

**ТЕСТ-СИСТЕМА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ
РАЗВИТИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ
ВНУТРИБРЮШНЫХ СРАЩЕНИЙ**

П. М. ЛАВРЕШИН, И. С. ТЮМЕНЦЕВА,
В. К. ГОБЕДЖИШВИЛИ, В. В. ГОБЕДЖИШВИЛИ,
И. Г. КЕЛАСОВ

Сконструирована магноиммунсорбентная тест-система для прогнозирования развития послеоперационного спаечного процесса в брюшной полости и определена ее диагностическая ценность.

Обследовано 48 больных, оперированных по поводу острого катарального аппендицита. Показана принципиальная возможность использования иммуноферментного анализа с применением антигенного аффинного сорбента с магнитными свойствами для оценки иммунологических сдвигов при развитии патологического спайкообразования.

Создана магноиммунсорбентная антигенная тест-система для выявления предрасположенности к развитию внутрибрюшных спаек у человека. При этом в качестве лиганда, иммобилизуемого на поверхность магносорбента, использовали водорастворимый антигенный комплекс из внутрибрюшных спаек.

Сконструированная магноиммунсорбентная тест-система для прогнозирования развития патологического спайкообразования обладает высокой диагностической ценностью и информативностью.

Ключевые слова: брюшная полость, спаечный процесс, тест-система, прогнозирование, диагностика

**TEST-SYSTEM FOR DIAGNOSTICS
OF POSTOPERATIVE ABDOMINAL ADHESIONS
DEVELOPMENT**

LAVRESHIN P.M., TUMENTCEVA I.S.,
GOBEDZHISHVILI V.K.,
GOBEDZHISHVILI V.V., KELASOV I.G.

Magnoimmunosorbent test-system for prediction of postoperative abdominal adhesions development was constructed and its diagnostic value was assessed.

The possibility of enzymeimmunoassay using antigen affinity adsorbent with magnetic properties to reveal the immunological changes during adhesions formation was assessed in 48 patients operated for acute catarrhal appendicitis. The above magnoimmunosorbent antigen test-system can be used for detection of predisposition to the development of intra-abdominal adhesions. Water-soluble antigenic complex of intra-abdominal adhesions was used as the ligand immobilized on the surface of magnosorbent.

Key words: abdominal cavity, adhesive process, test-system, prediction, diagnostics

© Коллектив авторов, 2012
УДК 618.3-06:616.8-009.24; 571.27

**К ВОПРОСУ О ПРОГНОЗИРОВАНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ
ТЯЖЕЛОГО ГЕСТОЗА**

В. А. Аксененко, А. А. Дубовой, О. В. Найденова, Ф. Р. Тоторкулова
Ставропольская государственная медицинская академия

Гестоз занимает одну из лидирующих позиций в структуре материнской смертности (третье место в России и Ставропольском крае), при этом частота других акушерских осложнений, перинатальная заболеваемость и смертность превышают средние показатели в несколько раз. По данным зарубежных авторов гестоз встречается в 3–14 % всех беременностей [11], в России же частота встречаемости данной патологии составляет 14–24 % [1, 5, 7], а в стационарах высокого риска, в том числе Ставрополя, она достигает 26–30 %. Несмотря на то, что гестоз является так

называемой управляемой причиной материнской смертности (предотвратимость смертельных исходов составляет от 60 до 85 %), частота данной патологии не имеет тенденции к снижению [4].

По нашим данным, легкий гестоз встречается в 81 % случаев, средней степени – у 11 %, тяжелый – у 8 % пациенток. По возрастному критерию беременные распределяются следующим образом: до 20 лет – 15,6 %; 21–29 лет – 59,6 %; старше 30 лет – 24,8 %. Проведенный нами анализ историй родов с 2002 по 2010 год показывает, что чаще данной патологией страдают первобеременные, чем повторнобеременные (64 % против 36 % соответственно).

Во многих странах проводятся исследования, направленные на поиск и разработку прогностических и диагностических критериев, значимых для данного осложнения беременности. В США существует рабочая группа по высокому артериальному давлению при беременности (Национальный институт здоровья США), аналогичные исследования ведутся и в нашей стране.

Однако, несмотря на активное изучение гестоза, единая концепция этиологии, патогенеза, а также четкие критерии степени тяжести этой патологии отсутствуют.

Аксененко Виктор Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: 8(8652)716323.

Дубовой Александр Александрович, аспирант кафедры акушерства и гинекологии Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: 89288100109; e-mail: alexanderdubovoy@gmail.com.

Найденова Ольга Валерьевна, соискатель кафедры акушерства и гинекологии Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: 89283066003; e-mail: olganay@yandex.ru.

В последнее время выявляются новые стороны патогенеза многих патологических состояний в акушерстве и гинекологии. Установлено, что при физиологической беременности имеет место не постулируемая в течение нескольких десятилетий иммуносупрессия, а «иммуномодуляция» – угнетение одних показателей иммунитета и повышение других [8–10, 12, 13]. Отмечено угнетение функции фагоцитоза, хемотаксиса лейкоцитов, бактерицидной активности при отсутствии достоверных отличий в уровнях Т- и В-лимфоцитов у беременных и небеременных женщин. Количество IgG в сыворотке крови беременных достоверно увеличивается к 36-й неделе и снижается до нормы – к 40-й неделе гестации. Уровни IgA и IgM достоверно не изменяются. Иногда отмечается увеличение IgE. Иммунные процессы играют первоочередную роль в развитии гемолитической болезни плода и новорожденного, спонтанных аборт, антифосфолипидного синдрома, гестоза [3].

Иммунологическая теория развития гестоза основывается на многих иммунопатологических феноменах: наличии циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) (однако антигенный компонент до сих пор не обнаружен), активации комплемента, нахождении депозитов, содержащих комплемент и ЦИК, повышении концентрации противовоспалительных цитокинов. В современном акушерстве гестоз рассматривается как острый иммунный эндотелиоз [1, 2, 6].

За последнее десятилетие вышло более 200 статей и обзоров, отвечающих нашим требованиям оценки иммунного статуса при гестозе. Все они посвящены лишь отдельным маркерам иммунологической реактивности, отдельным моментам патогенеза этого осложнения беременности. Полноценных работ, посвященных изменениям всех звеньев иммунитета при гестозе, нет до сих пор. Недостаточно данных об иммунном статусе в зависимости от длительности течения гестоза, терапии, методе родоразрешения, осложнений во время беременности, интра- и послеоперационных периодов. Крайне ограничена информация о практическом применении имеющихся данных.

Таким образом, представляется интересным и практически обоснованным изучение иммунной системы для оценки её роли в развитии осложнений тяжелого гестоза.

Целью нашего исследования явилось изучение иммунного статуса женщин с тяжелым гестозом, родоразрешенных путем операции кесарева сечения (ОКС), осложнившейся массивной интраоперационной кровопотерей.

Материал и методы. Проведено изучение клеточного, гуморального звеньев иммунитета и факторов естественной резистентности у беременных и родильниц с тяжелыми формами гестоза. Определение показателей иммунного статуса проводилось методом проточной цитофлуориметрии (FacsCalibur, Becton Dickinson, США).

Выделено 2 группы беременных с чистым тяжелым гестозом без экстрагенитальной патологии, влияющей на изменение иммунного статуса. Диагноз был подтвержден анамнестически, клинически, с помощью лабораторных и дополнительных методов исследования (оценка степени тяжести гестоза по Goeke 12 баллов и выше, по Короткову 15 баллов и выше). В обеих группах показанием к операции было прогрессирующее ухудшение в течении тяжелого гестоза, отсутствие положительного эффекта от проводимой терапии. В I группе (n=10) кесарево сечение и послеоперационный период прошли без особенностей, во II группе (n=10) родоразрешение осложнилось массивной кровопотерей (более 30 % объема цирку-

лирующей крови), либо послеоперационный период осложнился присоединением гнойно-воспалительных заболеваний. Контрольную группу (n=10) составили здоровые беременные без гестоза, родоразрешенные путем ОКС. Перед операцией (проба А) и трижды после (0–12 ч – Б, 24–48 ч – В и 72–96 ч – Г) проводили забор крови для оценки иммунологического статуса.

Результаты и обсуждение. Установлено, что у пациенток с тяжелым гестозом, осложненным массивной кровопотерей, имело место изменение содержания Т-лимфоцитов, NK-клеток, В-лимфоцитов, IgM.

При тяжелом гестозе, осложненном массивной кровопотерей, имело место резкое снижение пула Т-лимфоцитов сразу после операции при практически одинаковых нормальных показателях перед родоразрешением в сравнении с контрольной группой. Уровень В-лимфоцитов существенно (в 4,5 и 2,5 раза соответственно) превышал показатели контрольной и I группы сравнения в пробах Б и В с постепенным возвращением к норме на 3–4-е сутки после операции. Из показателей гуморального иммунитета обратили внимание выраженные изменения в динамике IgM с некоторым повышением сразу после операции и повторным снижением на 1–2-е сутки. Аналогичное снижение IgM было и при гестозе без большой кровопотери. У здоровых (группа А) были стабильные показатели, определялись во всех пробах. В контрольной группе через 24–48 часов наблюдалось снижение IgG по сравнению с контрольной группой и группой I.

Наибольший интерес представляют изменения иммунного статуса во время беременности (выявленные в пробе А) и наблюдение за динамикой этих изменений после родоразрешения. В ходе исследования обнаружено, что следует обратить внимание на 2 параметра, определяющие прогноз в послеоперационном периоде: НСТ-тест и комплемент.

1. НСТ (нитросиний тетразолий)-тест – простой и давно используемый метод, может выполняться практически в любой лаборатории. Отражает фагоцитарную активность лейкоцитов. Установлено, что снижение этого показателя ниже нормы (4 %) наблюдается при тяжелом гестозе (перед родоразрешением), а после родов возвращается к норме (рис. 1).

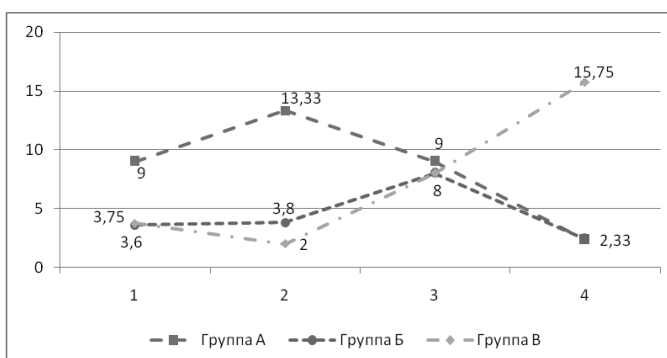


Рис. 1. Динамика изменения показателей НСТ-теста (%)

Примечание: А. Женщины без гестоза, без большой кровопотери при ОКС.

Б. Женщины с тяжелым гестозом, без большой кровопотери при ОКС.

В. Женщины с тяжелым гестозом, с массивной кровопотерей при ОКС.

2. Во время беременности у пациенток с развившимися в последующем осложнениями уровень комплемента превышает норму (в среднем 69 ЕД при норме 30–60 ЕД), тогда как в контрольной группе и в группе

сравнения 1 (без осложнений) содержание комплемента было в пределах допустимых значений во всех пробах (рис. 2).

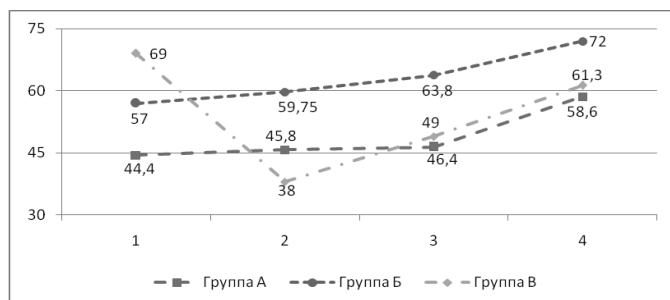


Рис. 2. Динамика изменения содержания комплемента (ЕД)

Примечание. Состав групп – см. рис. 1.

Также во время беременности было обнаружено снижение ниже нормы (8 %) содержания натуральных киллеров (CD16) у беременных с тяжелым гестозом, не осложненным кровопотерей в интра- и послеоперационном периодах. У беременных же с развившимися осложнениями уровень НК-клеток оставался стабильным во всех пробах и был в пределах нормы. Принимая во внимание данный факт, уровень НК-клеток как прогностический критерий развития осложнений при тяжелом гестозе (в частности, развития кровотечения) рассматривать не представляется возможным.

Заключение. Таким образом, в ходе исследования обнаружено, что снижение показателей НСТ-теста меньше 4 % и повышение содержания комплемента выше 67–69 ЕД являются прогностическими критериями развития интра- и послеоперационных осложнений при тяжелом гестозе.

Полученные данные позволяют говорить о возможности предотвращения развития осложнений у пациенток с тяжелым гестозом, в первую очередь кровотечений и послеродовых гнойно-септических осложнений с использованием иммуномодулирующих препаратов. Изучение их применения при гестозе и внедрение в практику является предметом дальнейших исследований.

Литература

1. Айламазян, Э.К. Гестоз: теория и практика / Э.К. Айламазян, Е.В. Мозговая. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 272 с.
2. Златовратская, Т.В. Сравнительное изучение количества Т- и В-лимфоцитов при нормальной

и осложненной поздним токсикозом беременности / Т.В. Златовратская, И.Н. Головистикова, Т.А. Краснова [и др.] // Совр. проб. репродукции. – 1977. – С. 77–79.

3. Новиков, Д.К. Клиническая иммунопатология: руководство / Д.К. Новиков, П.Д. Новиков. – М.: Мед. лит., 2009. – 464 с.
4. Сидорова, И.С. Гестоз и материнская смертность / И.С. Сидорова, О.В. Зайратьянц, Н.А. Никитина // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 2. – С. 13–15.
5. Торчинов, А.М. Актуальность преэклампсии (гестоза) в современном акушерстве. Проблемы и решения (обзор литературы) / А.М. Торчинов, С.Г. Цахилова, Д.Х. Сарахова [и др.] // Проблемы репродукции. – 2010. – № 3. – С. 87–91.
6. Шалина, Р.И. Гестоз. Современное состояние вопроса / Р.И. Шалина // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 5. – С. 27–33.
7. Шифман, Е.М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром / Е.М. Шифман. – Петрозаводск, 2002. – 432 с.
8. Fagoaga, O.R. Maternal modulation of neonatal immune system development / O.R. Fagoaga, S.L. Nehlsen-Cannarella // Dev. Immunol. – 2002. – № 9 (1). – P. 9–17.
9. Ingman, W.V. Cytokine knockouts in reproduction: the use of gene ablation to dissect roles of cytokines in reproductive biology / W.V. Ingman, R.L. Jones // Hum. Reprod. Update. – 2008. – № 14 (2). – P. 179–192.
10. Redman, C.W. Microparticles and immunomodulation in pregnancy and preeclampsia / C.W. Redman, I.L. Sargent // J. Reprod. Immunol. – 2007. – № 76 (1–2). – P. 61–67.
11. Southcombe, J. Peripheral blood invariant natural killer T cells throughout pregnancy and in preeclamptic women / J. Southcombe, C. Redman, I. Sargent // J. Reprod. Immunol. – 2010. – № 87 (1–2). – P. 52–59.
12. Szekeres-Bartho, J. Progesterone-mediated immunomodulation in pregnancy: its relevance to leukocyte immunotherapy of recurrent miscarriage / J. Szekeres-Bartho // Immunotherapy. – 2009. – № 1 (5). – P. 873–882.
13. Walker, C.G. Modulation of the maternal immune system by the pre-implantation embryo / C.G. Walker, S. Meier, M.D. Littlejohn [et al.] // BMC Genomics. – 2010. – № 13. – P. 474.

К ВОПРОСУ О ПРОГНОЗИРОВАНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ТЯЖЕЛОГО ГЕСТОЗА

В. А. АКСЕНЕНКО, А. А. ДУБОВОЙ,
О. В. НАЙДЕНОВА, Ф. Р. ТОТОРКУЛОВА

Описан метод прогнозирования осложнений тяжелого гестоза с учетом НСТ-теста и содержания комплемента. Обнаружено, что у беременных с тяжелым гестозом, показателем НСТ-теста ниже 4 % и повышением содержания комплемента выше 67 гемолитических единиц чаще развиваются осложнения в виде массивных кровотечений.

Ключевые слова: тяжелый гестоз, иммунные показатели, НСТ-тест, система комплемента

ON THE ISSUE OF PREDICTION OF SEVERE GESTOSIS COMPLICATIONS

AKSENENKO V. A., DUBOVOY A. A.,
NAYDENOVA O. V., TOTORKULOVA F. R.

In the article the method of prediction of severe gestosis complication, with the NBT-test and complement content is described. It is found out, that pregnant woman with severe preeclampsia and NBT-test below 4% and rise of complement above 67 CH50/ml more often have such complication as massive haemorrhage.

Key words: severe gestosis, immune indicators, NBT-test, complement system