ступать одним из факторов запуска каскада гемостатических реакций, приводящих к гемокоагуляционным расстройствам, микротромбообразованию, расстройству микроциркуляции, повышению сосудисто-тканевой проницаемости, нарушению транскапиллярного обмена. При изучении липидного метаболизма в клетках крови у больных ОНМК было установлено, что нарушение функциональной активности форменных элементов крови тесно коррелировало с развитием нарушений липидного состава биомембран эритроцитов и тромбоцитов ($r=0,635-0,919$).

Отметим значимость свободно-радикальных процессов ПОЛ в патогенезе ОНМК, когда изменения капилляров, тканевая гипоксия и выраженные нарушения тканевого обмена приводят к интенсификации и прогрессированию ПОЛ не только на органном, но и на организменном уровне. В форменных элементах крови нами было зафиксировано значительный рост уровня первичных и вторичных продуктов ПОЛ на 23,2–66,7 и 19,1–123,5% ($p<0,05$) соответственно.

Подтверждена корреляционная зависимость заболеваемости ОНМК от неблагоприятных метеофакторов (геомагнитные дни) в условиях г. Саранска ($r=0,653-0,927$), что сопровождается существенными нарушениями ряда метаболических и функциональных показателей со стороны крови. Представленный фактический материал подтверждает необходимость усиления первичной и вторичной профилактики острых нарушений мозгового кровообращения, особенно на поликлиническом уровне.

Литература

1. Ганнушкина И.В. и др. // Инсульт (приложение к ж. неврол. и психиатр. им. С.С.Корсакова). 2004.– Вып. №12.– С. 46.
2. Гусев Е.И. и др. // Consilium-medicum.– 2003. № 5 http://www.consiliummedicum.com/media/consilium/03_05c/#START_OF_DOCUMENT.
3. Данишевский Г. П. Патология человека и профилактика заболеваний на Севере.– М., 1978.
4. Комаров Ф.И. и др. //Хронобиология и хрономедицина.– М., Триада-X-2000.– С.299–316.
5. Одинак М.М. Сосудистые заболевания головного мозга.– СПб.: Гиппократ, 2003.– 160 с.
6. Скоромец А.А., Ковальчук В.В. // Мир Медицины. Новая медицинская энциклопедия.– 1998.– №9-10.– Режим доступа: <http://medi.ru/doc/85.htm>.

УДК 616.98: 578-092-056.7-053.31/32

ОСОБЕННОСТИ СОДЕРЖАНИЯ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ДОНОШЕННЫХ И НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С ВНУТРИУТРОБНОЙ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ДНК-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

А.К. МАКСУТОВА, Т.В. БЕЛОУСОВА, Е.Н. САМСОНОВА*

Инфекционный процесс рассматривается как специфический комплекс висцеральных поражений, развивающийся при внедрении в организм возбудителей [2, 11]. Инфекционные возбудители являются своеобразным «первичным аффектом» болезни как комплексного патологического процесса, охватывающего организм. Патогенез инфекционного процесса включает ряд последовательных, каскадно протекающих этапов (реакций), вовлекающих в патологический процесс практически все органы и системы человека со специфической реакцией со стороны иммунной системы. В условиях инфицирования организма с последующим развитием эндо- и экзотоксикоза тканевые макрофаги и другие компоненты моноцитарно-макрофагальной системы, активированные микробными антигенами, начинают продуцировать ряд цитокинов. Этот триггерный механизм чаще носит универсальный характер. Цитокины и другие биологически активные субстанции, формирующиеся в процессе антигенной стимуляции иммунной системы, являются медиаторами межклеточных реакций, участвующими в иммунном ответе, гемопоэзе, развитии воспаления и т. д.; они также обеспечивают взаимодействие иммунной системы с другими системами организма [2, 5, 9–10].

В зависимости от направленности действия все медиаторы можно отнести к двум основным группам – провоспалительные (инициирующие реакцию воспаления) и противовоспалительные

(блокирующие воспалительные процессы). К провоспалительным агентам относят: фактор некроза опухолей-альфа (ФНО- α), ИЛ-1 ν , ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-15, эластазу нейтрофилов, ИНФ- γ , протеинкиназу, хемоаттрактантные белки моноцитов 1 и 2, фактор ингибции лейкемии или D-фактор, тромбосан, фактор активации тромбоцитов (ФАТ), адгезивные растворимые молекулы, вазоактивные нейропептиды, фосфолипазу А2, тирозинкиназу, ИАП-1, свободные кислородные радикалы, простагландин, простагландин, CD 14 и многие другие. К противовоспалительным агентам относят: ИЛ-1 растворимый рецептор, ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-13, тип II рецептора ИЛ-1, липополисахаридсвязывающие белки, ИЛ-2 растворимый рецептор, трансформирующий фактор роста b, адреналин, ФНО- α растворимый рецептор, антагонист рецептора лейкотриена В4, растворимый CD 14, белки «теплового шока» и многие другие [2, 5]. Без антигенной стимуляции цитокиновая сеть функционирует на минимальном уровне, при этом клетки иммунной системы практически не выделяют цитокины и не реагируют на них. Нормально функционирующие механизмы иммунной системы препятствуют бесконтрольному выделению цитокинов и других воспалительных медиаторов, обеспечивая адекватную реакцию организма на воспаление. В ответ на первичное поступление микробов и их токсинов в крови начинают одновременно появляться как про-, так и противовоспалительные цитокины. Без дальнейшей антигенной стимуляции цитокины этих групп нейтрализуют активность друг друга. Это определяет благоприятное течение воспалительного процесса и способствует ограничению очага воспаления [1, 13].

Вместе с тем значительное число инфекционных процессов не подчиняется описанной закономерности. При них создаются условия для непрерывного (многократного) поступления в ткани организма (брюшную полость, системный кровоток, биологические среды) антигенных структур (микроорганизмов, их экзо- и эндотоксинов). Это приводит к существенному превалированию провоспалительной антигенной стимуляции над активацией противовоспалительного звена иммунитета, что обязательно запускает патологический механизм системной воспалительной реакции. Накопление в системном кровотоке и биологических средах организма избыточной концентрации провоспалительных медиаторов приводит к существенным альтеративным изменениям органов и систем человека. Провоспалительные цитокины являются необходимыми медиаторами эффективного противoinфекционного ответа, однако наряду с защитным эффектом, могут оказывать повреждающее действие на организм, обуславливая развитие септического шока и полиорганной недостаточности. Противовоспалительные цитокины проявляются в качестве механизма негативного контроля за воспалительной реакцией, но могут вызывать глубокое угнетение иммунитета и вести к иммуносупрессии, обуславливая высокую летальность, особенно среди недоношенных [7]. В основе неблагоприятных исходов при ДНК-вирусной инфекции вирусов простого герпеса 1,2 типа и 5 типа цитомегаловируса лежат иммунные механизмы. Доказаны иммуносупрессивные свойства этих вирусов, способных индуцировать угнетение иммунных функций в результате снижения функциональной активности макрофагов, Т-лимфоцитов, естественных киллеров, продукции антител, интерлейкинов, интерферонов, активности цитотоксических Т-эффекторов [3, 12].

Цель работы – изучить и сравнить уровни про- и противовоспалительных цитокинов у доношенных и недоношенных новорожденных с внутриутробной инфекцией вирусной этиологии.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 120 детей с внутриутробной генерализованной инфекцией вирусной этиологии, из них 60 детей доношенных и 60 детей недоношенных. Обследование детей проводилось на базе отделений патологии новорожденных, инфекционном отделении недоношенных и отделения реанимации и интенсивной терапии детской муниципальной городской больницы №4 им. Гераскова г. Новосибирска в период с 2006-2008 гг. Наблюдение за инфицированными детьми осуществлялось в динамике, начиная с первых дней поступления в стационар, и включало выявление клинических признаков врожденной генерализованной вирусной инфекции, определения гематологических и биохимических показателей крови, показателей гемостаза, исследование ликвора, проведение ультразвукового исследования паренхиматозных органов и мозга.

Отбор детей в группы осуществлялся на основании клинических проявлений внутриутробной генерализованной инфекции вирусной этиологии в периоде новорожденности, имеющих про-

* Новосибирский ГМУ, 630091 г. Новосибирск, Красный пр., 52

явления SIRS-синдрома, а также по сроку гестационного возраста и массе тела. Лабораторная диагностика внутриутробной генерализованной инфекцией вирусной этиологии проводилась на ранних этапах наблюдения за детьми в отделении реанимации и интенсивной терапии, отделений патологии новорожденных, инфекционном отделении недоношенных. Для специфической диагностики использовали серологические и молекулярно-биологические методы с определением Ig M и IgG к ВПГ1,2 и 5(ЦМВ) методом иммуноферментного анализа с использованием реагентов ProCon («Протеиновый контур», Санкт-Петербург, Россия) и обнаружением ДНК-вирусов методом ПЦР у детей (тест системы ЗАО «Вектор-Бест»). Антитела IgG выявлялись у 34 (57%) доношенных детей и 20 (33,3%) у недоношенных.

Определение уровня цитокинов ИФН- γ , ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-4 и ИЛ-2 в сыворотке крови (забор сыворотки крови велось по остаточному принципу и оставшейся сыворотки после биохимического исследования) определялось иммуноферментным методом с использованием реагентов ProCon («Протеиновый контур», Санкт-Петербург, Россия). Статистическую обработку результатов вели с помощью программы «SPSS 15EVAL», «Statistica 6.0» Анализ результатов вели с использованием средней арифметической, ошибки средней, критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Таблица

Показатели содержания ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α , ИЛ-4, ИЛ-2 и ИФН- γ в сыворотке крови детей с внутриутробной генерализованной ДНК вирусной инфекцией

Показатель, пг/мл	Доношенные (n=30) M $\pm$ m	Недоношенные (n=30) M $\pm$ m	p
ИФН- γ	181,63 $\pm$ 7,79	139,89 $\pm$ 4,63	p<0,001
ИЛ-1 β	109 $\pm$ 9,34	83,55 $\pm$ 4,54	p<0,005
ФНО- α	29,89 $\pm$ 2,16	23,23 $\pm$ 1,54	p<0,005
ИЛ-6	32,24 $\pm$ 2,78	25,88 $\pm$ 2,51	p>0,005
ИЛ-4	31,22 $\pm$ 2,95	31,23 $\pm$ 2,17	p>0,005
ИЛ-2	20,73 $\pm$ 1,29	20,47 $\pm$ 0,58	p>0,005

Результаты. В табл. приведены результаты исследования содержания противовоспалительных агентов в сыворотке крови больных детей с врожденной генерализованной вирусной инфекцией. У доношенных детей отмечались более высокие показатели содержания провоспалительных цитокинов в сыворотке крови, таких как ИФН- γ , ИЛ-1 β , ФНО- α ($p < 0,005$) по сравнению с аналогичными показателями у недоношенных детей, что свидетельствует о более выраженном воспалительном ответе у доношенных детей с врожденной генерализованной вирусной инфекцией. При этом цитокины из факторов защиты организма от инфекций, могут превратиться в фактор агрессии, способствуя развитию деструктивных процессов и формированию полиорганной недостаточности. Более низкие показатели ИФН- γ , ИЛ-1 β , ФНО- α в сыворотке крови у недоношенных детей можно объяснить как меньшим количеством иммунокомпетентных клеток, синтезирующих провоспалительные цитокины, так и их низкой функциональной активностью у данной группы пациентов. Уровень содержания цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-2 достоверно не различается у доношенных и недоношенных детей ($p > 0,005$). Уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-4 также достоверно не отличался между двумя группами новорожденных детей ($p > 0,005$). При сравнении соотношения между ИФН- γ и ИЛ-1 β как у доношенных так и недоношенных, достоверно преобладал уровень ИФН- γ ($p < 0,005$), что является одним из подтверждений вирусной этиологии заболевания. Но при этом содержание ИФН- γ в сыворотке крови у недоношенных детей было ниже, чем у доношенных. Одним из индукторов синтеза ИФН- γ является ИЛ-2, но содержание данного цитокина достоверно не различалось у доношенных и недоношенных детей ($p > 0,005$). У недоношенных детей вирусы в большей степени подавляют интерферон-синтезирующий механизм клеток за счет угнетения синтеза активирующих белков и протеинкиназы. Повреждение иммунной системы в период раннего онтогенетического развития может привести к возникновению врожденных иммунных дефектов, и являться фоном для дальнейшей репродукции вируса и фоном для развития рецидивирующих заболеваний различной локализации [2, 3, 8]

Литература

1. Авдеева М.Г., Шубич М.Г. // Клин. лабор. диагн.– 2003.– № 6.– С. 3–10.

2. Алямовская Г.А., Кешиця Е.С., // Вопросы вирусол.– 2005.– №1.– С.14–19.
 3. Барычева Л.Ю. // Рос. вест. перинат. и педиатрии.– 2004.– № 3.– С. 48–54.
 4. Белоконов В.В. Нарушения цитокинпродуцирующей функции мононуклеаров крови при персистентных вирусных инфекциях: Дис...к.м.н.– М., 2005.
 5. Володин Н.Н., Дегтярева М.В.// Педиатрия.– 2001.– №4.– С.4–8.
 6. Иванова В.В. и др. // Педиатрия.– 2004.– № 2.– С.61–65.
 7. Черных Е.Р. и др. // Мед. иммунол.– 2001.– Т.3, № 3.– С. 415–429.
 8. Ярцев М.Н., Яковлева К.П. // Иммунол.– 2005.– № 1.– С. 36–44.
 9. Bone R.C. // Ann. Int. Med.–1991.– Vol.115.– P.457–469.
 10. Bucova M. // Vnitř. Lek.– 2002.– Vol. 48, № 8.– P.755.
 11. Johnson D., Mayers I. // Can. J. Anaesth.– 2001.– Vol. 48, № 5.– P.502–509.
 12. Kimura H. et al. // Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal Ed.– 2003.– Vol.88, № 6.– P. 483–486.
 13. Zahorec R.//Bratisl Lek Listy.– 2001.– Vol.102, №1.– P.5.

УДК 616-005.6-005.7:616.131

ОСОБЕННОСТИ ФАКТОРОВ РИСКА И РОЛЬ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ПРОЦЕССАХ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА ПРИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ.

О.В. ГУРЕВИЧ*

Тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА) – одно из наиболее распространенных и грозных осложнений многих заболеваний, послеоперационного и послеродового периодов, неблагоприятно влияющее на их течение и исход. Практическая значимость проблемы ТЭЛА в настоящее время определяется явным нарастанием частоты легочных эмболии при самых разнообразных заболеваниях; значительным увеличением частоты послеоперационных и посттравматических эмболии (ТЭЛА является причиной 5% летальных исходов после общехирургических и 23,7% – после ортопедических операций). Кроме этого, ТЭЛА становится третьей по частоте причиной смерти в высокоразвитых странах, уступая только ишемической болезни сердца (ИБС) и инсультам. За последние 40 лет изучением различных аспектов диагностики ТЭЛА занимались многие исследователи. Однако многие из этих проблем до сих пор не решены, а тактика ведения и результаты лечения далеки от идеальных. Трудности своевременной диагностики этого осложнения связаны с полиморфизмом клинических проявлений, сопутствующей патологии, а также тем, что высокочувствительные методы диагностики, такие как перфузионная сцинтиграфия легких, ангиопульмонография, которые являются золотым стандартом диагностики ТЭЛА доступны лишь крупным диагностическим центрам. На первый план в диагностике ТЭЛА выступает метод эхокардиографии, который доступен, неинвазивен и достаточно информативен.

Применение доплерэхокардиографии позволяет оценить изменение давления в лёгочной артерии и функцию правого желудочка в динамике, начиная с острой фазы заболевания [1]. После первоначального повышения давление в лёгочной артерии начинает падать, при этом сначала выявляется фаза экспоненциального снижения, затем фаза линейного снижения, или стабильная фаза. Если в первые дни систолическое давление в лёгочной артерии (СДЛА) ≥ 50 мм рт.ст., риск развития хронической лёгочной гипертензии и/или дисфункции правого желудочка возрастал в 3 раза. Для выявления лиц с высоким риском развития лёгочной гипертензии и/или дисфункции правого желудочка надо выполнять эхокардиографию через 8-12 недель после ТЭЛА [2].

Цель исследования – изучение особенностей современного течения тромбоэмболии ветвей лёгочной артерии и характер ремоделирования сердца для повышения эффективности первичной и вторичной профилактики.

Материалы и методы. Обследовано 128 пациентов с диагнозом ТЭЛА. В диагностике были использованы лабораторные методы, данные электрокардиографии, эхокардиографии, результаты УЗИ периферических вен. 37 пациенту было выполнено

* Кафедра госпитальной терапии Смоленской ГМА