

21. Habernau Mena A, Del PozoAbejón V, Rodríguez Vidigal FF, Bobadilla González P. Role of periostin in uncontrolled asthma in children. (DADO study). *J Investig Allergol Clin Immunol* 2017; 27 (5):291-298. doi: 10.18176/jiaci.0144.
22. Konradsen JR, Skantz E, Nordlund B et al. Predicting asthma morbidity in children using proposed markers of Th2-type inflammation. *Pediatr Allergy Immunol*. 2015;26(8):772-9. doi: 10.1111/pai.12457.
23. Yavuz ST, Bagci C, Bolat A et al. Serum periostin levels are associated with asthma severity in children. *Special Issue: Abstracts from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress, 26–30 May 2018, Munich, Germany*. 2018; 73(105): S 903

ПОСТПЕРИКАРДИОТОМНЫЙ СИНДРОМ У ПАЦИЕНТОВ ПЕРЕНЕСШИХ АОРТОКОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ – РОЛЬ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА

Шлык И.Ф., Сизякина Л.П., Шлык С.В.

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет», г. Ростов-на-Дону.

Адрес для корреспонденции:

344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29.

Эл.почта: sushkinaif@mail.ru

POSTPERICARDIOTOMY SYNDROME IN PATIENTS UNDERGOING CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY – THE ROLE OF INNATE IMMUNITY

Shlyk I.F., Sizyakina L.P., Shlyk S.V.

State Medical University, Rostov-on-Don.

Наиболее эффективными методами лечения ишемической болезни сердца (ИБС) остается реваскуляризация миокарда, а именно аортокоронарное шунтирование (АКШ) и коронарное стентирование. Учитывая технические особенности выполнения данных оперативных вмешательств, доказано, что АКШ является наиболее эффективным методом реваскуляризации миокарда улучшающим прогноз и качество жизни пациентов [1]. АКШ как и любой метод хирургического лечения не лишен осложнений [2]. Одним из наиболее частых осложнений является постперикардотомный синдром (ППТС), определяемый как патологическое состояние, развившееся вследствие хирургических вмешательств и характеризуется воспалительной реакцией с участием плевры и перикарда [3]. В среднем частота ППТС составляет от 25 до 65% [4]. В настоящий момент не существует четких представлений о возникновении данного осложнения, в связи с чем и отсутствует эффективная его профилактика.

Цель работы. Оценить состояние клеточного звена врожденного иммунитета у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование в зависимости наличия постперикардотомного синдрома.

Материалы и методы: в исследовании приняли участие 40 пациентов, перенесших АКШ и 20 участников

исследования, не имеющие сердечно-сосудистых заболеваний, составившие группу контроля. Все пациенты были мужского пола и сопоставимы по возрасту. Ретроспективно, пациенты которым выполнено АКШ были разделены на 2 группы. Группа 1-16 пациентов, у которых развился постперикардотомный синдром в послеоперационном периоде, и группа 2 – 24 пациента у которых ППТС отсутствовал. Основным критерием оценки ППТС являлся перикардальный выпот в послеоперационном периоде. Компоненты клеточного звена врожденного иммунитета оценивали однократно при поступлении в стационар, до проведения АКШ. Фенотипирование CD14+CD282+, CD14+CD284+, CD14+CD289+ – моноцитов и CD3+CD16+, CD16+Gr+ – лимфоцитов периферической крови проводили методом проточной цитофлюориметрии с использованием моноклональных антител (Beckman Coulter, США). Кислородзависимую активность нейтрофилов оценивали в НСТ-тесте. Статистическую обработку данных проводили с применением программы Statistica 12.0 (StatSoft, США). Различия средних величин между группами оценивали по критерию Манна-Уитни. Статистически достоверными считали различия показателей при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. При проведении сравнительного анализа выявлено статистически значимое

($p < 0,05$) повышение экспрессии CD282+,% в группах 1 (67,38±1,9) и 2 (79,88±2,9) по сравнению с группой 3 (63,0±3,0). Экспрессия CD284+,% как в абсолютных, так и в относительных значениях в сравниваемых в группах была сопоставима. При этом экспрессия CD289+,% отличалась в группах 1 (77,8±1,3) и 2 (67,9±1,2), при сравнении с группой 3 (8,8±1,4). Абсолютные значения экспрессии данного рецептора так же статистически значимо были выше в 1 и 2 группах по сравнению с 3. Содержание CD16+,% было достоверно ($p < 0,05$) выше в группе 1 (18,39±0,2) при сравнении с группой практически здоровых (10,4±0,3). При этом экспрессия CD16+ в группе без ППТС в сравнении с группой 3 не отличалась. Что же касается цитотоксического потенциала этих клеток, то Гранзим В, значительно выше ($p < 0,05$) был в группе 1 (11,2±0,2), в то время как в группе 2 (5,8±0,01), он был снижен ($p < 0,05$) в 1,5 раза, при сравнении с группой 3 (8,5±0,03). Оценивая микробицидный потенциал нейтрофилов, достоверное ($p < 0,05$) повышение спонтанного НСТ теста было отмечено лишь в группе с ППТС (102,47±1,2), в то время как в группах 2 и 3 данный показатель был сопоставим. Анализируя НСТ стимулированный тест наблюдалось его статистически значимое ($p < 0,05$) снижение в группе 1 (168,4±2,01) и 2 (162,5±1,8) при сравнении с группой 3 (194,6±1,7). Коэффициент стимуляции в исследуемых группах статистически значимо не менялся. Сравнивая группы 1 и 2 между собой отмечается достоверное снижение экспрессии CD282+,% на моноцитах как в относительных, так и в абсолютных значениях в группе пациентов с ППТС, по сравнению с группой 2. Экспрессия CD284+,% статистически значимо в обеих группах не отличалась. Однако, экспрессия CD289+ при сравнении с группой 1, была достоверно выше, чем в группе 2 и прослеживалась как в относительных, так и в абсолютных величинах. Содержание цитотоксических лимфоцитов CD16+ было статистически значимо выше в группе с ППТС, чем в группе без него. Наряду с увеличением CD16+, отмечена активация цитотоксического потенциала у пациентов в группе 1 и характеризовалась повышением внутриклеточного Гранзима В в 2 раза по сравнению с группой 2. Сравнивая микробицидный потенциал нейтрофилов в группе 1 отмечено незначительное повышение как спонтанной, так и стимулированной активности нейтрофилов, однако эти изменения были статистически незначимыми. Наибольший интерес представляют толл-подобные рецепторы, которые экспрессируются моноцитами, а также эндотелиальными клетками сосудов, и вносят существенный вклад в прогрессирование атеросклероза. В нашей работе выявленное снижение экспрессии CD282+ в группе с ППТС, может способствовать повышению восприимчивости к инфекционным агентам, как

это было отмечено в работе Zhang Y., et al. [5]. В отличие от CD282+, роль которого в развитии атеросклероз изучена, значение CD289+ менее определено. Однако в нашей работе выявлена значительная экспрессия этого рецептора в обеих группах, с достоверно большим значением в группе с ППТС. CD289+ является рецептором внутриклеточной экспрессии, запускающий синтез провоспалительных цитокинов [6]. Повышенная экспрессия CD289+ в группе с ППТС ассоциируется с активацией гуморального звена адаптивного иммунитета и может являться триггером для возникновения постперикардотомного синдрома в послеоперационном периоде [7]. Повышенная экспрессия CD16+ и содержание CD16+Gr+ в группе с ППТС объясняется одной из теорий атеросклероза-аутоиммунной, которая заключается в выработке антител к модифицированным липопротеидам низкой плотности. Активными участниками этого процесса являются CD16+ – это натуральные киллеры (NK), которые осуществляют антителозависимую цитотоксичность, по перфорин-гранзимовому типу [8]. В связи с чем можно предположить, что наличие атеросклероза, является определяющим фактором в развитии постперикардотомного синдрома.

В **заключении** можно сказать, что у пациентов с ИБС, перенесших АКШ, при проведении иммунологического обследования до оперативного вмешательства, выявлены изменения в клеточном звене врожденного иммунитета. Повышение экспрессии CD282+, CD289+ на моноцитах, и увеличение цитотоксического потенциала CD16+, являются триггерами в развитии постперикардотомного синдрома. В связи с чем, с целью оптимизации ведения данной группы пациентов перед проведением АКШ необходимо проведение анализа клеточного звена врожденного иммунитета.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Yusuf, S., Zucker, D., Peduzzi, P., et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet*. 1994, № 344(8922):563–570.
2. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal*. 2014, № 35:2541–2619.
3. Dranenko, N. Postpericardiotomy syndrome: mechanisms of pathogenesis and diagnosis criteria. *Tavrichesky medico-biological bulletin*. 2013, № 4 (64):42-49.
4. Vnukov, V., Milutina, N., Ananyan, A. et al. Content of proinflammatory cytokines, peroxiredoxin-1, and activity of glutathione peroxidase in blood plasma of coronary artery disease patients after coronary artery bypass grafting. *Advances in Gerontology*. 2017, № 7(3):221-227. DOI: 10.1134/S2079057017030146

5. Zhang, Y., Jiang, T., Yang, X. et al. Toll-like receptor -1, -2, and -6 polymorphisms and pulmonary tuberculosis susceptibility: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2013, №8(5):e63357. doi: 10.1371/journal.pone.0063357
6. Trivedi, S., Greidinger, E. Endosomal Toll-like receptors in autoimmunity: mechanisms for clinical diversity. Therapy. 2009, № 6(3):433-442.
7. Сизякина Л.П., Шлык И.Ф., Сидоров Р.В., Шлык С.В. Характеристика врожденного иммунитета в послеоперационном периоде у больных с аортокоронарным шунтированием. Иммунология. 2017, №38(6):292-295.
8. Гольдерова А.С., Николаева И.Н., Тарасова В.Е., Козлов В.А. Фенотипическая характеристика лимфоцитов периферической крови при коронарном и мультифокальном атеросклерозе. Бюллетень СО РАМН. 2011, №31(3):27-32.

ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС И ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Шлык И.Ф., Сизякина Л.П., Шлык С.В.

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет», г. Ростов-на-Дону.

Адрес для корреспонденции:
344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29.
Эл. почта: sushkinaif@mail.ru

CYTOKINE STATUS AND FEATURES OF THE HEMOSTATIC SYSTEM IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

Shlyk I.F., Sizyakina L.P., Shlyk S.V.

State Medical University, Rostov-on-Don.

В настоящее время ишемическая болезнь сердца (ИБС) продолжает лидировать среди причин смертности от болезней системы кровообращения [1]. Известно, что в основе развития ИБС лежит атеросклероз коронарных артерий, прогрессирование которого связано с наличием воспаления в сосудистой стенке, опосредованного гиперпродукцией провоспалительных цитокинов и нарушениями в системе гемостаза. В литературе накоплено немало данных о сопоставлении результатов локальных методов диагностики изменений системы гемостаза и содержания цитокинов [2]. Между тем локальные методы диагностики не несут полной информации о тромботическом потенциале крови, в связи с чем сопоставление таких результатов малоинформативно [3].

Целью настоящего исследования является определение у пациентов с ИБС цитокинового статуса и анализ тромботического потенциала крови с помощью глобального метода «Тромбодинамика».

Материалы и методы. Обследовано 45 пациентов с ИБС, средний возраст $51,6 \pm 2,6$ год, длительность течения ИБС составила в среднем $12,9 \pm 1,2$ лет. В 100% случаев пациенты имели постинфарктный кардио-

склероз, медикаментозно скорректированную гипертоническую болезнь. Диагноз устанавливался согласно клиническим рекомендациям. На момент исследования антиагреганты пациенты не получали. Критериями исключения явились онкологические заболевания в анамнезе, заболевания соединительной ткани. В сыворотке крови определяли интерлейкин – 4 (ИЛ-4), фактор некроза опухоли – α (ФНО- α), интерлейкин – 6 (ИЛ-6), интерлейкин – 17 (ИЛ-17). Определение цитокинов проводили с помощью иммуноферментного анализа с использованием микропланшетного фотометра Zenyth 340 («Biochrom Ltd»). Тромбогенный потенциал плазмы крови регистрировали с помощью прибора «Регистратор тромбодинамики Т-2» (ГемаКор, Россия). Оценивали скорость роста сгустка, рассчитанную на интервале 15-25 минут после начала роста сгустка (V, мкм/мин), время задержки роста сгустка (Ляг-тайм – Tlag, мин). В качестве контрольной группы были обследованы 30 практически здоровых лиц (средний возраст $48,6 \pm 2,6$ лет), у которых инструментальными и лабораторными методами ИБС была исключена. Статистическую обработку данных проводили с применением программы Statistica 12.0 (StatSoft, США). Различия средних