

СВЯЗЬ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ (ПКД) С УРОВНЕМ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ 2, ИНТЕРЛЕЙКИНА 17 И ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА $\beta 2$ (бетта2)

© 2019 г. А. А. Зенина*, Д. Ф. Бекерова, Александра И, Л. Д. Маркина

*E-mail: zenina.aa@dvfu.ru

ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Владивосток, Россия

Поступила: 25.02.2019. Принята: 11.03.2019

Обследовано 30 пациентов после АКШ, распределенных на две группы на основании данных MoCa. Мониторинг уровня MMP-2, IL-17, TGF β 2 в сыворотке крови проведен методом ИФА 4 раза: до операции, после операции, на 1е и 7е сутки после операции. У пациентов с ПКД выявлено более высокое содержание ИЛ-17 на всех этапах исследования и низкое содержание TGF β 2 и MMP-2 после операции, что обусловлено более выраженным провоспалительным ответом и недостаточностью противовоспалительной реакции.

Ключевые слова: TGF β 2, IL-17, MMP-2, АКШ, ПКД

DOI: 10.31857/S102872210006595-9

Адрес: г. Владивосток. 690002, проспект Острякова, д. 4. ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ. Кафедра нормальной и патологической физиологии, Зенина Александра Александровна. Тел. 8914 707 26 52.

E-mail: zenina.aa@dvfu.ru

Авторы:

Зенина А. А., аспирант кафедры нормальной и патологической физиологии, ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Владивосток, Россия;

Бекерова Д. Ф., студентка ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Владивосток, Россия;

И Александра, студентка ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Владивосток, Россия;

Маркина Л. Д., д.м.н., профессор кафедры нормальной и патологической физиологии, ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Владивосток, Россия.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема развития ПКД всегда представляла большой интерес у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) после аортокоронарного шунтирования (АКШ) [1]. В качестве основного механизма развития этого осложнения рассматривается нейровоспаление и нейрогуморальные

изменения, возникающие в ответ на операционную травму и стресс. Резидентные клетки мозга массивно продуцируют медиаторы иммунной системы, такие как цитокины, тем самым усугубляя процесс тканевого повреждения [2].

Среди биомаркеров повреждения головного мозга активно исследуется содержание цитокинов и металлопротеиназ. В нашем исследовании мы рассматриваем такие цитокины как IL-17, TGF β 2 и матриксную металлопротеиназу 2 типа.

Цель исследования: исследовать особенности показателей системного воспаления у пациентов с ПКД после АКШ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовало 30 пациентов после АКШ. Для скрининга когнитивных нарушений использовалась Монреальская шкала когнитивного обследования (MoCa тест) до оперативного вмешательства и на 7-е сутки после операции. Пациенты разделены на две группы на основании данных MoCa теста. В 1-ю группу вошли 17 пациентов без ПКД (снижение данных MoCa теста менее 3 баллов), а во 2-ю — 13 пациентов с ПКД (MoCa тест более 3 баллов).

Определение уровня MMP-2 и IL-17, TGFβ2 в сыворотке крови проводилось методом твердофазного ИФА (R & D Systems, USA) до операции, после операции, на 1-е 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. Р значение менее 0,05 считалось статистически значимым. Результаты интерлейкинов выражали в пг/мл, а MMP-2 в нг/мл.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Содержание MMP-2 было исходно сопоставимо в обеих группах. В 1-й группе 135,85 (116; 146,14) нг/мл, а во 2-й группе – 131,27 (112,03; 160,64) нг/мл, ($p > 0,05$). После операции концентрация этой MMP значительно увеличилась в обеих группах по сравнению с дооперационным периодом, но его значение в 1-й группе было значительно выше 221,26 (193,1; 224,24) нг/мл, чем в 2-й 174,75 (173,04; 184,87) нг/мл, ($p < 0,05$). В 1-е сутки после операции содержание MMP-2 продолжало значительно возрастать в обеих группах (276,99 (275,76; 294,36) нг/мл и 277,93 (228,38; 287,64) нг/мл, $p > 0,05$ в группах соответственно). На 7-е сутки после операции значение MMP-2 существенно снижалось в двух группах. Однако в 1-й группе величина этого показателя (135,43 (115,53; 146,33) нг/мл) стала ниже дооперационного уровня, а в 2-й группе достигло 175,02 (174,29; 220,33) нг/мл, что несколько выше, чем после операции, но значительно ниже, чем в 1-е сутки после операции.

Показатели IL-17 во все периоды исследования во II группе были, выше, чем в I группе ($p < 0,05$). В период после операции в I группе отмечено снижение этого цитокина 3,73 (3,35; 3,83) пг/мл по сравнению с дооперационным периодом 4,07 (3,9; 4,21) пг/мл ($p < 0,05$) с последующей высокой его концентрацией (в 1-е сутки – 4,19 (3,79; 4,94) пг/мл и 7-е сутки 4,21 (3,78; 4,94) пг/мл). Во II группе в период после операции содержание IL-17 было максимально высоким 5,44 (3,67; 5,46) пг/мл и в дальнейшем изменилось мало: в 1-е сутки после операции 4,9 (3,54; 5,76) пг/мл и 7-е сутки – 4,62 (3,92; 5,59) пг/мл.

В результате проведенного исследования выявлено, что содержание TGFβ2 у пациентов I группы до операции 18,44 (14,26; 31,99) пг/мл оказалось примерно одинаковым со II группой

22,67 (5,51; 29,82) пг/мл, ($p > 0,05$). После операции у пациентов без ПКД уровень TGFβ2 возростал до 31,26 (14,95; 51,1) пг/мл и достиг максимального значения для этой группы. А у пациентов с ПКД, напротив, содержание TGFβ2 снижалось до 13,58 (8,82; 20,54) пг/мл, ($p < 0,05$) и было минимальным в этой группе. В 1-е сутки и 7-е сутки после операции в I группе показатели плавно уменьшались до 29,82 (10,84; 32,45) пг/мл и 17,74 (13,58; 30,54) пг/мл соответственно, но оставались все же выше дооперационного уровня. Во II группе на 1-е сутки после операции значение TGFβ2 достигало максимума в этой группе 40,1 (15,65; 42,21) пг/мл, а на 7-е сутки в среднем было 31,9 (16,34; 69,14) пг/мл ($p < 0,05$), но значение этого цитокина оставалось выше, чем в 1-й группе на всех этапах исследования и дооперационного уровня во 2-й группе.

ОБСУЖДЕНИЕ / ВЫВОДЫ

В основе ПКД лежит нейровоспаление. Оно проходит две фазы – провоспалительную и противовоспалительную. IL-17 – это провоспалительный цитокин, участвующий во многих стадиях иммунного ответа: стимулирует продукцию хемокинов и миграцию нейтрофилов к месту воспаления, обладает способностью к продукции многих цитокинов и хемокинов, действующих на разные клетки – ИЛ-8, ИЛ-6, ФНО-α, ИЛ-1, а также простагландина E2, запускает обширную тканевую реакцию, приводящую к миграции нейтрофилов в зону воспаления [3, 4]. Возможно, именно этим и обусловлено более высокое содержание IL-17 у пациентов с ПКД на всех этапах исследования.

Выделение противовоспалительных цитокинов, в том числе TGFβ2, оказывает холинергическое влияние на иммунное воспаление, и их недостаточность играет ключевую роль в патогенезе ПКД [4]. Этим и обусловлено низкое содержание TGFβ2 после операции у пациентов с ПКД. Возможно, более низкое содержание MMP-2 у пациентов с ПКД после операции связано с генетически обусловленным снижением противовоспалительного ответа у этой категории пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Новицкая-Усенко Л. В.* ПКД в практике врача-анестезиолога // Медицина неотложных состояний. – 2017. – № 4(83). – С. 9–15. [*Novitskaya-Usenko L.V.* PCD in an Anesthesiologist's Practice // Emergency Medicine. – 2017. – № 4(83). – P. 9–15].

2. Левин С. Г., Годухин О. В. Модулирующее действие цитокинов на механизмы синаптической пластичности в мозге обзор // Биохимия.—2017.—Т. 82.—№ 3.—Р. 397–409. [Levin S. G., Godukhin O. V. The modulating effect of cytokines on the synaptic plasticity mechanisms in the brain review // Biochemistry.—2017.—Т. 82.—№ 3.—Р. 397–409].
3. Просекова Е. В., Турянская А. И., Сабыныч В. А. Оценка системы Ил-17 у детей с аллергической бронхиальной астмой // ТМЖ —2018.—№ 4.—С. 29–31. [Prosekova E. V., Turanskaya A. I., Sabinich V. A. Evaluation of Il-17 system in children with allergic bronchial asthma // PMJ.—2012.—№ 4.—Р. 29–31.
4. Симбирцев А. С. Цитокины в патогенезе и лечении заболеваний человека. СПб.: Фолиант, 2018. 512 с. [Simbirtsev A. S. Cytokines in Pathogenesis and Treatment of Disorders in Humans. St-Petersburg: Foliant, 2018. 512 p.]

THE RELATIONSHIP OF POSTOPERATIVE COGNITIVE DYSFUNCTION WITH THE LEVEL OF METALLOPROTEINASE-2 AND INTERLEUKIN-17 AND TRANSFORMING GROWTH FACTOR β 2

© 2019 A. A. Zenina*, D. F. Bekerova, Aleksandra I, L. D. Markina

*E-mail: zenina.aa@dyfu.ru

FSBEU HPE «Pacific State Medical University» of the Ministry of Health Care of the Russia, Vladivostok, Russia

Received: 25.02.2019. Accepted: 11.03.2019

30 patients after CABG were examined. The patients were divided into two groups on the basis of MoCa test results. Outcome monitoring of MMP-2, IL-17, TGF β 2 level in the blood serum was carried out 4 times by means of microparticle enzyme immunoassay before the surgery, after the surgery, as well as on the 1st and 7th day following the surgery. In patients with PCD the higher level of IL-17 was distinguished. Alongside with the low levels of GF β 2 and MMP-2 after the surgery, which is determined by a more vivid proinflammatory response and the insufficiency of the proinflammatory reaction.

Key words: TGF β 2, IL-17, MMP-2, CABG, PCD

Authors:

Zenina A. A., ☒ post-graduate student of the department of Normal and Pathological physiology, FSBEU HPE “Pacific State Medical University”, Vladivostok, Russia. **E-mail:** zenina.aa@dvfu.ru;

Bekerova D. F., student of the FSBEU HPE “Pacific State Medical University”, Vladivostok, Russia;

I Aleksandra, student of the FSBEU HPE “Pacific State Medical University”, Vladivostok, Russia;

Markina L. D., DMS, professor of the department of Normal and pathological physiology, FSBEU HPE “Pacific State Medical University”, Vladivostok, Russia.