсуждая имеющиеся различия между «LADA-type 1» и «LADA-type 2». К «LADA-type 1», они относят больных с «классическим LADA» с комбинацией GADA и ICA в высоком титре и инсулинодефи-

цитом. «LADA-type 2» ассоциирован с клиническим и метаболическим фенотипом СД 2 типа. У больных

Таблица 2

«LADA-type 2» встречается чаще один вид антител к β -клеткам в низком титре [7]. Результаты отечественных исследователей также не показали значимых клинико-биохимических различий между больными СД 2 типа и LADA при одинаковой длительности СД и равном возрасте больных на момент де-

бюта заболевания. Это позволило прийти им к заключению, что только GADA и ICA являются основными маркерами медленно прогрессирующего аутоиммунного диабета взрослых [1].

Одним из основных направлений современных исследований, посвященных медленно-прогрессирующему аутоиммунному диабету, является проблема предотвращения развития инсулиновой недостаточности. В эксперименте показано, что экспрессия антигенов, расположенных на поверхности β -клеток, снижается после назначения экзогенного инсулина; таким образом уменьшаются явления инсулиита и ограничивается деструкция β -клеток [4]. Поэтому своевременная диагностика медленно-прогрессирующего аутоиммунного сахарного диабета чрезвычайно важна. Присутствие аутоантител к β -клеткам является основанием для перевода ряда больных на инсулин.

Таким образом, HBV- и HCV-инфекция может выступать инициирующим фактором развития аутоиммунных реакций, направленных к β -клеткам, у больных СД 2 типа. У HBV- и HCV-инфицированных больных СД 2 типа наблюдается высокая частота обнаружения GADA (39,6% случаев) и ICA (25%). У 36% HBV- и HCV-инфицированных больных СД 2 типа развивается аутоиммунный медленно-прогрессирующий сахарный диабет с наличием аутоантител к β -клеткам и низкой секрецией инсулина. Основными маркерами аутоиммунного диабета у больных с клиническим и метаболическим фенотипом СД 2 типа, инфицированных HBV и HCV, являются GADA и ICA в совокупности со сниженным уровнем C-пептида. Не выявлены клинические и биохимические параметры, указывающие на развитие и течение аутоиммунного диабета.

AUTOGENOUS A DIABETES AND HBV-AND A HCV-INFECTION

L.J. Hamnueva, I.V. Malov, L.S. Andreeva
(Irkutsk State Medical University)

The systemic displays of HBV-and HCV-infections with autogenous mechanisms of damage are connected with extrahepatic replication. Works in which high prevalence of diabetes (SD) in patients with chronic virus hepatitis is shown are published. 173 patients with clinical diagnosis SD 2 types were Surveyed. All patients were subdivided into groups depending on detection in them serological markers HBV-and a HCV-infection and replicational activity of viruses. High frequency of antibodies to β cells of pancreas in patients with SD 2 types infected HBV and HCV was revealed, in comparison with not infected. It did not depend on a phase replication a virus. In 49 % of cases in patients SD 2 types infection HBV and HCV did not render influence on occurrence of autogenous to aggression to β cells. In 51 % of cases HBV-and the HCV-infection caused autogenous reactions to β cells, including 2 types were available for 15 % of patients SD only markers of autogenous reactions directed to β cells, at safe secretion of insulin and at 36 % autogenous a diabetes of slow - progressing course with the reduced secretion of insulin was revealed.

With the purpose of revealing risk factors of development slow - progressing autogenous a diabetes was carried out

multifactorial regressive analysis. In the made model only infectioning HBV and HCV acted as a significant risk factor in development autogenous a diabetes ($p=0,00002$). In group of risk on his development it is necessary to relate patients SD infected hepatotropic with viruses.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кононенко И.В., Смирнова О.М. Клинические, иммунологические и генетические особенности медленно прогрессирующего аутоиммунного диабета // Сахарный диабет. – 2003. – № 2. – С.42-48.
2. Серов В.В., Мухин Н.А. Иммунопатология хронических вирусных заболеваний печени // Вестник РАМН. – 2000. – № 11. – С.44-47.
3. Хронический вирусный гепатит / Под ред. В.В. Серова, З.Г. Апросиной. – М.: Медицина, 2002. – С.384.
4. Atkinson M.A., Maclare N.K., Luchetta R. Insulitis and diabetes in NOD mice reduced by prophylactic insulin therapy // Diabetes. – 1990. – Vol. 39, № 8. – P.933-937.
5. Cesur S., Akin K., Albayrak F. et al. Prevalence of extrahepatic illnesses in patients with chronic hepatitis B and hepatitis C: retrospective study of 435 patients // Mikrobiol. Bul. – 2003. – Vol. 37, № 2-3. – P.187-93.
6. Dejean A., Lugassy C., Zafrahi S. et al. Detection of hepatitis B virus DNA in pancreas, kidney and skin of two human carriers of the virus // J. Gen. Virol. – 1984. – Vol. 65, Pt. 3. – P.651-655.
7. Lohmann T., Kellner K., Verlohren H.J. et al. Titre and combination of ICA and autoantibodies to glutamic acid decarboxylase discriminate two clinically distinct types of latent autoimmune diabetes in adults (LADA) // Diabetologia. – 2001. – Vol. 44, № 8. – P.1005-1010.
8. Mason A.L., Lau J.Y., Hoang N. et al. Association of diabetes mellitus and chronic hepatitis C virus infection // Hepatology. – 1999. – Vol. 29, № 2. – P.328-333.
9. Palmer J.P., Hirsch Irl B. What's in a Name. Latent autoimmune diabetes of adults, type 1.5, adult-onset, and type 1 diabetes // Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26. – P.536-538.
10. Paraschiy C., Graur M., Butnariu G., Mihai B. et al. The pathological mechanisms of glycogen regulation disturbances in chronic hepatitis B and C // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. – 2002. – Vol.107, № 2. – P.294-297.
11. Roca B. Extrahepatic manifestations of hepatitis C virus infection // Enferm. Infect. Microbiol. Clin. – 2004. – Vol. 22, № 8. – P.467-470.
12. Simo R., Hernandez C., Genesca J. et al. High prevalence of hepatitis C virus infection in diabetic patients // Diabetes Care. – 1996. – Vol. 19, № 9. – P.998-1000.
13. Sougleri M., Labropoulou-Karatzas C., Paraskevopoulou P., Fragapanagou H. et al. Chronic hepatitis C virus infection without cirrhosis induces insulin resistance in patients with alpha-thalassaemia major // European J. of gastroenterology and hepatology. – 2001. – Vol. 13, № 10. – P.1195-1199.
14. Turner R., Stratton I., Horton V. et al. UKPDS 25: autoantibodies to islet-cell cytoplasm and glutamic acid decarboxylase for prediction of insulin requirement in type 2 diabetes. UK Prospective Diabetes Study Group // Lancet. – 1997. – Vol. 350. – P.1288-1293.
15. Yan F.M., Chen A.S., Hao F. et al. Hepatitis C virus may infect extrahepatic tissues in patients with hepatitis C // World J. Gastroenterol. – 2000. – Vol. 6, № 6. – P.805-811.
16. Yan H.P., Lang Z.W., Huang D.Z. Preparation of digoxigenin labelled probe and detection of HBV DNA in liver and extrahepatic tissue with in situ hybridization // Zhonghua Nei Ke Za Zhi. – 1994. – Vol. 33, № 3. – P.168-171.
17. Zimmer P.Z., Tuomi T., Mackay I. et al. Latent autoimmune diabetes mellitus in adults (LADA): the role of antibodies to glutamic acid decarboxylase in diagnosis and prediction of insulin dependency // Diabet Med. – 1994. – Vol. 11, № 3. – P.299-303.

© НАЗАРОВ И.П., СОРСУНОВ С.В. – 2006

ПРИМЕНЕНИЕ СТРЕСС ПРОТЕКТОРНЫХ И АДАПТОГЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ДИФФУЗНО-ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА

И.П. Назаров, С.В. Сорсунов

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра анестезиологии – реаниматологии, зав. – д.м.н., проф. И.П. Назаров)

Резюме. В статье представлены результаты исследования авторской методики стресс протекторной и адаптогенной терапии, клофелином и даларгином, в периоперационном периоде, у больных, оперируемых по поводу диффузно-токсического зоба. Обосновывается новый подход к дополнительной защите организма больных от хирургической агрессии и вызванного операционного стресса. Показана эффективность и безопасность анестезиологического пособия с включением в неё антистрессорной и адаптогенной терапии клофелином и даларгином.

В настоящем во всем мире отмечается неуклонный рост числа заболеваний щитовидной железы. Диффузный токсический зоб (ДТЗ) это наиболее распространенная патология, на долю которой приходится до 60% всех случаев болезней щитовидной железы. По данным ВОЗ, диффузно-токсическим зобом болеет более 20 млн. человек. В основном заболеванию подвержены люди в возрасте 30–50 лет.

Оперативные вмешательства на щитовидной железе с ДТЗ характеризуются высокой степенью травматичности, кроме того, больные оперируются в состоянии выраженного дисбаланса гормонов щитовидной железы, которые воздействуют на различные виды обмена, органы и ткани, и существенно снижают компенсаторно-приспособительные возможности организма [5].

Применяемые в настоящее время методы общей анестезии у больных с ДТЗ не всегда, и не в полной мере, предупреждают возникающие в организме оперируемых отрицательные эффекты и реакции на хирургический стресс, и не лишены многих серьезных недостат-

ков [7,8]. К их числу можно отнести: использование больших доз седативных препаратов, наркотических анальгетиков и анестетиков, послеоперационная депрессия дыхания и быстрое прекращение анальгезии в раннем послеоперационном периоде, ряд неблагоприятных гемодинамических сдвигов на травматичных этапах операции.

В современной практической анестезиологии справедливо уделяется большое внимание блокаде патологической импульсации, возникающей под влиянием хирургической травмы, вafferентном и центральном звене нервной системы [4]. Однако влияние подавления стрессовых реакций на течение периоперационного периода у данной категории больных изучено еще недостаточно. Операционный стресс (психоэмоциональное напряжение, хирургическая травма, кровопотеря, побочное действие анестетиков) приводит к возникновению целого комплекса ответных реакций организма. Эти реакции, в подавляющем большинстве, носят гипергенный характер и в результате из приспо-