

СВЯЗЬ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ С СОДЕРЖАНИЕМ NSE И BDNF У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

Маркелова Е.В.¹, Зенина А.А.¹, Фисенко В.Г.¹

E-mail: zenina.aa@dvfu.ru

¹ ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Владивосток.

Адрес для корреспонденции:
г. Владивосток, 690002, проспект Острякова, д. 4.

THE INTERCONNECTION BETWEEN THE POSTOPERATIVE COGNITIVE DYSFUNCTION, THE S100 PROTEIN AND BDNF LEVELS IN PATIENT AFTER THE CORONARY BYPASS GRAFT SURGERY

Markelova E.V.¹, Zenina A.A.¹, Fisenko V.G.¹

E-mail: zenina.aa@dvfu.ru

¹ FSBEU HPE «Pacific State Medical University», Vladivostok city

Address: 690002, Ostryakova prospect, h. 4.

Показано, что в основе механизма развития послеоперационных когнитивных нарушений важную роль играют нейровоспаление и нейрогуморальные изменения, возникающие в ответ на оперативное вмешательство (ИК, наркоз, окислительный стресс)[1]. Активно ведется поиск биологических маркеров для диагностики повреждений головного мозга. Среди них особый интерес представляют нейропептиды, которые являются аутоантигенами и вызывают образование аутоантител. При нарушенном гемато-энцефалическом барьере они из крови попадают в мозг и вызывают повреждение в нейронах, а также развитие отека или воспаления[2]. Так они активно исследуются для выявления, определения прогнозов и тяжести инсультов[3], черепно-мозговых травм[4], хронической ишемии головного мозга[5], опухолях головного мозга[6], в том числе для послеоперационных церебральных осложнений. Однако, в связи с повышенными требованиями идеальный биохимический маркер повреждения головного мозга так найти и не удалось. Наибольший интерес на наш взгляд представляют такие нейропептиды, как нейрон-специфическая енолаза (NSE) и мозговой нейротрофический фактор (BDNF).

Материалы и методы. В исследовании участвовали 40 пациентов с ишемической болезнью сердца, которым было выполнено аортокоронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения. Когнитивных нарушения оценивались с помощью Монреальской шкалы когнитивного обследования (MoCa тест) до операции и на 7е сутки после оперативного вмешательства. По данным MoCa теста пациенты разделены на две группы. 1ую группу составили 23 пациента с ухудшением показателей MoCa теста после

АКШ менее 3 баллов, а во 2ю группу – 17 пациентов со снижением этого показателя более 3 баллов. Критериями исключения были: сахарным диабет, дисфункция почек на уровне хронической болезни почек III стадии и выше, дыхательная недостаточность выше II стадии, печеночная недостаточность, а также инфарктом миокарда, острой дыхательной и почечная недостаточность в послеоперационном периоде. Группы существенно не отличались по возрасту, полу, индексу массы тела, объему оперативного вмешательства, длительности операции и ИК.

Определение уровня NSE и BDNF в сыворотке крови проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа (R & D Systems, USA). Результаты выражали в нг/мл. Забор крови производился до операции, после операции, через 24 часа после операции и 7-е сутки после операции. Статистический анализ проводился с помощью непараметрических критериев. Результаты представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей. Сравнение средних значений в выборках осуществляли с помощью непараметрического критерия Уилкоксона-Манна-Уитни. *P* значение менее 0,05 считалось статистически значимым.

Результаты. Уровень NSE в сыворотке крови до операции отличался незначительно и составил в I-группе 5,26(2,57;6,91) нг/мл, во II-группе – 5,63(4,32;6,13) нг/мл. В период после операции его концентрация увеличивалась в обеих группах, но во II-группе она была немного выше 6,02(5,79;6,82) нг/мл, чем в I-группе 5,94(5,73;6,75) нг/мл. Через 24 часа после операции значение этого показателя снижалось в двух группах. Однако в I-группе оно стало ниже (4,52(3,39;4,67) нг/мл), чем во II-группе (5,10(4,25;5,25) нг/мл) (*p*<0.05). На

7е сутки после операции содержание NSE несколько увеличивается во II-группе до 5,32[3,9;6,35] нг/мл, и было выше, чем в I-группе 3,68(3,62;5,83) нг/мл и в Iе сутки после операции во II-группе($p<0,05$).

Концентрация BDNF до операции была исходно статистически значимо выше у пациентов I-группы 18,08(13,84;20,92) нг/мл, чем во II-группе – 8,46(7,86;11,48) нг/мл. После операции отмечено снижение этого показателя в обеих группах. Однако в I-группе его уровень оставался выше 10,78(5,72;15,86) нг/мл, чем во II-группе – 6,75(5,64;14,13) нг/мл. Через сутки после операции уровень BDNF, напротив, стал выше во II-группе – 9,1(5,86;16,68) нг/мл, чем в I-группе 5,25(3,16;14,61) нг/мл ($p<0,05$). На 7е сутки после операции содержание этого нейропептида увеличилось в обеих группах. У пациентов I-группы до 14,23(9,12;15,97) нг/мл, что ниже чем во II-группе – 14,63(12,24;16,90) нг/мл ($p<0,05$).

Выводы и обсуждения. Ведущее значение в патогенезе развития когнитивных нарушений занимает нейровоспаление и нейрогуморальные изменения[1,2]. Эти процессы приводят к активации глии, миграции лейкоцитов, особенно макрофагов, и повреждению гематоэнцефалического барьера, с чем связано повышение нейрон-специфической енолазы у пациентов с послеоперационными когнитивными нарушениями после операции АКШ.

Данных о роли мозгового нейротрофического фактора в послеоперационной когнитивной дисфункции нами найдено не было. Однако в исследовании пациентов с хронической ишемией головного мозга было обнаружено, что снижение когнитивных функций, возникших в результате ухудшения мозговой активности в условиях обедненного кровотока в мозге, связано с недостатком мозгового нейротрофического фактора в крови[7]. При сравнительном исследовании пациентов с когнитивными нарушениями среднего и молодого возраста, было выявлено, что у молодых людей снижение когнитивных функций коррелирует с повышением уровня BDNF, тогда как в группе представителей среднего возраста, со стенозирующим атеросклерозом брахицефальных сосудов, снижение когнитивных функций прослеживается на фоне пониженного уровня этого нейротрофина[8]. Следует отметить, что пациенты с ишемической болезнью сердца, которым планируют аортокоронарное шунтирование часто страдают когнитивной дисфункцией еще до операции. Причинами этого могут быть возрастные изменения головного мозга, дегенеративные и сосудистые нарушения (атеросклероз, артериальная гипертензия), нарушения психоэмоционального статуса (тревога, депрессия), психопатология, различные соматические заболевания (сахарный диабет и др), в том числе инфекционные и

воспалительные, дисметаболические расстройства[9]. Поэтому, по-видимому, у пациентов с послеоперационными когнитивными нарушениями еще до операции и ближайшем послеоперационном периоде отмечалось снижение этого показателя по сравнению с пациентами без когнитивных нарушений. Известно, что недостаточность противовоспалительной реакции со стороны холинэргической системы играет ключевую роль в патогенезе послеоперационной когнитивной дисфункции[10]. Обращает внимание результаты исследования BDNF, снижение которого отмечается на первых двух этапах исследования у пациентов с когнитивными нарушениями после операции. Возможно это связано тем, что его недостаток способствует развитию когнитивной дисфункции, вследствие нарушения нейронной пластичности и функционирования гиппокампа. Повышение этого показателя через 24 часа после операции и на 7е сутки после операции у пациентов II-группы по сравнению с пациентами Iгруппы, возможно, как-то связано с запозданием противовоспалительной фазы нейровоспаления.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Новицкая-Усенко Л.В. Послеоперационная когнитивная дисфункция в практике врача-анестезиолога // Медицина неотложных состояний.- 2017.- №4(83).- С.9-15
2. Маркелова Е.В., Зенина А.А., Кадыров Р.В. Нейропептиды как маркеры повреждения головного мозга // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 5; URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=28099> (дата обращения: 18.10.2018).
3. Кадырова И.А., Миндубаева Ф.А., Гржибовский А.М. Систематический обзор методов прогнозирования исхода мозгового инсульта//Экология человека.-2015.-№10.-С.55-64.
4. Епифанцева Н.Н., Борщикова Т.И., Чурляев Ю.А. и др. Прогностическое значение белка S100, нейроспецифической енолазы, эндотелина-1 в остром периоде черепно-мозговой травмы // Медицина неотложных состояний.- 2013.- №3(50).- С.85-90.
5. Усманова Д.Д., Маджидова Е.Н. Участие нейроспецифического белка S100 и основного белка миелина в патогенезе развития хронической ишемии мозга // Сибирское медицинское обозрение.- 2017.- №1.- С.69-62.
6. Краснов А.В. Астроцитарные белки головного мозга: структура, функции, клиническое значение // Неврологический журнал.- 2012.– №1.- С. 37-42.
7. Цепилов С.В., Каракулова Ю.В. Нейротрофины крови при хронической ишемии головного мозга // Пермский медицинский журнал.-2016.- Т. XXXIII, №6.- С. 60-65.

8. Белоусова Н.П., Громова О.А., Пепеляев Е.Г. и др. Взаимосвязь когнитивных нарушений и уровня BDNF у лиц молодого возраста // Медицина в Кузбассе.- 2017.- Т. 16, №4.- С. 39-43.
9. Тарасова И.В., Трубникова О.А., Кухарева И.Н. Методические подходы к диагностике послеопера-

- ционной когнитивной дисфункции в кардиохирургической клинике // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. -2015. -№2. -С. 73-78.
10. Симбирцев А.С. Цитокины в патогенезе и лечении заболеваний человека. СПб.: Фолиант, 2018. 512 с.

ОЦЕНКА МУКОЗАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ КАРИЕСЕ У ДЕТЕЙ

Милехина Светлана Алексеевна

Милехина А.Д., Красников В.Е., Кувин В.М., Климкина Т.Н., Телевень А.О.

ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, г. Владивосток

E-mail: vlk777sv@gmail.com

EVALUATION OF MUCOSAL IMMUNITY IN CHILDREN WITH CARIES.

Одной из проблем современной медицины является изучение возможности донозологической диагностики кариеса зубов по факторам местного (локального) иммунитета полости рта. Высокая распространенность основных стоматологических заболеваний требует модернизации существующих профилактических программ для организованных групп населения.

Современная трактовка определения в Протоколе ведения кариеса как нозологической единицы рассматривает этот патологический процесс, как инфекционный, динамический, в котором происходит деминерализация и деструкция твердых тканей зуба, что ведет к образованию дефекта больных кариесом зубов (2006). В Национальном руководстве по терапевтической стоматологии (2009), излагается не только толкование сути патологического процесса, но и возможная реализация основных механизмов его возникновения и развития.

Наряду с развитием новых направлений в иммунодиагностике, все большее значение приобретает исследование местного (локального) иммунитета, т.к. недостаточность выраженности, «слабость» этого звена может явиться одной из причин развития целого ряда заболеваний [1].

Подтвержденные результатами ряда экспериментальных и клинко-лабораторных исследований и опубликованные данные, свидетельствуют о том, что уровень иммунобиологической резистентности организма представляет собой существенный фактор, обуславливающий развитие кариеса зубов, определяющий его течение.

Инфекционная природа кариеса зубов в значительной степени объясняет процессы деструкции твердых тканей. Вместе с тем, если «считать отнесение микро-

флоры рта к категории абсолютно необходимого условия возникновения патологии» [2], а это возникновение рассматривать как результат взаимосвязи состояния эмали (твердых тканей) и организма, то логично понимание кариеса зубов, как заболевания, характеризующегося местными проявлениями и патогенетической обусловленностью сниженного уровня резистентности эмали и организма как единого целого.

Изменения показателей иммунобиологического состояния организма обуславливают, по свидетельству авторов, острое течение кариеса зубов, а поражаемость кариесом увеличивается в той степени, в какой изменяется иммунобиологическая резистентность организма [6]. Учитывая тот факт, что развитие диагностики иммунного ответа должно строиться на основе сформированных к настоящему времени теоретических научных положений, следует отметить, что эти достижения «создают базу для развития новых методических подходов в исследовании классических компонентов иммунной системы: фагоцитоза, гуморального и клеточного иммунитета, цитокиновой системы» [4, 7].

Многочисленными исследованиями показана реализация патогенетической обусловленности уровня резистентности организма, пораженности зубов кариесом через систему местного иммунитета полости рта [1, 4, 5, 7]. Факторы местного иммунитета рта способны не только отражать острое, системное течение развившихся форм кариеса зубов, но и обладают предикторным значением. Это приобретает особую значимость, т.к. предоставляется возможность для направленного воздействия на механизмы возникновения и развития заболевания на «молекулярном» уровне, до образования кариозных полостей. Одним из существенных пока-