

Влияние дексаметазона и пентоксифиллина на баланс дифференцировки Т-хелперов у женщин с тяжелым гестозом при оперативном родоразрешении

И.В.Михно, В.М.Женило

Ростовский Государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону

Ключевые слова: цитокины, кесарево сечение, дексаметазон, пентоксифиллин, гестоз.

Неосложненная беременность характеризуется развитием состояния иммунологической толерантности по отношению к плоду, при этом происходит сдвиг баланса дифференцировки Т-хелперов в сторону потенциально менее опасного для плода Th2-зависимого типа иммунного ответа [4]. При беременности осложненной гестозом тяжелой степени чрезмерная активация провоспалительного звена иммунной системы приводит к генерализованной эндотелиальной дисфункции и участвует в формировании полиорганной недостаточности [1, 2]. В подобной ситуации нарушается баланс иммунитета с преобладанием Th1-зависимого типа иммунного ответа, который связывают с неблагоприятным течением беременности и развитием осложнений [3]. Операционная агрессия вызывает прогрессирование нарушений иммунного статуса характеризующегося чрезмерной активацией клеточного иммунитета и Th1-зависимого типа иммунного ответа, прогрессированием системной воспалительной реакции и формированием длительной фазы аутоагрессии. При этом мобилизация значительной части энергии и повышенная трата субстратов направлены на поддержание системной воспалительной реакции, не имеющей биологической цели.

Целью исследования являлось изучение динамики концентрации γ -интерферона и ИЛ-4 в периоперационном периоде у женщин с тяжелым гестозом, оценка эффективности применения дексаметазона и пентоксифиллина.

Материал и методы исследования. Проведено обследование 89 женщин, оперативное родоразрешение которым проводилось на фоне спинномозговой анестезии, разделенных на группы: контроль – 30 женщины с неосложненной беременностью; группа 1 – 29 женщин с тяжелым гестозом с применением общепринятой интенсивной терапии периоперационного периода; группа 2 – 30 женщин с тяжелым гестозом с применением до, во время и в течение 3 суток после оперативного родоразрешения дексаметазона-4 мг в/м и пентоксифиллина-100 мг в/в 2 раза в сутки.

Концентрацию γ -интерферона и ИЛ-4 определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов реагентов «Вектор-Бест» (Новосибирск) на анализаторе «Multiscan Primari EIA V. 2.1-0». Забор крови про-

водили в динамике: 1-й этап – до операции, 2-й этап – во время операции, 3-й, 4-й и 5-й этапы – в первые, третьи и пятые сутки после операции.

Статистическая обработка материала осуществлялась пакетом прикладных программ «Excel» версия 7.0, раздел программы «Анализ данных» с использованием средней арифметической, стандартной ошибки средней. Оценка различия уровней γ -интерферона и ИЛ-4 проводилась между сравниваемыми группами, а также между контролем и группами на каждом этапе исследования с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. При неосложненной беременности во время оперативного родоразрешения регистрируется небольшое снижение уровня γ -интерферона – на 8% (возможно связанное с гемодилуцией) и уменьшение концентрации противовоспалительного цитокина ИЛ-4 на 10%. При этом значение коэффициента γ -интерферона / ИЛ-4 увеличивается (с 13,5 до 13,8 у.е.). В послеоперационном периоде наибольший уровень лимфокина γ -интерферона регистрируется в первые сутки (в среднем 147% от исходного), а концентрация цитокина ИЛ-4 постепенно повышается на протяжении всего послеоперационного периода (на пятые сутки рост на 275%), что выразилось в снижении значения коэффициента γ -интерферона / ИЛ-4 (4,0 у.е. на пятые сутки). Это увеличило сдвиг в сторону Th2-зависимого типа иммунного ответа, что отражает начинающуюся активацию гуморального иммунитета на пятые сутки после операции.

У беременных с тяжелым гестозом определяется значительное повышение в венозной крови уровня γ -интерферона (в среднем на 52%), снижение концентрации ИЛ-4 (в среднем на 80%) и увеличение соотношения γ -интерферона / ИЛ-4 (в среднем до 106,5 у.е.), что свидетельствует о значительном преобладании Th-1 типа дифференцировки Т-хелперов.

Во время операции у женщин группы 1 отмечается повышенный уровень γ -интерферона (на 66%) и значительно сниженный ИЛ-4 (на 71%) по сравнению с группой контроля. В послеоперационном периоде максимальная концентрация лимфокина γ -интерферона определяется на третьи сутки после операции (на 62% выше группы контроля), также отмечается более низкий уровень ИЛ-4 (на 67, 89 и 75% соответственно первым, третьим и пятым сут-

кам). Значение коэффициента γ -интерферон / ИЛ-4 в несколько раз выше, чем в группе контроля, что свидетельствует о значительном преобладании Th-1 зависящего иммунного ответа у женщин группы 1.

На фоне применения дексаметазона и пентоксифиллина во время оперативного родоразрешения определяется более низкий уровень γ -интерферона (в среднем на 12%), повышенная концентрация ИЛ-4 (на 64%) по сравнению с группой 1. В послеоперационном периоде в первые, третьи и пятые сутки концентрация ИЛ-4 регистрировалась выше на 84, 168 и 77% соответственно, а уровень γ -интерферона ниже на 16, 18 и 15% соответственно. На пятые сутки значение коэффициента γ -интерферона / ИЛ-4 снизилось до 11,4 у.е., что свидетельствует об уменьшении преобладания Th-1 зависящего иммунного ответа.

Выводы. Берсменность, осложненная тяжелым гестозом, характеризуется выраженным сдвигом дифференцировки Т-хелперов по Th-1 пути. На этом фоне оперативное родоразрешение вызывает длительное повышение концентрации лимфокина γ -интерферона с максимальным уровнем на третьи послеоперационные сутки, что сопровождается сниженным уровнем ИЛ-4 и свидетельствует о нарастании дисбаланса регуляции иммунной системы в результате воздействия различных патологических факторов операционной агрессии. При этом на пятые сутки после операции сохраняется значительное преобладание активности специфического клеточного иммунитета и Th-1 зависящего иммунного ответа, что отражает течение системной воспалительной реак-

ции и длительность фазы аутоагрессии.

Применение дексаметазона и пентоксифиллина в периоперационном периоде способствует снижению концентрации γ -интерферона, а также повышению уровня ИЛ-4, что отражает нормализацию регуляции дифференцировки Т-хелперов у женщин с тяжелым гестозом.

Литература

1. Бурухина А.М. Особенности синдрома системной воспалительной реакции при критических состояниях в акушерстве / А.М.Бурухина, Н.М.Пасман, Е.Р.Черных и др. // *Мат. Всерос. меж. науч. практ. конф. «Критические состояния в акушерстве и неонатологии»*. – Петрозаводск, 2003. С.285-287.
2. Медвинский И.Д. Современный взгляд на концепцию развития полиорганной недостаточности при гестозе / И.Д.Медвинский, Л.Н.Юрченко, Л.А.Петряева и др. // *Сб. науч. тр. «Перинатальная анестезиология и интенсивная терапия матери, плода и новорожденного»*. – Екатеринбург, 1999. С.25-32.
3. Jonsson Y. Systemic Th1/Th2 cytokine responses to paternal and vaccination antigens in preeclampsia: no differences compared with normal pregnancy / Y. Jonsson, C. Ekerfelt, G. Berg, K. Nieminen // *Am. J. Reprod. Immunol.* – 2004. V.51.4. P.302-310.
4. Wegmann T.G. Bidirectional cytokine interactions in the maternal-fetal relationship: is successful pregnancy a Th2 phenomenon? / T.G. Wegmann, H.Lin, L.Guillbert // *Immunol. Today.* – 1993. V.14. P.353-356.

The effects of dexamethasone and pentoxifylline on differentiation T-Helpers in patients with EPH-gestosis in case of operation (Cesar section)

I.V.Michno, V.M. Genilo

Rostov State medical University, Rostov-on-Don

Key words: cytokines, Cesar section, dexamethason, pentoxifyllin, gestosis.

The article covers the research on dynamic differences T-Helpers of lying in patients with EPH-gestosis. These women delivered a child by means of operation (Cesar section) performed either with spinal anesthesia or spinal anesthesia combined with dexamethasone and pentoxifylline were analysed. It emphasizes the positive impact of addition of dexamethasone and pentoxifylline to complex therapy on dynamic differences T-Helpers in perioperation period in patients with EPH-gestosis.