

с увеличением среднегруппового стажа работы достоверно значимых изменений в содержании гормонов не наблюдается? и их средние значения находятся в пределах нормативных значений.

**Таблица 3**

**Динамика изменений гормональных показателей у работающих в контакте с электромагнитными полями промышленной частоты в зависимости от периода обследования и стажа работы**

| Гормональные показатели  | Период обследования                 |                                     |
|--------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
|                          | Первичное обследование              | Повторное обследование              |
|                          | Средний стаж работы 15 лет (n = 12) | Средний стаж работы 19 лет (n = 12) |
| АКТГ, пг/мл              | 18,38 ± 2,88                        | 17,1 ± 1,94                         |
| Кортизол, нмоль/л        | 275,5 ± 18,2                        | 258,1 ± 28,3                        |
| ТТГ, мкг/л               | 18,2 ± 0,22                         | 16,2 ± 0,15                         |
| Т <sub>3</sub> , нмоль/л | 1,83 ± 0,06                         | 1,75 ± 0,10                         |
| Т <sub>4</sub> , нмоль/л | 77,9 ± 3,25                         | 79,0 ± 3,8                          |

### ВЫВОДЫ

1. Воздействие ЭМП ПЧ на организм рабочих от 5 и более лет приводит к изменению функционального состояния ГГН звена эндокринной системы, выражающееся в достоверно значимом снижении содержания АКТГ и кортизола в периферической крови.
2. У рабочих, подвергающихся воздействию ЭМП ПЧ свыше 5 лет, происходит перестройка эндокринной системы, которая проявляется «экономичностью функционирования» и возможной активацией тормозных механизмов. В связи с этим воздействие ЭМП ПЧ после 5 лет работы не оказывает уже значительного влияния на ее функциональное состояние.
3. Изменения гормональных показателей, возможно, следует рассматривать как адаптационно-защитную реакцию организма, направленную на сохранение гомеостаза.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Белкин А.Д. О роли техногенных вращающихся электрических полей в эндо- и экзозоэкологических взаимосвязях // Медицина труда и пром. экология. — 1999. — № 6. — С. 27—30.
2. Вялов А.М. Влияние магнитных полей в условиях производства на центральную нервную систему // Гигиена и санитария. — 1996. — № 4. — С. 30—35.
3. Пальцев Ю.П., Рубцов Н.Б., Походзей Л.В. Научные проблемы электромагнитной гигиены на современном этапе // Бюл. Научного Совета. Медико-экологические проблемы работающих. — 2004. — № 1. — С. 7—12.
4. Прихватило Е.В. Реакция эндокринной системы на воздействие электромагнитного поля промышленной частоты // Врачебное дело. — 1976. — № 11. — С. 135—138.
5. Суворов Г.А., Пальцев Ю.П., Прокопенко Л.В. Физические факторы и стресс // Медицина труда и промышленная экология. — 2002. — № 8. — С. 1—5.
6. Токарский А.Ю. Электрические поля промышленной частоты и их влияние на человека // Медицина труда и промышленная экология. — 2005. — № 5. — С. 35—38.
7. Черных А.М., Черных Т.В. Экологические угрозы здоровью человека при повышении фона электромагнитных полей в окружающей среде // Медицина труда и промышленная экология. — 2004. — № 10. — С. 23—27.

**А.А. Силаев, Е.П. Турмова, В.Г. Раповка, Е.В. Маркелова, Н.Е. Голуб**

### ИЗМЕНЕНИЕ ПРОДУКЦИИ ЦИТОКИНОВ ПРИ РАЗВИТИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

**ГБОУ ВПО «Владивостокский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (Владивосток)**

Воспалительные осложнения остаются одной из ведущих причин послеоперационной заболеваемости в кардиохирургии, уступая по частоте синдрому низкого сердечного выброса, они увеличивают сроки пребывания пациентов в стационаре, повышают стоимость лечения. Уровень послеоперационных

инфекционно-воспалительных осложнений после операций на сердце колеблется от 4,9 до 30,8 %, при этом характер и частота их в клиниках разных регионов варьирует [1, 2, 9]. На долю бронхолегочных осложнений (БЛО) в различных кардиохирургических центрах отводится наибольший процент — от 1,1 % до 7,6 % [1]. Летальность при этом составляет от 5,5 до 80 %. Пневмония, развивающаяся спустя 4 дня после операции, ассоциирована с 27% летальностью [1]. Риск возникновения БЛО повышают вмешательства: пережатие аорты, кардиоплегия, местное охлаждение сердца, механическая вентиляция, продолжительная искусственная вентиляция легких, подключение аппарата искусственного кровообращения (ИК) более чем на 140 мин, снижение резистентности пациента, связанное с дисбалансом иммунного реагирования [2, 9]. Исследование цитокинов имеет важное значение в плане интерпретации нарушений функциональной состоятельности иммунной системы, определения течения и исхода послеоперационных осложнений, мониторинга эффективности проводимой терапии [4, 5, 6, 7, 8]. Характер биологического ответа на повреждение, в частности, на инфекцию, определяется в первую очередь балансом провоспалительных (IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$ , IFN $\gamma$ ) и противовоспалительных (IL-10) цитокинов [3, 4, 5, 7]. В то же время аспекты цитокиновой регуляции остаются еще до конца не выясненными и часто противоречиво трактуются разными авторами [3, 7, 8]. Отсутствие целостного и четкого представления о характере иммунодепрессии, о вариантах функционирования иммунной системы и последовательности их возможной трансформации, существенно затрудняет прогнозирование течения послеоперационного периода, обоснование целесообразности назначения и выбора иммунокорректирующей терапии.

**Цель работы:** на основе изучения содержания цитокинов в крови пациентов с атеросклерозом коронарных артерий выявить дополнительные диагностические критерии развития послеоперационных воспалительных осложнений после проведения аортокоронарного шунтирования.

#### МЕТОДИКА

Под наблюдением находились 138 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). Причиной развития ИБС являлся атеросклероз коронарных артерий, что было подтверждено результатами коронарографии. Всем пациентам взятие крови для исследования проводилось за сутки до и на 1-е сутки после операции аортокоронарного шунтирования (АКШ) в Кардиохирургическом центре Приморской краевой клинической больницы № 1 г. Владивостока. На основе ретроспективного анализа пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от наличия воспалительных осложнений в послеоперационном периоде (без осложнений — 70 человек, с воспалительными осложнениями (ВО) — 68 человек). Среди осложнений экссудативный плеврит составлял 85 %, пневмония — 6,25 %, нагноение послеоперационной раны — 6,25 %, медиастинит — 2,5 % случаев.

Контрольную группу составили 50 практически здоровых доноров, соответствующие пациентам основных групп по возрасту, полу, этнической принадлежности и не имеющие клинических и лабораторных признаков поражения сердечно-сосудистой системы.

Критериями исключения были: тяжелые сопутствующие заболевания (сахарный диабет, гепатит и другие тяжелые заболевания); неспособность пациентом понять цели и задачи исследования; отказ пациента от участия в исследовании.

Определение содержания цитокинов: IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , растворимого рецептора к TNF- $\alpha$  II типа (TNF- $\alpha$ RII), IFN- $\gamma$  и IL-10 — проводилось в сыворотке крови методом сэндвич-варианта ИФА с использованием реактивов «R&D Diagnostics Inc.» (USA). Уровень цитокинов выражали в пг/мл.

Математическая обработка полученных показателей проводилась параметрическими и непараметрическими методами с использованием критериев Манна — Уитни,  $\chi^2$ , коэффициента линейной корреляции, с помощью программ StatPlus-2009 и Biostat.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

Установлена зависимость развития воспалительных осложнений от увеличения времени ИК более 150 минут ( $\chi^2$ St, при уровне значимости 8,91;  $p = 0,012$ ), что подтверждает данные литературы [1].

У пациентов с ИБС перед проведением АКШ установлено увеличение уровня IL-10 ( $23,69 \pm 5,71$  пг/мл) и TNF- $\alpha$ RII ( $3564,4 \pm 129,8$ ), по сравнению с их уровнем у здоровых доноров (IL-10 =  $14,14 \pm 0,82$  пг/мл и TNF- $\alpha$ RII =  $3000 \pm 50,12$ ) ( $p < 0,05$ ). Не выявлено достоверности различий между показателями TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  и IL-1 $\beta$  у пациентов с ИБС и у здоровых доноров, изменения носили характер тенденции.

Перед АКШ у пациентов с последующим развитием ВО содержание IL-1 $\beta$ , IFN- $\gamma$  и IL-10 было достоверно выше, чем у пациентов с последующим гладким послеоперационным периодом (табл. 1).

Установлена сопряженность уровня IFN- $\gamma$   $> 15$  пг/мл (перед АКШ) ( $\chi^2$ St = 8,44 при  $p = 0,02$ ) с развитием ВО. Зарегистрирована обратная корреляционная связь средней силы между TNF- $\alpha$  и TNF-RII до операции АКШ ( $r = -0,63$  при  $p < 0,05$ ).

Таблица 1

**Содержание цитокинов у пациентов с атеросклерозом коронарных артерий, ишемической болезнью сердца перед операцией АКШ**

| Показатели | Пациенты с ИБС | Пациенты с п/о осложнениями | Пациенты без п/о осложнений |
|------------|----------------|-----------------------------|-----------------------------|
| TNF-α      | 6,7 ± 1,4      | 5,8 ± 1,7                   | 6,8 ± 1,9                   |
| TNF-αRII   | 3564,4 ± 129,8 | 3518,3 ± 153,7              | 3506,6 ± 164,9              |
| IFN-γ      | 21,79 ± 8,0    | 45,9 ± 6,5*                 | 10,2 ± 1,5                  |
| IL-1β      | 4,1 ± 0,9      | 5,2 ± 1,8*                  | 1,7 ± 0,27                  |
| IL-10      | 23,7 ± 5,7     | 35,7 ± 10,8*                | 10,8 ± 1,6                  |

**Примечание:** \* – достоверность различий между показателями у пациентов с осложнениями и без осложнений.

Через 1 сутки после АКШ у пациентов с ИБС на фоне коронарного атеросклероза определено нарастание содержания TNF-α и IL-10 ( $p < 0,05$ ), по сравнению с их уровнем до операции, что указывает на усиление функциональной активности клеток в результате проведенной операции с применением ИК [1]. У пациентов с развитием ВО в 1-е сутки после АКШ уровень IL-1β, IFN-γ, TNF-α и IL-10 был достоверно выше показателей пациентов с последующим гладким течением (табл. 2). Установлена сопряженность TNF-α ( $> 15$  пг/мл) и IL-10 ( $> 50$  пг/мл) (в 1-е сутки после АКШ) с последующим развитием ВО, что позволяет считать перечисленные значения цитокинов критериями неблагоприятного послеоперационного прогноза ( $\chi^2 St = 3,56$  при  $p = 0,04$ ;  $\chi^2 St = 9,32$  при  $p = 0,01$  соответственно). При последующем гладком течении послеоперационного периода содержание TNF-αRII в 1-е сутки после операции стало достоверно выше показателей здоровых доноров, тогда как при развитии послеоперационных ВО, напротив, отмечалось некоторое снижение его уровня (табл. 2). В 1-е сутки после АКШ установлена прямая связь средней силы ( $r = 0,48$  при  $p < 0,05$ ) между показателями TNF-α и TNF-αRII у пациентов с гладким течением послеоперационного периода, что указывает на активацию выработки TNF-αRII в связи с увеличением TNF-α.

Таблица 2

**Содержание цитокинов у пациентов с атеросклерозом коронарных артерий, ишемической болезнью сердца в 1-е сутки после АКШ**

| Показатели | Пациенты с ИБС | Пациенты с п/о осложнениями | Пациенты без п/о осложнений |
|------------|----------------|-----------------------------|-----------------------------|
| TNF-α      | 15,8 ± 3,2*    | 17,6 ± 1,6*; **             | 8,5 ± 1,7                   |
| TNF-αRII   | 3599,9 ± 93    | 3233,6 ± 147,7              | 3794,3 ± 136,7              |
| IFN-γ      | 45,32 ± 13,9   | 135,2 ± 50,2*; **           | 13,1 ± 1,6                  |
| IL-1β      | 5,4 ± 0,7      | 5,7 ± 1,5**                 | 1,8 ± 0,2                   |
| IL-10      | 119,6 ± 12,46* | 137,5 ± 9,1*; **            | 42,1 ± 7,8*                 |

**Примечание:** \* – достоверность различий между показателями до и в 1-е сутки после АКШ; \*\* – достоверность различий между показателями у пациентов с осложнениями и без осложнений.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у пациентов с ВО после АКШ высокое содержание IL-1β, IFN-γ перед операцией и IL-1β, TNF-α и IFN-γ в 1-е сутки после операции характеризует иммунный дисбаланс, способствующий стимуляции апоптоза Т-лимфоцитов, подавлению сократимости кардиомиоцитов, снижению артериального давления и развитию воспалительного отека легких. Высокий уровень IL-10 перед и в 1-е сутки после АКШ у пациентов с ВО может свидетельствовать как об усилении компенсаторной противовоспалительной активности, так и о возможном развитии Т-клеточной анергии, что требует дальнейшего изучения. Повышение уровня растворимого рецептора TNF-RII в крови пациентов в 1-е сутки после АКШ способствует ингибированию биологической активности TNF-α, нивелированию его неблагоприятных воздействий, стимуляции пролиферации Т-лимфоцитов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л.А., Белобородова Н.В. Инфекция в кардиохирургии. — М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2007. — 582 с.
2. Дергачев А.В., Лаптева И.М., Спринжук М.В., Адзериho И.Э. Бронхолегочные осложнения в кардиохирургии // Грудная и сердечнососудистая хирургия. — 2009. — № 2. — С. 64–70.
3. Лутай М.И., Голикова И.П., Деяк С.И., Слободской В.А. Системное воспаление у пациентов с ишемической болезнью сердца: взаимосвязь с клиническим течением наличием факторов риска // Украинский мед. журн. — 2006. — № 2. — С. 80–83
4. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. — СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2008. — 552 с.

5. Назаров П.Г. Реактанты острой фазы воспаления. — СПб.: Наука, 2001. — 423 с.
6. Невзорова В.А., Помогалова О.Г., Настрадаин О.В. Роль эндотелиальной дисфункции в прогрессировании метаболического синдрома от факторов риска до сосудистых катастроф // Тихоокеанский медицинский журнал. — 2008. — № 3. — С. 69—74.
7. Столов С.В., Мазуров В.И., Зарайский М.И. Цитокиновая активность в крови и сосудистой стенке у больных ИБС // Медицинская иммунология. — 2006. — Т. 8, № 2—3. — С. 406.
8. Foteinos G., Qingbo Xu. Immune-mediated mechanisms of endothelial damage in atherosclerosis // Autoimmunity. — 2009. — Vol. 42, N 7. — P. 627—633.
9. Weissman C. Pulmonary complications after cardiac surgery // Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth. — 2004. — Vol. 8, N 3. — P. 185—211.

**Т.А. Туртуева, Г.Г. Николаева, Ю.В. Жалсанов, С.М. Гуляев**

## **ИССЛЕДОВАНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА РАСТИТЕЛЬНОЙ КОМПОЗИЦИИ, ОБЛАДАЮЩЕЙ НЕЙРОПРОТЕКТИВНЫМ ДЕЙСТВИЕМ**

**ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН (Улан-Удэ)**

Неврологические расстройства — наиболее тяжелая группа заболеваний, которая является одной из ведущих причин инвалидизации и смертности населения во всем мире (ВОЗ, 2005). Значительное место в структуре неврологических расстройств занимают острые (ишемический и геморрагический инсульты, транзиторная ишемическая атака, острая гипертоническая энцефалопатия) и хронические цереброваскулярные заболевания, а также нейродегенеративные заболевания (болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера, болезнь Гентингтона и др.). Нередко цереброваскулярные заболевания провоцируют нейродегенеративные заболевания [9].

Несмотря на широкий арсенал лекарственных средств, применяемых в терапии данных заболеваний, остаются нерешенными следующие проблемы: создание действенных и безопасных лекарственных средств, трудность проникновения в мозг через гематоэнцефалический барьер потенциально эффективных лекарственных средств.

Данным требованиям в полной мере отвечают лекарственные средства растительного происхождения, что дает возможность их включения в состав комплексной терапии цереброваскулярных и нейродегенеративных заболеваний.

Нами разработана растительная композиция, состоящая из корней астрагала перепончатого — *Astragalus membranaceus* (Fish.) Bunge (40%), корней шлемника байкальского — *Scutellaria baicalensis* Georgi (35%), корней и корневищ вздутоплодника сибирского — *Phlojodicarpus sibiricus* (Steph. Ex Spreng) K. — Pol. (25%).

Согласно данным литературы, каждое растение предложенной композиции обладает нейропротективным эффектом.

В астрагале перепончатом за нейропротективный эффект ответственны сапонины (астрагалозид IV), аминокислоты и изофлавоноиды (ононин, формонетин, диметилгомптерокарпин). В настоящее время уделяется большое внимание изучению тритерпенового сапонины, содержащегося в корнях растения — астрагалозид IV. Он проявляет себя как потенциальный терапевтический агент при болезни Паркинсона [5]. Также это вещество оказывает благоприятное воздействие при ишемических поражениях головного мозга, благодаря антиоксидантным свойствам. [7]. Изофлавоноиды корней астрагала перепончатого эффективны при синдроме хронической усталости [6]. В корне данного растения имеются аминокислоты, улучшающие метаболические процессы в головном мозге — аспаргиновая кислота, аспарагин, глютаминовая кислота, глютамин, глицин,  $\gamma$ -аминомасляная кислота, аланин, тирозин, фенилаланин [8].

Основными действующими веществами корней шлемника байкальского являются флавоноиды, содержание которых регламентируется и должно быть не менее 10 % (ФС 42-453-9-1). Лекарственные средства (настойка из корней шлемника байкальского и др.), имеющие в своем составе байкалин, байкалеин, вогонин, норвогонизид и ороксиллин-А-глюкуронид, проявляют противосудорожную, антиамнестическую, антигипоксическую, ноотропную активность и могут применяться при лечении острых и хронических цереброваскулярных заболеваний [10, 11]. Кроме того, биологически активные вещества корней шлемника байкальского обладают гипотензивным, иммуностимулирующим, антиатеросклеротическим, антиоксидантным, сосудорасширяющим (байкалин) свойствами [4].

Корни и корневища вздутоплодника сибирского также являются фармакопейным сырьем (ФС 42-2667-89), содержат кумарины (виснадин, дигидросамидин, умбеллиферон) [1, 3] и аминокислоты,