

29. *Serruys, P. W.* Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for severe coronary artery disease / P. W. Serruys, M. C. Morice, A. P. Kappetein et al. // *New Engl. J. Med.* — 2009. — Vol. 360, № 10.
30. *Serruys, P. W.* Three-year follow-up of the ARTS-II—sirolimus-eluting stents for the treatment of patients with multivessel coronary artery disease / P. W. Serruys, J. Daemen, M.-C. Morice et al. // *EuroIntervention.* — 2007. — Vol. 3. — P. 450–459.
31. *Smith, S. C. Jr.* ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention) / S. C. Smith Jr, T. E. Feldman, J. W. Hirshfeld Jr et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2006. — Vol. 47. — P. 216–235.
32. *Stettler, C.* Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis / C. Stettler, S. Wandel, S. Allemann et al. // *Lancet.* — 2007. — Vol. 370. — P. 937–948.
33. *Tavilla, G.* Long-term follow-up of coronary artery bypass grafting in three-vessel disease using exclusively pedicled bilateral internal thoracic and right gastroepiploic arteries / G. Tavilla, A. P. Kappetein, J. Braun et al. // *Ann. Thorac. Surg.* — 2004. — Vol. 77. — P. 794–799.
34. *Wijns, W.* ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization 2010 / W. Wijns et al. // *Eur. Heart J.* — 2010. — Vol. 31, № 31. — P. 2501–2555.
35. *Yang, Z. K.* Coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent implantation in patients with multivessel coronary disease / Z. K. Yang, W. F. Shen, R. Y. Zhang et al. // *J. Interv. Cardiol.* — 2007. — Vol. 20. — P. 10–16.

Поступила 19.07.2011

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2011

УДК 577.175.14:616-02:616.12-005.4

Роль цитокинов в патогенезе ишемической болезни сердца

Ф. Н. Палеев*, И. С. Белокопытова, Б. И. Минченко, О. В. Москалец

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) — одна из наиболее частых причин смертности населения в развитых странах. Этим обусловлено то внимание, которое уделяется изучению патогенеза ИБС. Основными механизмами, приводящими к развитию острого коронарного синдрома (ОКС), нестабильной стенокардии и острого инфаркта миокарда (ОИМ), являются атеросклероз и тромбоз. Несмотря на то что атеросклеротические бляшки, сужающие просвет коронарных артерий, служат причиной неадекватной перфузии миокарда и, следовательно, развития стабильной стенокардии, ОКС возникает лишь при повреждении и разрыве этих бляшек с последующим тромбообразованием [11].

Известно много факторов риска развития и прогрессирования ИБС, однако до сих пор не удалось полностью объяснить, что является причиной и пусковым механизмом острых коронарных осложнений. В последнее время широко обсуждается воспалительная теория атеросклероза [13].

Взаимоотношение воспаления и атеросклероза является темой для научной дискуссии на протяжении 150 лет [3]. В 1825 г. связь атеросклероза и воспаления отметил Rayer, а несколько десятилетий спустя R. L. S. Virchow положил этот принцип в основу теории атеросклероза [21].

Клинико-патологические и экспериментальные исследования последних лет свидетельствуют о том, что артериальная

* E-mail: filipp@paleev.ru

стенка при атеросклерозе повреждается с участием иммунных механизмов. В результате воспаления происходят утолщение внутреннего слоя артерии, некроз срединного слоя, сегментарная пролиферация клеток внутреннего и среднего слоев, отложение липидов и кальция, образование тромбов на патологически измененном участке артерии. Свойства антигена могут приобретать продукты обмена – парапротеины, парагликопротеиды [11, 13, 18].

Воспалительная теория атерогенеза подтверждается повышением в крови больных ИБС концентрации маркеров воспалительного ответа – С-реактивного белка (СРБ), неоптерина, интерлейкина-6 (ИЛ-6), фибриногена и др. [3]. Дестабилизация атеросклеротической бляшки определяется высокой активностью хронического воспалительного процесса.

СРБ принадлежит к древнему семейству белков пентраксинов. Он состоит из 5 одинаковых субъединиц, нековалентно связанных между собой [22]. В 1930 г. было описано свойство СРБ в присутствии ионов кальция связываться с полисахаридом пневмококков, который обнаруживается только в крови пациентов с острыми воспалительными заболеваниями [41]. СРБ – мультифункциональный белок острой фазы воспаления, играющий важную роль в защите от чужеродных агентов и в аутоиммунных процессах. В целом у СРБ много свойств, характерных для иммуноглобулинов: он связывается с бактериальными полисахаридами и гликолипидами, с поврежденными мембранами и с ядерными антигенами. Это приводит к активации классического каскада комплемента. СРБ также повышает фагоцитоз определенных антигенов и микроорганизмов [22].

Острая фаза воспаления характеризуется повышением температуры тела, изменением проницаемости сосудистой стенки, процессов метаболизма во многих органах и тканях. В развитии острого воспалительного процесса участвуют им-

мунная, центральная нервная, эндокринная, сердечно-сосудистая системы [5].

Белки острой фазы воспаления – это около 30 белков плазмы крови, участвующих в воспалительном ответе организма на различные повреждения. Эти белки синтезируются в печени, их концентрация зависит от стадии заболевания и/или от масштаба поражения [25].

Регуляция синтеза данных протеинов – сложный многофакторный процесс, индивидуальный для каждого из них. В общих чертах цитокины являются первичными активаторами определенных генов, работа которых включается при воспалении [28].

При интерпретации результатов определения СРБ необходимо придерживаться следующих рекомендаций: при СРБ <1 мг/л риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ОИМ, инсульт) низкий, при СРБ 1–3 мг/л – средний, при СРБ >3 мг/л – высокий. Если концентрация СРБ >10 мг/л, то измерение повторяют и проводят обследование пациента с целью выявления инфекционных и воспалительных заболеваний [22, 25].

При приступах стенокардии напряжения реакция на СРБ остается отрицательной [10]. У больных со стабильной стенокардией В. В. Кухарчук и соавт. (2007 г.) в течение 3 недель не отмечали динамики маркеров воспаления [8].

В случае ОИМ положительная реакция на СРБ определяется через 18–36 ч после начала заболевания, в острой стадии ОИМ реакция на СРБ резко положительная. К концу 2-й недели содержание СРБ в сыворотке крови постепенно снижается и к 18–20-му, реже к 30–40-му дню – нормализуется [7].

При рецидиве ОИМ концентрация СРБ вновь повышается. У значительного числа больных ИМ развивается при уровне коронарного стеноза 50% и менее, но при этом уровень СРБ достигает максимальных величин [37].

У пациентов с ОКС повышенный уровень СРБ встречается достаточно часто.

Полученные данные свидетельствуют об обострении воспалительного процесса у больных ИБС, что подтверждается выраженным увеличением концентрации СРБ с постепенным ее снижением к 21-му дню заболевания [8].

В 2005 г. А. Е. Поляковым и В. В. Шишкиным было проведено исследование, целью которого являлась оценка уровня СРБ как маркера атеросклеротического процесса и коронарных событий у больных ИБС [17]. Концентрация СРБ в сыворотке крови у обследованных с различными формами ИБС составила в среднем $1,8 \pm 0,098$ мг/л. Уровень СРБ у лиц с прогрессирующим течением стенокардии был существенно выше, чем у больных со стабильным течением заболевания ($3,730 \pm 0,470$ и $0,780 \pm 0,008$ мг/л соответственно) [17]. Анализ связи концентрации СРБ со степенью стеноза венечных артерий сердца позволил сделать вывод, что основным фактором, определяющим развитие острых коронарных событий, является нестабильность атеросклеротической бляшки, а не степень стеноза артерий [17]. Об этом также свидетельствуют результаты ряда других исследований, в которых установлено, что у 60% лиц ОКС развивается на фоне невыраженного стеноза (менее 50%) [29]. Увеличение содержания маркеров воспаления в крови является отчетливым прогностическим признаком развития коронарных событий у пациентов со стабильным течением ИБС [13].

Результаты сопоставления содержания СРБ в сыворотке крови с частотой возникновения ИМ свидетельствуют о высокой прогностической значимости СРБ как маркера развития острых сердечно-сосудистых осложнений [17].

А. Е. Поляков и В. В. Шишкин пришли к выводу, что нестабильное течение стенокардии изредка сопровождается умеренным, а чаще — выраженным повышением СРБ в сыворотке крови; увеличение же концентрации СРБ у больных ИБС свидетельствует о высоком риске развития ОИМ [17].

Маркером активации клеточного иммунитета человека является также неоптерин [19]. По своей структуре неоптерин представляет собой конденсированное гетероциклическое соединение, состоящее из двух частей — пиримидиновой и пирозиновой [26]. Основным его источником служат клетки крови. Биологическая роль неоптерина до сих пор до конца не выяснена. Установлено, что метаболиты неоптерина являются антиоксидантами [35].

Физиологические концентрации неоптерина в организме человека невысоки. В сыворотке крови взрослых здоровых людей содержание неоптерина составляет в среднем 5,2 нМ/л [42]. При патологических состояниях, связанных с активацией иммунной системы, концентрация неоптерина может значительно увеличиваться — до 100–250 нМ/л [23, 34]. Повышенные концентрации неоптерина обнаруживаются у больных с атеросклерозом аорты, сонных, коронарных и периферических артерий [15]. Уровень неоптерина коррелирует с распространенностью атеросклеротического процесса, степенью стенозирования артерий, концентрацией в сыворотке крови фибриногена, ИЛ-6 и др. [37].

Результаты исследований последних лет убедительно доказывают, что в атерогенезе участвуют хронические инфекции и воспаление [42]. При ОКС активация клеточного иммунитета происходит с участием цитокинов. В результате и миокард, и стенки сосудов инфильтрируются нейтрофилами и моноцитами/макрофагами. У таких пациентов уровень неоптерина до лечения значительно выше, чем у здоровых лиц [15, 25]. На 3-й и 21-й дни наблюдения у больных с ОКС содержание неоптерина в сыворотке крови было достоверно выше, чем у пациентов со стабильной стенокардией [8]. После 21-го дня заболевания уровень неоптерина при ОКС снижался и приближался к таковому у больных со стенокардией напряжения. У пациентов со стабильной стенокардией В. В. Кухарчук и соавт. не наблюдали

динамики концентрации неоптерина в течение 3 недель [8]. При ОИМ минимальное содержание неоптерина наблюдается через 4 ч от начала его развития, максимальное – через 72 ч [39].

К многофункциональным цитокинам, стимулирующим пролиферацию Т-лимфоцитов, макрофагов, эндотелиальных клеток, относится ИЛ-6 [21]. Он воздействует на клетки-предшественники гемопоэза, а также выступает как фактор роста и дифференцировки В-лимфоцитов, гепатоцитов и нейронов. С помощью ИЛ-6 активируются клетки эндотелия, моноциты и происходят прокоагулянтные реакции. ИЛ-6 модулирует иммунологические процессы, воспаление, пролиферацию и апоптоз [39].

Нормальным содержанием ИЛ-6 в плазме крови считается уровень не более 14 нг/мл [13, 19]. Относительно концентрации ИЛ-6 в плазме крови у пациентов со стабильной стенокардией получены противоречивые результаты.

По данным Н. Э. Закировой и соавт. (2007 г.), высокий функциональный класс стенокардии сопровождается гиперэкспрессией провоспалительных цитокинов, что свидетельствует о наличии уже на этапе стабильной стенокардии персистирующего воспаления, которое, в свою очередь, повышает риск развития тромботических осложнений и ОКС [6].

Согласно результатам исследований других авторов, уровень ИЛ-6 в плазме крови у пациентов со стабильной стенокардией не превышает нормальных величин [1, 4, 8].

Установлено, что по мере увеличения количества пораженных коронарных сосудов повышается уровень ИЛ-6. Достоверно более высокая концентрация данного маркера в плазме крови отмечена у больных с поражением 3 сосудов и более, а максимальная – у пациентов с признаками разрушения атеросклеротической бляшки [31]. У лиц с интактными коронарными артериями концентрация ИЛ-6 находилась в пределах нормы [9].

О. П. Шевченко и соавт. провели анализ содержания ИЛ-6 в плазме крови у больных с ОКС. Уровень ИЛ-6 у них не превышал нормальных показателей [27].

В нестабильных атеросклеротических бляшках преобладают цитокины, имеющие провоспалительные свойства [31]. Так, высокий уровень ИЛ-6 и ИЛ-1 в плазме крови является достоверным и независимым предиктором развития ОИМ, а максимальное увеличение их концентраций связывают с возможностью летального исхода [16].

Увеличение содержания в плазме крови неспецифических маркеров воспалительного процесса служит индикатором острофазового ответа, причем его амплитуда и характер в определенной степени зависят от активности заболевания, размеров зоны инфаркта и т. д. [40].

Описана динамика изменения концентрации ИЛ-6 в плазме крови у больных с ОИМ [12]. В 1-й фазе происходит повышение уровня ИЛ-6, он достигает максимума к 5-му дню и нормализуется при благоприятном исходе ОИМ к концу 3-й недели [33]. Вторая фаза характеризуется снижением на 5-е сутки и нормализацией к концу 3-й недели уровня острофазовых белков – альбумина, трансферрина и др. [38]. В 3-ю фазу происходит постепенное увеличение концентраций компонентов системы комплемента, с максимумом в конце 2-й недели [2].

При сопоставлении различных неспецифических показателей воспаления и некроза большинство авторов отмечают, что высокий уровень ИЛ-6 в сыворотке крови больных с ОИМ встречается достаточно часто и предлагают использовать ИЛ-6 как маркер ОИМ [24, 32, 36, 42, 43].

В заключение стоит отметить, что определение уровня СРБ, неоптерина, ИЛ-6 в плазме/сыворотке крови у больных ИБС имеет большую диагностическую и прогностическую ценность.

Литература

1. Антонова, А. В. Диагностическое значение РАРР-А и маркеров воспаления при остром коронарном синдроме / А. В. Антонова, А. О. Шевченко, Е. В. Кочетова // Вестник РГМУ. – 2005. – № 42. – С. 3–5.
2. Богова, О. Т. Инфаркт миокарда, воспаление и прогноз / О. Т. Богова, И. И. Чукаева // Рос. кардиол. журн. – 2003. – № 3. – С. 3–11.
3. Братусь, В. В. Атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром / В. В. Братусь, В. А. Шумаков, Т. В. Талаева. – Киев: Четверта Хвиля, 2004. – 576 с.
4. Валитова, Р. М. Исследование маркеров воспаления у больных со стабильным и нестабильным течением ишемической болезни сердца / Р. М. Валитова и др. // Вестник РГМУ. – 2008. – № 2. – С. 68–77.
5. Вельков, В. В. Высокочувствительный С-реактивный белок и его применение в кардиологии / В. В. Вельков // Лабораторная мед. – 2006. – № 8. – С. 1–15.
6. Закирова, Н. Э. Иммуновоспалительные реакции при ишемической болезни сердца / Н. Э. Закирова, Н. Х. Хафизов, И. М. Карамова и др. // Рациональная фармакотер. в кардиол. – 2007. – № 2. – С. 16–19.
7. Комаров, Ф. И. Биохимические показатели в клинике внутренних болезней / Ф. И. Комаров, Б. Ф. Коровкин. – М.: Медпресс, 1999. – 420 с.
8. Кухарчук, В. В. Динамика воспалительного процесса у больных с острым коронарным синдромом и больных со стабильной стенокардией. Сообщение 1. Биохимические и иммунологические аспекты / В. В. Кухарчук, К. А. Зыков, В. П. Масенко и др. // Кардиологич. вест. – 2007. – № 2. – С. 5–13.
9. Лутай, М. И. Системное воспаление у пациентов с ишемической болезнью сердца: взаимосвязь с клиническим течением и наличием факторов риска / М. И. Лутай, И. П. Голикова, С. И. Деяк, В. А. Слободской // Укр. мед. журн. – 2006. – № 2. – С. 80–83.
10. Медведев, В. В. Клиническая лабораторная диагностика. Иммунный статус организма / В. В. Медведев, Ю. З. Волчек. – СПб.: Медицина, 2006. – 304 с.
11. Мерай, И. Роль воспаления в процессах атерогенеза и в развитии сердечно-сосудистых осложнений / И. Мерай, Е. А. Павликова // Рус. врач. – 2008. – № 5. – С. 3–8.
12. Мягков, Н. И. Киноиндулирующая терапия больных острым инфарктом миокарда / Н. И. Мягков, В. Р. Троцюк, М. Я. Ясницкая // Кардиология. – 1993. – № 1. – С. 41–43.
13. Нагорнев, В. А. Цитокины, иммунное воспаление и атеросклероз / В. А. Нагорнев, Е. Г. Зота // Успехи современ. биол. – 1996. – Т. 6, № 3. – С. 320–331.
14. Насонов, Е. Л. Иммунопатология застойной сердечной недостаточности: роль цитокинов / Е. Л. Насонов и др. // Кардиология. – 1999. – № 3. – С. 66–73.
15. Насонов, Е. Л. Современные направления иммунологических исследований при хронических воспалительных и аутоиммунных заболеваниях человека / Е. Л. Насонов и др. // Терапевтич. архив. – 2001. – № 8. – С. 43–46.
16. Павликова, Е. П. Клиническое значение ИЛ-6 и фактора некроза опухоли при ишемической болезни сердца / Е. П. Павликова, И. А. Мерай // Кардиология. – 2003. – № 8. – С. 68–71.
17. Поляков, А. Е. С-реактивный белок как прогностический фактор у больных с ишемической болезнью сердца / А. Е. Поляков, В. В. Шишкин // Укр. кардиол. журн. – 2005. – № 4. – С. 14–18.
18. Ребров, А. П. Роль воспалительных и инфекционных факторов в развитии атеросклероза / А. П. Ребров, И. В. Воскобой // Терапевтич. архив. – 2004. – № 1. – С. 78–82.
19. Ройт, А. Иммунология / А. Ройт, Дж. Бройстофф, Д. Мейл. – М.: Мир, 2000. – 592 с.
20. Свиридов, Е. А. Неоптерин и его восстановленные формы: биологическая роль и участие в клеточном иммунитете / Е. А. Свиридов, Т. А. Телегина // Успехи биологич. химии. – 2005. – № 45. – С. 355–390.
21. Титов, В. Н. Общность атеросклероза и воспаления: специфичность атеросклероза как воспалительного процесса (гипотеза) / В. Н. Титов // Биохимия. – 2000. – № 4. – С. 3–10.
22. Фомин, В. В. С-реактивный белок и его значение в кардиологической практике / В. В. Фомин, Л. В. Козловская // Журнал доказат. мед. для практик. врачей. – 2003. – № 5. – С. 70–75.
23. Фукс, Д. Неоптерин – маркер иммунного воспаления / Д. Фукс и др. // Иммунология сегодня. – 1988. – № 9. – С. 150–155.
24. Фуштей, И. М. Динамика провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у больных с острым инфарктом миокарда / И. М. Фуштей, С. Л. Подсевахина, О. В. Ткаченко, З. В. Аашкуа // Мед. неотложных сост. – 2005. – № 2. – С. 10–14.
25. Шевченко, О. П. Белки острой фазы воспаления / О. П. Шевченко // Лаборатория. – 1996. – № 1. – С. 9–17.
26. Шевченко, О. П. Неоптерин. Патохимия крови для врачей / О. П. Шевченко, Г. А. Олефиренко, О. В. Орлова. – М.: Реафарм, 2003. – 64 с.
27. Шевченко, О. П. Сравнительный анализ уровня протеина плазмы А и других маркеров воспаления в крови у больных с острым коронарным синдромом / О. П. Шевченко, Ю. С. Слесарева, А. О. Шевченко // Рос. кардиол. журнал. – 2008. – № 6. – С. 14–23.
28. Agrawal, A. Transactivation of C-reactive protein by IL-6 requires synergistic interactions of enhancer binding protein / A. Agrawal, H. Cha-Molstad, D. Samols, I. Kushher // J. Immunol. – 2001. – Vol. 166. – P. 2378–2384.

29. *Andreotti, F.* Comparison of insulin response to intravenous glucose in healed myocardial infarction, in «cooled off» unstable and stable angina pectoris, and in healthy subjects / F. Andreotti, A. Sciahbasi, A. Gaetano et al. // *Am. J. Cardiol.* — 1999. — Vol. 8. — P. 870–875.
30. *Biasucci, L. M.* Inflammation and acute coronary syndromes / L. M. Biasucci et al. // *Herz.* — 2000. — Vol. 2. — P. 108–112.
31. FRISC Study group. Low molecular weight heparin during instability in coronary artery disease // *Lancet.* — 1996. — Vol. 347. — P. 561–568.
32. *Frostegard, J.* Cytokine expression in advanced human atherosclerotic plaque: dominance of pro-inflammatory and macrophage-simulating cytokines / J. Frostegard et al. // *Atherosclerosis.* — 1999. — Vol. 1. — P. 33–34.
33. *Killigsworth, L. M.* Plasma protein implicated in the inflammatory as a new in marker proteins in information / L. M. Killigsworth // *Clin. Immunol.* — 1982. — Vol. 25. — P. 21–31.
34. *Margreiter, J.* Neopterin as a new biochemical marker for diagnosis of allograft rejection / J. Margreiter // *Transplantation.* — 1983. — Vol. 36. — P. 650–652.
35. *Mori, H.* Does the reduced form of neopterin serve as an antioxidant? / H. Mori et al. // *Biochemistry.* — 1996. — Vol. 40. — P. 99–106.
36. *Ridker, R. M.* Inflammation, aspirin and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men / R. M. Ridker et al. // *New Engl. J. Med.* — 1997. — Vol. 336. — P. 973–979.
37. *Sano, T.* C-reactive protein and lesion morphology in patients with acute myocardial infarction / T. Sano, A. Tanaka, N. Namba // *Circulation.* — 2003. — Vol. 3. — P. 282–285.
38. *Saxena, K. K.* Plasma fibrinogen and serum enzymes: relative significance as a prognostic indicator in acute myocardial infarction / K. K. Saxena et al. // *J. Ass. Physic. India.* — 1986. — Vol. 34. — P. 641–642.
39. *Shumacher, M.* Increased neopterin in patients with coronary artery disease / M. Shumacher et al. // *Atherosclerosis.* — 1997. — Vol. 30. — P. 703–707.
40. *Smith, S. J.* Acute-phase proteins from the liver and enzymes from myocardial infarctions, a quantitative relationship / S. J. Smith, G. Bos, R. Essvild // *Clin. Chem.* — 1997. — Vol. 81. — P. 75–85.
41. *Tillet, W.* Serological reaction in pneumonia with a non-protein somatic fraction of *Pneumococcus* / W. Tillet, T. Francis // *J. Exp. Med.* — 1930. — Vol. 52. — P. 561–571.
42. *Watcher, H.* Neopterin as a marker for activation of cellular immunity: immunologic basis and clinical application / H. Watcher et al. // *Clin. Chem.* — 1989. — Vol. 27. — P. 81–141.
43. *Wiedermann, C.* Increased levels of serum neopterin and decreased production of neutrophil superoxide anions in chronic heart failure with elevated levels of tumor necrosis factor- α / C. Wiedermann et al. // *J. Am. Cardiol.* — 1993. — Vol. 22. — P. 1897–1901.

Поступила 18.07.2011

КАРДИОНЕВРОЛОГИЯ

© Е. З. ГОЛУХОВА, А. Г. ПОЛУНИНА, 2011

УДК 616.831:616.12-089.168.1-06

Дисциркуляторная энцефалопатия после операций с искусственным кровообращением: выраженность симптомов в раннем и отдаленном послеоперационных периодах

Е. З. Голухова, А. Г. Полунина*

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (дир. — академик РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

Целью исследования являлось изучение динамики симптомов дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭП) в популяции кардиохирургических пациентов в раннем и отдаленном послеоперационных периодах. Были обследованы 63 пациента за 2–3 дня до операции и на 1–3-и сут после операций с искусственным

* E-mail: egolukhova@yahoo.com