

Полученные данные позволили выделить следующие патоморфологические изменения при гриппе А (H1N1):

1. Доминирующее поражение микроциркуляторного русла (эффект дезэндотелизации; резкое повышение проницаемости сосудистой стенки с развитием отека и распространенных геморрагий; полимикротромбозы и др.);

2. Острые дегенеративно-дистрофические изменения всех клеточных компонентов головного мозга, корешков спинного мозга, нередко вплоть до некроза;

3. Воспалительные изменения мягких мозговых оболочек (в виде реализации серозного менингита) с вовлечением в патологический процесс ткани мозга (очаговый менингоэнцефалит), эпендимы ликворопроводящей системы, корешков спинного мозга (неврит).

Таким образом, проведенное исследование некоторых патогенетических механизмов повреждения нервной системы при гриппе А (H1N1) в сопоставлении с патоморфологической картиной подтверждает высокую нейтропатогенность этого варианта гриппа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьев Е.В. и др. Нейронспецифические белки — маркеры энцефалопатии при тяжелой сочетанной травме // Медицина неотложных состояний — 2010. — Т.2, №27. — С.
2. Гусев Е.И., Бурд Г.С., Никифоров А.С. Неврологические симптомы, синдромы, симптомокомплексы и болезни. — М.: Медицина, 1999. — 880 с.
3. Меркулов Г.А. Курс патологистологической техники — 5-е изд. — Л.: Медицина, 1969. — 645 с.
4. Скоромец А.А., Скоромец А.П., Скоромец Т.А. Неврологический статус и его интерпретация / Под ред. М.М. Дьяконова. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. — 240 с.
5. Хунафина Д.Х., Галиева А.Т., Шайхуллина Л.Р. Грипп типа А/H1N1(свиной грипп). // Медицинский вестник Башкортостана. — 2009. — №4. — С. 71.

6. Ширинов Ю.А., Говорин А.Н. Особенности неврологической симптоматики у больных с гриппом А (H1N1) // Итоги эпидемии гриппа А H1N1: материалы Всероссийской научно-практической конф. — Чита, 2010. — С. 103-105.
7. Чучалин А.Г. и др. Патологическая анатомия легких при гриппе А (H1N1) по материалам аутопсий // Пульмонология. — 2010. — №1. — С. 5-11.
8. Guix F.X., et al. The physiology and pathophysiology of nitric oxide in the brain // Prog. Neurobiol. — 2005. — Vol.76. — №2. — P. 126-152.
9. Ekstrand J.J., et al. Heightened neurologic complications in children with pandemic H1N1 influenza // Annals of Neurology — 2010. — Vol.68 — №5. — P. 762-766.

Информация об авторах: 672090, г.Чита, ул. Горького, 39а, ГОУ ВПО ЧГМА, тел. (3022) 35-43-24, факс: (3022) 32-30-58, e-mail: pochta@medacadem.chita.ru, govorin75@gmail.com

Говорин Антон Николаевич — ассистент,

Ширинов Юрий Александрович — к.м.н. профессор, заведующий кафедрой,

Чарторижская Наталья Николаевна — к.м.н., заведующая кафедрой.

© РЕПНИКОВА Р.В., ГОЛОФАЕВА О.И., БАРБАРАШ О.Л. — 2011
УДК: 616.36-089.163

ПРЕОПЕРАЦИОННАЯ ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ И ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХОЛЕЦИСТЭКТОМИЕЙ

Рената Витальевна Репникова¹, Ольга Ивановна Голофаева¹, Ольга Леонидовна Барбараш^{1,2}

(¹Кемеровская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. В.М. Ивойлов, кафедра факультетской терапии, профессиональных болезней, клинической иммунологии и эндокринологии, зав. — д.м.н., проф. Л.В. Квиткова, кафедра кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, зав. — д.м.н., проф. О.Л. Барбараш; ²НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, г. Кемерово, директор — акад. РАМН Л.С. Барбараш, отдел мультифокального атеросклероза, зав. — д.м.н., проф. О.Л. Барбараш)

Резюме. Целью исследования явилась оценка взаимосвязи стресс-индуцированных нарушений эндотелиальной функции и цитокинового профиля с показателями суточного мониторинга артериального давления у пациентов в зависимости от наличия синдрома артериальной гипертензии (АГ) перед проведением плановой лапароскопической холецистэктомии. Выполнен анализ стресс-индуцированных нарушений гомеостаза у 100 пациентов, поступивших для проведения лапароскопической холецистэктомии. Приведена клиническая характеристика больных с оценкой маркеров гуморальной регуляции, эндотелиальной функции, воспаления и их взаимосвязь с показателями СМАД. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от наличия синдрома артериальной гипертензии. У пациентов с АГ накануне операции, по сравнению с показателями, оцененными за 2 недели до планируемой госпитализации усугубляются проявления синдрома АГ по данным СМАД; регистрируется повышение уровня эндотелина и провоспалительных цитокинов — интерлейкинов-6 и —8, а также снижение противовоспалительного интерлейкина-10, в отличие от пациентов без АГ. Пациенты с АГ перед оперативным вмешательством имеют проявления классического стресс-синдрома, характеризующегося не только повышением артериального давления, ЧСС, особенно накануне операции, но и дисбалансом про- и противовоспалительного цитокинового профиля, повышением эндотелина, по отношению к пациентам, не имеющим АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, кортизол, эндотелин, цитокины, лапароскопическая холецистэктомия.

PREOPERATIVE DYNAMICS OF INDICES OF BLOOD PRESSURE, ENDOTHELIAL FUNCTION AND CYTOKINE PROFILE IN PATIENTS WITH CHOLECYSTECTOMY

R.V. Repnikova¹, O.I. Golofaeva, O.L. Barbarash^{1,2}

(¹Kemerovo State Medical Academy, ²Scientific Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, RAMS, Kemerovo)

Summary. The aim of the study was to evaluate the relationship of stress-induced violations of endothelial function and cytokine profile with the indicators of arterial pressure's daily monitoring of the patients depending on the availability of syndrome of arterial hypertension (AH) before planned laparoscopic cholecystectomy. The analysis of stress-induced

violations of homeostasis in 100 patients, admitted for laparoscopic cholecystectomy was performed. The clinical characteristic of patients with assessment of markers of humoral regulation, endothelial function, inflammation, and their relationship with the DMAP (the daily indicators of arterial pressure monitoring) is shown. Patients were divided into 2 groups depending on the presence of arterial hypertension. Patients with AH before surgery, compared with the indicators, evaluated for 2 weeks before the planned hospitalization, aggravated manifestations of hypertensive syndrome, according to the DMAP, recorded increase in endothelin and proinflammatory cytokines — interleukin 6 and 8, as well as reducing anti-interleukin — 10, in contrast to the patients without AH. Patients with AH before operation have classic stress syndrome, characterized by not only high arterial pressure, heart rate, especially on the eve of the operation, but also an imbalance of pro-and anti-inflammatory cytokine profile, increased endothelin, with respect to the patients without AH.

Key words: arterial hypertension, cortisol, endothelin, cytokines, laparoscopic cholecystectomy.

Известно, что в качестве сопутствующей патологии у больных общехирургического профиля достаточно часто встречается артериальная гипертензия (АГ). Основную долю среди них составляют пациенты с низкими степенями АГ, однако и у таких пациентов повышен риск послеоперационных гемодинамических расстройств [9]. Известно, что пациенты с синдромом АГ также имеют высокий риск психоэмоциональных стресс-индуцированных нарушений гомеостаза. Принимая во внимание, что хирургическая операция является классической моделью стресса, можно ожидать, что стресс для больных с АГ в условиях оперативного вмешательства проявится дистрессом. У хирургических больных психоэмоциональное напряжение возникает уже на этапе ожидания оперативного вмешательства и достигает максимума накануне её [1, 4]. Высокий уровень психоэмоционального стресса может способствовать ишемическим повреждениям жизненно-важных органов и определять неблагоприятный прогноз оперативного вмешательства.

Психоэмоциональный стресс характеризуется патофизиологическими сдвигами в организме: гиперкатехоламинемией, избыточным выбросом гормонов коры надпочечников, нарушением равновесия в вегетативной нервной системе и высоким уровнем метаболизма, а также сопровождается активацией иммунного ответа. Взаимоотношения между стрессом и иммунитетом сложны и многогранны. Различные отделы головного мозга (гиппокамп, миндалевидное тело, гипоталамус), связанные с эмоциональными реакциями и вегетативной регуляцией внутренних органов, участвуют и в иммунных реакциях. Происходящие во время стресса нейро-гуморальные сдвиги служат пусковым механизмом для развития иммунного ответа, что обуславливает биологическую взаимосвязь между стрессреализующей системой и иммунитетом [3, 5]. Однако до сих пор нет единого мнения о характере влияния стрессорных факторов на иммунные процессы и о механизмах, обеспечивающих это влияние. Принимая во внимание способность гормонов и медиаторов изменять течение иммунных процессов, нейрогормональные составляющие стрессорного синдрома можно рассматривать как важный фактор, определяющий характер и интенсивность влияния стресса на иммунные процессы. А для больных с АГ, наиболее склонных к повышенным стресс-реакциям, этот фактор может быть ответственным за формирование стресс-индуцированных нарушений гомеостаза, цитокинового профиля и эндотелиальной дисфункции.

Цель исследования: Оценить взаимосвязь стресс-индуцированных нарушений эндотелиальной функции и цитокинового профиля с показателями суточного мониторинга артериального давления у пациентов в зависимости от наличия синдрома АГ перед проведением плановой лапароскопической холецистэктомии.

Материалы и методы

В исследование включено 100 пациентов, поступивших в хирургический стационар Кемеровской областной клинической больницы для проведения плановой лапароскопической холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни. Критериями включения явились:

наличие конкрементов в желчном пузыре, подтвержденное ультразвуковыми методами исследования, возраст пациентов от 45 до 59 лет (средний возраст по классификации ВОЗ), плановая госпитализация. Критерии исключения из исследования: симптоматическая АГ, ожирение, наличие тяжелой сопутствующей патологии.

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Кемеровской государственной медицинской академии. Перед началом исследования все пациенты подписывали добровольное информированное согласие на участие в данном исследовании.

Все пациенты в зависимости от наличия синдрома АГ были распределены на 2 группы: без АГ составили 48 (48,0%), с наличием синдрома АГ — 52 (52,0%) человека. Характеристика пациентов обеих групп представлена в таблице 1. Обе группы больных были уравнены по индексу массы тела, половому и возрастному составу.

Диагноз артериальной гипертензии устанавливали согласно Национальным клиническим рекомендациями 2008 года Всероссийского научного общества кардиологов. Средняя длительность анамнеза АГ у обследованных пациентов составила 106,84 (71,24; 142,44) месяцев. I стадия АГ верифицирована у 12 (23,1%), II стадия — у 26 (50,00%) и III стадия — у 14 (26,9%) пациентов. В анамнезе выявлялся перенесенный инфаркт миокарда у 4 (7,7%) больных, по 2 случая (3,84%) острых нарушений мозгового кровообращения и нарушений ритма сердца. Среди факторов риска имели место гиперхолестеринемия у 26 (40,9%) и курение — у 10 (19,2%) пациентов. Среди пациентов с АГ антигипертензивную терапию получали 44 (84,6%) больных, из них регулярно — только 36 (81,8%) человек. Средняя продолжительность дооперационного периода у пациентов с АГ составила 3,53 (3,01; 4,05) койко-дней, послеоперационного — 6,99 (6,04; 7,94) койко-дней, общая продолжительность госпитализации — 10,58 (9,41; 11,75) койко-дней.

У пациентов без АГ курение отмечено у 8 (33,33%) больных. Отягощенный наследственный анамнез

Таблица 1

Клинико-анамнестическая характеристика пациентов в зависимости от наличия синдрома АГ (n=100)

Параметры	Пациенты без АГ (n=48)	Пациенты с АГ (n=52)	p
Возраст (лет)	53,88 (52,60;55,15)	54,96 (53,10;56,82)	0,14
Пол, n (%)			
женщины	38 (79,17%)	46 (88,46%)	-
мужчины	5 (20,83%)	6 (11,54%)	-
ИМТ, кг/м ²	27,52 (26,42;28,63)	29,65 (27,86;31,44)	0,08
Курение, n (%)	6 (12,50%)	10 (19,23%)	0,86
Холестерин, моль/л	3,91 (3,70;4,13)	5,29 (4,82;5,77)	<0,001
ИБС	-	22 (42,30%)	-
БА	-	1 (1,92%)	-
СД	-	2 (3,84%)	-
ЯБ желудка	1 (2,08%)	1 (1,92%)	-
ОНМК в анамнезе	-	2 (3,84%)	-
ИМ в анамнезе	-	4 (7,69%)	-

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, ИБС — ишемическая болезнь сердца, БА — бронхиальная астма, СД — сахарный диабет, ЯБ — язвенная болезнь, ОНМК — острые нарушения мозгового кровообращения, ИМ — инфаркт миокарда.

по сердечно-сосудистым заболеваниям выявлен у 7 (29,17%) человек. Средняя продолжительность госпитального дооперационного периода у обследованных больных без синдрома АГ составила 2,70 (2,31;3,10) койко-дней, достоверно отличающаяся от средних значений среди пациентов с наличием АГ ($p=0,04$), послеоперационного — 5,67 (5,04;6,28) койко-дней (при сравнении с АГ, $p=0,14$). Общая продолжительность госпитализации достоверно отличалась от значений группы с АГ и была равна 8,38 (7,60;9,16) койко-дней ($p=0,02$).

Всем включенным в исследование пациентам проводилось суточное мониторирование артериального давления (СМАД) автоматической системой BPLab МНСДП — 2 ООО «Петр Телегин», г. Нижний Новгород. Показатели артериального давления (АД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС) определяли с помощью компрессионной пневматической манжеты, накладываемой на плечо пациента. Мониторирование АД проводилось в соответствии с этапами исследования: в течение суток за 2 недели до госпитализации и за сутки до операции. Исследование начиналось в 8 часов утра и продолжалось в течение 24 часов. В целом определялся тип суточной кривой АД. При суточном индексе (СИ) 10-20% тип кривой характеризовали как «dipper», менее 10% — «non — dipper», менее 0% — «night-peaker», более 20% — «over dipper». Обработку данных осуществляли с помощью пакета прикладных компьютерных программ.

Одновременно со СМАД проводилось исследование показателей неспецифического воспаления — цитокинов. Определение содержания про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови оценивалось количественно методом твердофазного иммуноферментного анализа. Забор крови для лабораторных исследований проводился из кубитальной вены строго натощак с 7.00 до 8.00 часов. Сыворотку замораживали при температуре -20°C . Уровни цитокинов — интерлейкина 1 α — ИЛ-1 α (IL-1 α Human test), интерлейкина 6 — ИЛ-6

(IL-6 Human test), интерлейкина 8 — ИЛ-8 (IL-8 Human test), интерлейкина 10 — ИЛ-10 (IL-10 Human test) и эндотелина (Biomedica ENDOTELIN) в сыворотке крови определялись специальными тест наборами (Bio Source International Inc. USA) с последующей колориметрической оценкой концентраций цитокинов (Stut Fax 3300 580/630 Нм). Уровень кортизола определяли твердофазным иммуноферментным анализом, используя набор фирмы «Алкор Био» (Россия). Считывание результатов проводили на планшетном ридере «Униплан», Россия.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel и STATISTICA 8.0. Для анализа полученных данных применялись стандартные методы описательной статистики, рассчитывались средние значения показателей с определением доверительного интервала. Независимые группы по количественному признаку сравнивались с помощью U-критерия Манна-Уитни. Динамику показателей во времени оценивали с помощью критерия Вилкоксона. Корреляционный анализ осуществлялся методом ранговой корреляции Спирмена. Различия в сравниваемых группах считались значимыми при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

При оценке средних показателей артериального давления и частоты сердечных сокращений (ЧСС) у пациентов с АГ в предоперационном периоде за 2 недели до госпитализации значимо более высокими были показатели САД (среднее, дневное и ночное), пульсовое АД (ПАД) дневное и ночное, ЧСС (среднее суточное и ночное), а за сутки до операции отмечены более высокие показатели САД (среднее, дневное и ночное), а также ДАД суточное, ПАД (дневное и ночное) и ЧСС ночью, по сравнению с пациентами без АГ (табл. 2).

Далее у пациентов в зависимости от наличия синдрома АГ были проанализированы показатели гормонального статуса, маркеры дисфункции эндотелия и цитокиновый профиль (табл. 3).

У пациентов с АГ отмечены значимо более высокие исходные концентрации ИЛ-1 α ($p=0,03$), а также имела место тенденция к более высоким уровням ИЛ-8, по сравнению с пациентами без АГ. Перед операцией наблюдалась иная картина: более чем в 1,5 раза были выше показатели эндотелина ($p=0,01$), в 2,3 раза — провоспалительного ИЛ-8 ($p=0,03$) при тенденции к более низким значениям уровня противовоспалительного ИЛ-10 у пациентов с АГ, по сравнению с лицами без АГ.

Общеизвестно, что основным проявлением стресса является активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечникового механизма адаптации [3]. Однако у пациентов с АГ не выявлено достоверной динамики содержания кортизола перед операцией. Факт отсутствия изменений концентрации кортизола, возможно, связан с наличием у обследованных пациентов хронического заболевания. Так, существует мнение о наличии у пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией состояния, подобного хроническому стрессу [4, 12]. С этих позиций чрезмерный по силе раздражитель в условиях хронического стресса может не повышать уровень стрессреализующих гормонов крови, а напротив, даже его снижать [1, 5]. В

Характеристика показателей СМАД у пациентов в зависимости от наличия синдрома АГ

Показатели	Пациенты без АГ (n=48)	Пациенты с АГ (n=52)	p
За 2 недели до госпитализации			
САД среднее суточное, мм рт.ст.	115,26 (110,28;120,25)	122,58 (118,15;127,00)	0,01
САД день, мм рт. ст.	117,21 (111,99;124,43)	125,15 (120,58;129,73)	0,01
САД ночь, мм рт. ст.	111,16 (105,49;116,83)	114,73 (109,87;119,59)	0,03
ДАД среднее суточное, мм рт.ст.	73,69 (69,84;77,53)	75,38 (72,34;78,43)	0,08
ДАД день, мм рт. ст.	75,00 (70,93;79,07)	77,19 (73,93;80,56)	0,07
ДАД ночь, мм рт. ст.	70,58 (66,53;74,63)	69,27 (65,96;72,53)	0,61
ПАД день, мм рт. ст.	41,95 (39,19;44,69)	47,73 (44,48;50,97)	<0,001
ПАД ночь, мм рт. ст.	40,58 (37,85;43,31)	47,73 (44,48;50,97)	0,03
ЧСС среднее суточное, уд. в мин	66,92 (64,18;69,66)	69,96 (65,47;74,45)	0,01
ЧСС день, уд. в мин	68,73 (65,93;71,54)	70,75 (66,05;75,45)	0,20
ЧСС ночь, уд. в мин	59,73 (56,67;62,79)	66,63 (62,43;70,82)	<0,001
За 24 часа до операции			
САД среднее суточное, мм рт.ст.	119,53 (113,87;125,19)	131,77 (125,22;138,32)	<0,001
САД день, мм рт. ст.	121,37 (115,59;127,15)	134,31 (128,09;140,52)	<0,001
САД ночь, мм рт. ст.	117,58 (110,83;124,33)	123,92 (115,81;132,03)	0,01
ДАД среднее суточное, мм рт.ст.	76,11 (72,12;80,09)	79,12 (75,26;82,97)	0,04
ДАД день, мм рт. ст.	77,42 (73,09;81,75)	81,92 (78,03;85,82)	0,04
ДАД ночь, мм рт. ст.	75,79 (70,75;80,83)	71,88 (67,50;76,27)	0,89
ПАД день, мм рт. ст.	44,11 (41,36;46,85)	52,15 (48,12;56,18)	<0,001
ПАД ночь, мм рт. ст.	41,79 (39,32;44,26)	52,15 (48,12;56,18)	<0,001
ЧСС среднее суточное, уд. в мин	69,38 (65,93;72,83)	70,33 (66,52;74,14)	0,65
ЧСС день, уд. в мин	71,35 (67,53;75,16)	71,54 (67,43;75,65)	0,86
ЧСС ночь, уд. в мин	63,46 (60,28;66,64)	66,45 (62,50;70,42)	0,01

Примечание: САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ПАД — пульсовое артериальное давление.

Таблица 3

Показатели гормонального профиля, эндотелиальной дисфункции и воспаления у пациентов в зависимости от наличия синдрома АГ исходно (за 2 недели до госпитализации) и перед операцией (за 24 часа до операции)

Пациенты	Показатели					
	Кортизол, нмоль/л	Эндотелин, фмоль/мл	ИЛ-1α, пг/мл	ИЛ-6, пг/мл	ИЛ-8, пг/мл	ИЛ-10, пг/мл
За 2 недели до госпитализации						
Без АГ (n=48)	491,30 (391,50;548,00)	0,61 (0,44;0,92)	0,78 (0,76;0,79)	0,86 (0,61;1,94)	4,17 (2,43;6,29)	1,69 (1,18;2,02)
С АГ (n=52)	535,60 (441,50;645,70)	0,68 (0,56;1,37)	0,82 (0,78;0,89)	1,16 (0,55;1,91)	6,74 (5,02;31,32)	1,24 (0,94;2,04)
p	0,25	0,43	0,03	0,66	0,06	0,47
Перед операцией						
Без АГ (n=48)	523,00 (460,20;767,20)	0,64 (0,49;0,86)	0,79 (0,70;0,83)	0,86 (0,69;1,60)	4,48 (3,46;7,46)	1,43 (1,29;1,68)
С АГ (n=52)	534,40 (474,50;766,80)	1,03 * (0,72;1,28)	0,81 (0,76;0,89)	1,47 * (1,01;1,96)	10,15 ** (4,16;36,27)	0,93 * (0,75;1,65)
p	0,89	0,01	0,18	0,38	0,03	0,09

Примечание: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$ между аналогичными показателями в группе пациентов с АГ.

приведенном исследовании при оценке эндотелиальной дисфункции было обнаружено достоверное повышение в крови перед оперативным вмешательством по сравнению с исходным уровнем концентрации вазоконстриктора — эндотелина (на 51,91%; $p=0,02$). Кроме того, в предоперационном периоде отмечалось повышение концентраций провоспалительных цитокинов. Так, в день операции, по сравнению с исходным уровнем, у обследованных больных наблюдалось повышение концентраций цитокинов — ИЛ-6 на 26,30% ($p=0,05$) и ИЛ-8 — на 50,59% ($p=0,01$). Согласно данным литературы, ИЛ-1α относится к главным медиаторам развития местной воспалительной реакции [6, 11]. Однако в настоящем исследовании не выявлено значимой динамики данного маркера в предоперационном периоде. Одновременно с увеличением содержания провоспалительных цитокинов отмечено уменьшение на 25,3% ($p=0,02$) содержания противовоспалительного цитокина — ИЛ-10. Являясь супрессором синтеза провоспалительных цитокинов, можно предположить, что его снижение связано с риском развития в послеоперационном периоде инфекционных осложнений. Выявлены корреляционные связи между изучаемыми биомаркерами и параметрами суточного мониторингирования АД. Так, за 2 недели до предполагаемой хирургической процедуры выявлена положительная связь концентрации эндотелина в сыворотке крови с величиной утреннего подъема САД ($r=0,423$; $p=0,03$), а за 24 часа до операции между содержанием ИЛ-6 в сыворотке крови и величиной утреннего подъема САД ($r=0,436$; $p=0,03$).

Таким образом, у пациентов с АГ по данным суточного мониторингирования АД за 24 часа до операции усугубляются проявления синдрома АГ в виде повышения среднесуточных, ночных и дневных показателей АД. Проведение СМАД в дооперационном периоде позволяет дополнительно выявить пациентов с некомпенсированными цифрами АД и выделить группу повышенного риска развития периоперационных осложнений. Данный факт может быть использован не только для предоперационной риск-стратификации, но и оценки качества и эффективности проводимой антигипертензивной терапии.

В настоящем исследовании перед оперативным вмешательством у пациентов с АГ было обнаружено достоверное повышение концентрации мощного вазоконстриктора — эндотелина, что является одним из условий ухудшения перфузии жизненно-важных органов и создает предпосылки ишемического и метаболического повреждения тканей и органов [2, 8, 10]. Повышенная нагрузка на сердце, увеличение минутного и ударного объема крови способны повлечь за собой энергетическое голодание сердечной мышцы, что запускает каскад

воспалительных процессов и развитие «порочного круга» [13, 14].

Цитокины относят к новой самостоятельной системе регуляции, существующей наряду с нервной и эндокринной системами поддержания гомеостаза. Все эти три системы тесно взаимосвязаны и взаимозависимы [3, 5, 7]. Существует точка зрения, основанная на том, что связующим звеном острых и хронических эмоциональных стрессов и клинических проявлений сердечно-сосудистых заболеваний является субклиническое воспаление. Даже, у здоровых людей синдром выгорания — хроническое эмоциональное состояние — активизирует белки острой фазы (С-реактивного белка и фибриногена).

Представленные в настоящей работе данные о различиях в цитокиновом профиле у пациентов с АГ с плановой лапароскопической холецистэктомией в зависимости от развития осложнений позволяют прийти к выводу о том, что субклиническое воспаление является одним из механизмов, определяющим прогноз у данной категории пациентов. Так, среди пациентов с послеоперационными осложнениями накануне операции наблюдался более высокий уровень провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8, а уровень ИЛ-10, наоборот, снижался. Установлено, что ИЛ-10, продуцируемый различными клетками воспаления, в основном макрофагами, является многоликим противовоспалительным интерлейкином. Основные эффекты ИЛ-10 опосредованы ингибированием прототипа провоспалительного клеточного фактора транскрипции — карра β, что, в итоге, ограничивает тканевой фактор экспрессии, что, в итоге снижает риск развития как гнойно-септических, так и сердечно-сосудистых осложнений [15].

Известно, что повышение содержания провоспалительных интерлейкинов, в частности ИЛ-8, опосредует повреждение сосудистого эндотелия. Повышение активности ИЛ-6, мультифункционального провоспалительного и вазодепрессивного цитокина, ассоциируется с активацией симпатического звена вегетативной нервной системы [6, 11]. Приводятся данные и о том, что ИЛ-6 повышает секрецию кортикотропин-релизинг-гормона в гипоталамусе [3]. Данный факт проявился в настоящем исследовании более высокими показателями кортизолемии и уровня цитокинов в сыворотке крови пациентов с наличием послеоперационных осложнений. Принимая во внимание тот факт, что ИЛ-6 способен вызывать дисфункцию миокарда и нарушение эндотелийзависимой вазодилатации, а ИЛ-8 ответствен за индукцию адгезивных молекул, осуществляющих взаимодействие лейкоцитов и эндотелия и последующую лейкоцитарную экстравазацию в месте воспалительной реакции, можно думать, что повышение содержания

данных цитокинов у пациентов с АГ может быть ответственно и за более тяжелый (осложненный) госпитальный прогноз. В свою очередь, стресс-индуцированные нарушения гомеостаза, выявленные у этой категории лиц, дают возможность прогнозировать течение послеоперационного периода.

Таким образом, пациенты с АГ перед оперативным

вмешательством имеют проявления классического стресс-синдрома, характеризующегося не только повышением артериального давления, но и дисбалансом про- и противовоспалительного цитокинового профиля, повышением эндотелина. Выраженность стресс-реакции может выступать в качестве прогностического фактора в отношении развития послеоперационных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барбараш О.Л., Шабалина Л.В., Берген Е.И. и др. Феномен предоперационного стресса у больных ИБС. Оценка его клинической и прогностической значимости // Тер. архив. — 1998. — №12. — С. 31-35.
2. Бахтияров Р.З., Забиров М.Р. Гипертоническая болезнь и эндотелиальная дисфункция // Вестник ОГУ. — 2004. — № 4. — С. 114-118.
3. Гончарова Н.Д., Шмалый А.В., Маренин В.Ю. и др. Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система и ферменты глутатионзависимой антиоксидантной системы при стрессе и старении // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2007. — №11. — С. 574-577.
4. Горбат Т.В., Нечесова Т.А. Современные представления о стрессиндуцированной артериальной гипертензии // Здоровоохранение. — 2007. — № 7. — С. 36-38.
5. Гриневич В.В., Акмаев И.Г., Волкова О.В. Основы взаимодействия нервной, эндокринной и иммунной систем // Symposium. — 2004. — №3. — С. 159.
6. Гришина Т.И. Клиническое значение нарушений иммунитета при хирургических вмешательствах // Хирургия. — 2006. — № 11. — С. 11-16.
7. Залесский В.Н., Гавриленко Т.И. Аутоиммунные и иммунновоспалительные процессы при атеросклерозе, его нутриентопротекция и терапия: Монография (Этюды современной иммунологии и иммунонутриентологии; вып.1) — К.: «Віпол», 2008. — 592с.
8. Мелешко В. А., Лукьянова М.А., Войновский Е.А. и др. Сердечно-сосудистые осложнения хирургических вмешательств: современные подходы к прогнозированию и предупреждению // Хирургия. — 2006. — №4. — С.10-15.
9. Нечаева Г.И., Зверев С.А. Нарушение гемодинамики и профилактика ишемических осложнений у больных артериальной гипертензией при лапароскопической холецистэктомии // Анестезиология и реаниматология. — 2006. — №2. — С.32-35.
10. Титов В.Н., Ощепкова Е.В., Дмитриев В.А. Эндогенное воспаление и биохимические аспекты патогенеза артериальной гипертензии // Клиническая лабораторная диагностика. — 2008. — №10. — С. 3-9.
11. Шаврин А.П., Хаваева Я.Б., Черешнев В.А. и др. Маркеры воспаления в процессе развития атеросклероза // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2009. — №3. — С.15.
12. Freeman W.K., Gibbons R.J. Perioperative cardiovascular assessment of patients undergoing noncardiac surgery // Mayo Clin Proc. — 2009. — Vol.84, №1. — P.79-90.
13. Packard R.R., Libby P. Inflammation and atherosclerosis: from vascular biology to biomarkers discovery and risk prediction // Clin. Chem. — 2008. — Vol. 54. — P. 29-34.
14. Poldermans D., Bax J.J., Boersma E., et al. Task force for preoperative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery, European Society of Cardiology; European Society of Anaesthesiology // Eur Heart J. — 2009. — Vol.30. — P.2769-2812.
15. Wullaert A., Van Leo G., Heynicks K., et al. Hepatic tumor necrosis factor signaling and nuclear factor-kappa β : effect on liver homeostasis and beyond // Endocr. Rev. — 2007. — Vol. 28, №4. — P. 365-386.

Информация об авторах: 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22 а, КемГМА, тел. (3842) 39-65-12, e-mail: rvrkem@mail.ru

Репникова Рената Витальевна — к.м.н., ассистент кафедры,

Голофаева Ольга Ивановна — аспирант кафедры,

Барбараш Ольга Леонидовна — д.м.н., профессор, заведующая отделом, заведующая кафедрой.

© ДОЛГИХ Т.И., БАРИНОВ С.В., ЗАПАРИЙ Н.С., КАДЦЫНА Т.В., МИНАКОВА Е.Ю. — 2011
УДК 578.264.2 : 578.5 + 616.9-053.7

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ВИРУСА ЭПШТЕЙНА-БАРР В ФОРМИРОВАНИИ ПАТОЛОГИИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Татьяна Ивановна Долгих, Сергей Владимирович Баринов, Наталья Сергеевна Запарий,
Татьяна Владимировна Кадцына, Елена Юрьевна Минакова

(Омская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.И. Новиков,
центральная научно-исследовательская лаборатория, зав. — д.м.н., проф. Т.И. Долгих)

Резюме. Изучена роль вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ) в формировании патологии у 385 лиц молодого возраста с инфекционным синдромом, рецидивирующими ангинами, синдромом потери плода и с хронической ВЭБ-инфекцией. Изучены клиничко-лабораторные параллели, показана частота встречаемости лабораторных маркеров: ДНК, антител IgM и IgA к ВЭБ. Установлено, что ВЭБ может индуцировать гибель плода, особенно при наличии мутантных аллелей в генах CD14, TLR2 и IL-4. Представлены факторы риска развития внутриутробной инфекции. Использование Western-blot показало частое присутствие IgMp45 (42,4%) и IgMp79 (36,3%) при активности процесса, IgMp43 и IgGp27 коррелировало с тяжестью течения, а синтез IgMp65, IgMp33 — с гепато- и сплено-мегалией. Предложено расширение показаний для обследования взрослых пациентов на ВЭБ-инфекцию.

Ключевые слова: Вирус Эпштейна-Барр, инфекция, гибель плода, ПЦР, Western-blot.

PATHOGENETIC VALUE OF EPSTEIN-BARR VIRUS IN PATHOLOGY DEVELOPMENT IN YUONG PEOPLE

T.I. Dolgikh, S.V. Barinov, N.S. Zapary, T. V. Kadtsyna, Ye. Yu. Minakova
(Omsk State Medical Academy)

Summary. The role of Epstein-Barr virus in pathology forming in 385 young people with infectious syndrome, recurrent quinsy, fetus loss syndrome and chronic EBV- infection has been studied. Clinical and laboratory parallels were studied, laboratory markers prevalence: DNA, EBV-IgM and IgA antibodies were shown. It has been found that EBV may cause