

Волков А. О.

## ДИНАМИКА УРОВНЯ ПРОВосПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В КРОВИ РОДИЛЬНИЦ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ ПРИ РЕГИОНАРНОЙ АНЕСТЕЗИИ

КУ "Днепродзержинская городская больница № 9"

**Цель исследования** – изучить динамику уровня провоспалительных цитокинов (ИЛ-6 и ФНО $\alpha$ ) в крови родильниц после кесарева сечения и регионарной анестезии. Обследованы 15 женщин на сроке беременности 37–42 нед., каким проведено родоразрешение с помощью кесарева сечения в условиях регионарной анестезии. Критерии исключения: возраст до 18 и свыше 45 лет, срок беременности до 36 нед., преэклампсия тяжелой степени или эклампсия, декомпенсированная экстрагенитальная патология, сахарный диабет, психические заболевания, признаки бактериальной или вирусной инфекции, микозов, отказ женщины от участия в исследовании на любом из его этапов. Концентрацию ИЛ-6 и ФНО $\alpha$  определяли методом иммуноферментного анализа. Забор крови для анализов осуществляли при госпитализации в родильное отделение, через 1 сутки после операции и при выписке (5–7-е сутки послеоперационного периода). Показано, что уровень ИЛ-6 достоверно повышается к третьему триместру беременности, тогда как концентрация ФНО $\alpha$  достоверно снижается. Установлено, что при регионарной анестезии уровень ИЛ-6 резко повышается через 24 ч после операции кесарева сечения и остается значительно повышенной до 5–7-х суток послеоперационного периода, тогда как концентрация ФНО $\alpha$  остается значительно сниженной через 24 ч после операции, низкий уровень сохраняется до 5–7-х суток послеоперационного периода. **Вывод.** Регионарная анестезия кесарева сечения не влияет на уровень ФНО $\alpha$ .

**Ключевые слова:** кесарево сечение, цитокины, анестезия.

Во многих работах подтверждена гипотеза о том, что нейровоспаление имеет причинно-следственную связь с развитием послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД). На моделях животных доказана связь длительности операции и анестезии с ПОКД. Эта связь коррелирует с изменениями уровня провоспалительных цитокинов [1]. Однако имеющиеся данные противоречивы. Так, в одних моделях [2, 3] подтверждено отсутствие влияния анестетиков на когнитивную дисфункцию, в других показано, что ингаляционные анестетики индуцируют когнитивную недостаточность у молодых [4] и взрослых [5] животных. Также имеются сообщения об улучшении когнитивных функций под влиянием анестетиков [6].

В последние годы получены данные о действии провоспалительных цитокинов на мозговые механизмы нейропластичности, обучения и памяти. Активно обсуждается роль провоспалительных цитокинов в нейродегенеративных процессах в ЦНС,

ведущих к нарушению когнитивных функций [7].

J. Gibb и соавт. [8] показали, что острый стресс выявляет иммуно-генетические изменения, которые могут увеличивать одновременно поведенческие, эндокринные и нейровоспалительные ответы. Подчеркивается важная роль баланса провоспалительных (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО $\alpha$ ) и противовоспалительных (ИЛ-10) цитокинов.

В недавних публикациях сообщается о различных эффектах цитокинов при стрессе. Так, Y. Pan и соавт. [9] доказали, что стресс и воспалительная иммунная активация вносят определенный вклад в патофизиологию поведенческих расстройств вплоть до депрессии.

Другие исследователи [10] на основании изучения влияния анестезии на функции обучения и памяти, уровень провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО $\alpha$ ) в ткани мозга, показали, что индуцированная анестезией когнитивная недостаточность может основываться на уровне образования (опыта),

анестезиологических агентах, количестве экспозиций анестезии. Эти находки также дают основания считать клеточную основу в потенциальной профилактике и лечении индуцированной анестезией когнитивной недостаточности, которая, в конечном счете, является защитным анестезиологическим пособием и улучшает послеоперационные исходы у детей.

ФНО – внеклеточный белок, многофункциональный провоспалительный цитокин, синтезирующийся в основном моноцитами и макрофагами. ФНО $\alpha$  первым из цитокинов появляется в циркуляции в экспериментальной модели эндотоксинемии как у приматов, так и у человека. Пиковой концентрации он достигает через 90 мин. Немного позднее происходит высвобождение ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-10, частично опосредованное ФНО $\alpha$ . Последний способствует экспрессии антигенов к антинейтрофильным цитоплазматическим антителам на нейтрофилах и моноцитах, что, в свою очередь, приводит к развитию сосудистого повреждения. ФНО $\alpha$  индуцирует экспрессию Fc $\gamma$ -рецепторов на эндотелиальных клетках, способствуя адгезии иммунных комплексов к стенке сосуда и формированию повреждения эндотелиального слоя [11].

Избыточная продукция ФНО $\alpha$  вызывает нарушения гемодинамики (снижает сократимость миокарда, минутный объем крови, диффузно увеличивает проницаемость капилляров), оказывает цитотоксический эффект на клетки организма. ФНО $\alpha$  играет ключевую роль в регуляции фибринолиза, однако не является ведущим фактором, активирующим процессы коагуляции. После внутривенного введения ФНО $\alpha$  происходит выраженная активация фибринолитического ответа, обусловленная увеличением продукции тканевого фактора [12].

ИЛ-6 – это мономер с молекулярной массой 19–34 кДа, являющийся фактором дифференцировки В-клеток, способствуя созреванию В-лимфоцитов в антителопродуцирующих клетках. ИЛ-6 индуцирует синтез белков острой фазы, в связи с чем (так же, как и ИЛ-1 и ФНО) может быть отнесен к цитокинам воспаления. Показано, что ИЛ-6 вызывает значительное

повышение уровня мРНК c-sis гена (b-цепь РФТ) в культивируемых эндотелиальных клетках человека, что может опосредовать воспалительные сосудистые эффекты. Повышение уровня ИЛ-6 наблюдается при многих патологических состояниях, в том числе при аутоиммунных заболеваниях, сердечной микседеме, ревматоидном артрите, болезни Кастлемана, псориазе, мезангиопролиферативном гломерулонефрите, саркоме Капоши, алкогольном циррозе, лимфоме, миеломе и карциноме почек. У ВИЧ-инфицированных лиц В-лимфоциты продуцируют повышенное количество ФНО $\alpha$  и ИЛ-6. Есть сведения об обнаружении повышенного уровня этих цитокинов в плазме крови при различных atopических реакциях, например, при аллергии и астме. ИЛ-6 регулирует пролиферацию эпителиальных клеток желчных протоков, клеток печени, образование гранулем, формирование фиброза при циррозе печени. Повышение концентрации ИЛ-6 отмечено при обострениях язвенной болезни, панкреатите, глютенной энтеропатии, болезни Крона, неспецифическом язвенном колите, вирусном гепатите, первичном билиарном циррозе [13].

ИЛ-6 является медиатором коагуляционного каскада и не затрагивает систему фибринолиза. Ему отводят ключевую роль в повышении экспрессии тканевого фактора. Последний активизирует процессы коагуляции, которые в условиях системного воспаления становятся критическими и приводят к ДВС-синдрому [11].

**Цель исследования** – изучить динамику уровня провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО $\alpha$ ) в крови рожениц после кесарева сечения и регионарной анестезии.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В КУ "Днепродзержинская городская больница № 9" обследованы 15 женщин на сроке беременности 38–42 нед. (в среднем – 39,5 нед.), которым проведено родоразрешение путем кесарева сечения в условиях регионарной анестезии. Возраст пациенток – от 22 до 38 лет (средний возраст – 29,3 года).

Критерии исключения: возраст до 18 и свыше 45 лет, срок беременности до 36 нед,

преэклампсія тяжелой ступені или эклампсія, декомпенсированная экстрагенитальная патология, сахарный диабет, психические заболевания, признаки бактериальной или вирусной инфекции, микозов, отказ женщины от участия в исследовании на любом из его этапов.

Анестезию проводили по методике для кесарева сечения согласно приказу МОЗ Украины № 977 от 27.12.2011 г. [14]. Для регионарной спинальной анестезии использовали 0,5% гипербарический бупивакаин в дозе 1,8–2,2 мл и спинальные иглы типа Quincke, диаметром 25G. Пункцию спинномозгового канала проводили в положении лежа на левом боку.

Длительность операции кесарево сечение составила в среднем  $(26,2 \pm 3,5)$  мин. Осложнений операции и анестезии не было. Гемодинамические нарушения у исследуемых пациенток не зарегистрированы.

В послеоперационный период женщины получали нестероидный противовоспалительный препарат кеталонг в дозе 2,0 мл дважды в сутки внутримышечно. У всех пациенток в первые сутки послеоперационного периода боль была менее 30–40 мм по нумерической шкале боли, поэтому опиаты не назначали.

Концентрацию цитокинов определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА). Использовали наборы реактивов производства ЗАО "Вектор-Бест" А-8756 для ФНО $\alpha$  с диапазоном измеряемых концентраций 0–250 пг/мл. Для измерения уровня ИЛ-6 применяли набор реактивов Human IL-6 ELISA kit Diaclone (Франция) с диапазоном измеряемых концентраций 0–200 пг/мл. Параметры региональной нормы для ИЛ-6 и ФНО $\alpha$  были определены у 15 небеременных здоровых женщин в возрасте 25–40 лет. Норма для ИЛ-6 –  $(1,40 \pm 0,15)$  пг/мл (диапазон – 0,92–1,67 пг/мл,  $s=0,34$ ), для ФНО $\alpha$  –  $(9,37 \pm 1,07)$  пг/мл (диапазон – 4,50–12,7 пг/мл,  $s=3,17$ ).

Забор крови для анализов проводили при госпитализации в родильное отделение, через 1 сутки после операции и при выписке (5–7-е

сутки послеоперационного периода) натощак в 9–11 ч утра.

Для статистического анализа использовали методы параметрической и непараметрической статистики, пакет статистических функций для Excel'2010, статистическую программу Statistica 10.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что уровень ИЛ-6 в III триместре беременности составил в среднем  $(3,51 \pm 0,21)$  пг/мл (диапазон – от 2,04 до 6,97 пг/мл), что достоверно превышало норму на 151% ( $p < 0,0001$ ).

На втором этапе исследования (через 1 сутки после кесарева сечения в условиях регионарной анестезии) уровень ИЛ-6 составлял в среднем  $(36,32 \pm 5,84)$  пг/мл (диапазон – от 59,59 до 17,45 пг/мл) и превышал норму на 2494%, а исходный уровень – на 935%. Разница между этапами была достоверной ( $p = 0,001$ ).

На третьем этапе исследования (5–7-е сутки послеоперационного периода) уровень ИЛ-6 составлял в среднем  $(33,67 \pm 3,88)$  пг/мл (диапазон – от 11,93 до 43,08 пг/мл). Концентрация ИЛ-6 на этом этапе превышала норму на 2305% и по сравнению с предыдущим этапом был ниже на 189%. Разница между II и III этапами исследования была недостоверной ( $p = 0,44$ ), а между I и III этапами – достоверной ( $p = 0,00003$ ).

Таким образом, к третьему триместру беременности уровень ИЛ-6 достоверно превышал норму. В послеоперационный период его уровень резко повышается в 1-е сутки и остается повышенным на 5–7-е сутки. Резкое увеличение концентрации ИЛ-6, вероятно, происходит в ответ на хирургическую травму, анестезию, а также запуска коагуляционного каскада и активации тканевого фактора и гемопоэза.

Анализ динамики изменения ФНО $\alpha$  выявил, что его средний уровень в III триместре беременности составил  $(1,43 \pm 0,11)$  пг/мл (диапазон – от 1,01 до 1,97 пг/мл), что было достоверно ниже установленного нормального диапазона (4,50–12,7 пг/мл) на 84,7% ( $p < 0,0001$ ).

На втором этапе исследования концентрация ФНО $\alpha$  составляла в среднем (1,39 $\pm$ 0,12) пг/мл (диапазон – от 0,59 до 1,97 пг/мл) и был ниже нормальных значений ((9,37 $\pm$ 1,07) пг/мл) на 85,2%, а относительно исходного уровня – лишь на 3%. Разница между этапами была недостоверной ( $p = 0,051$ ).

На третьем этапе исследования уровень ФНО $\alpha$  составлял в среднем (1,75 $\pm$ 0,22) пг/мл (диапазон – от 0,75 до 4,2 пг/мл) и был ниже нормы на 81,32%, но выше значений второго этапа на 3,9%. Разница между I и III и II и III этапами исследования была недостоверной (соответственно  $p = 0,31$  и  $p = 0,18$ ).

Соотношение между уровнями ИЛ-6 и ФНО $\alpha$  в конце III триместра беременности по отношению к норме составило 2,5:0,5, через сутки после операции – 25,9:0,15, на (5–7-е сутки – 24:0,19 (рисунок).

Таким образом, к III триместру беременности уровень ФНО $\alpha$  был достоверно ниже нормы. В послеоперационный период его содержание оставалось сниженным как в 1-е, так и на (5–7-е сутки. Снижение концентрации ФНО $\alpha$ , вероятно, обусловлено перестройкой иммунной системы во время беременности

(липидный метаболизм, коагуляция, устойчивость к инсулину, функционирование эндотелия), а также предотвращением организмом чрезмерной активации фибринолиза (и, как следствие, – кровотечения в родах) и отрицательных гемодинамических сдвигов с последующим шоком.

### ВЫВОДЫ

1. Уровень провоспалительного цитокина ИЛ-6 достоверно повышается к третьему триместру беременности, тогда как ФНО $\alpha$  – достоверно снижается.
2. При регионарной анестезии концентрация ИЛ-6 резко повышается через 24 ч после операции кесарева сечения и остается значительно повышенной до 5–7-х суток послеоперационного периода, что свидетельствует о риске гиперкоагуляции.
3. При регионарной анестезии концентрация ФНО $\alpha$  остается значительно сниженной через 24 ч после операции кесарева сечения, низкий уровень сохраняется до 5–7-х суток послеоперационного периода.
4. Регионарная анестезия кесарева сечения не влияет на уровень ФНО $\alpha$ .

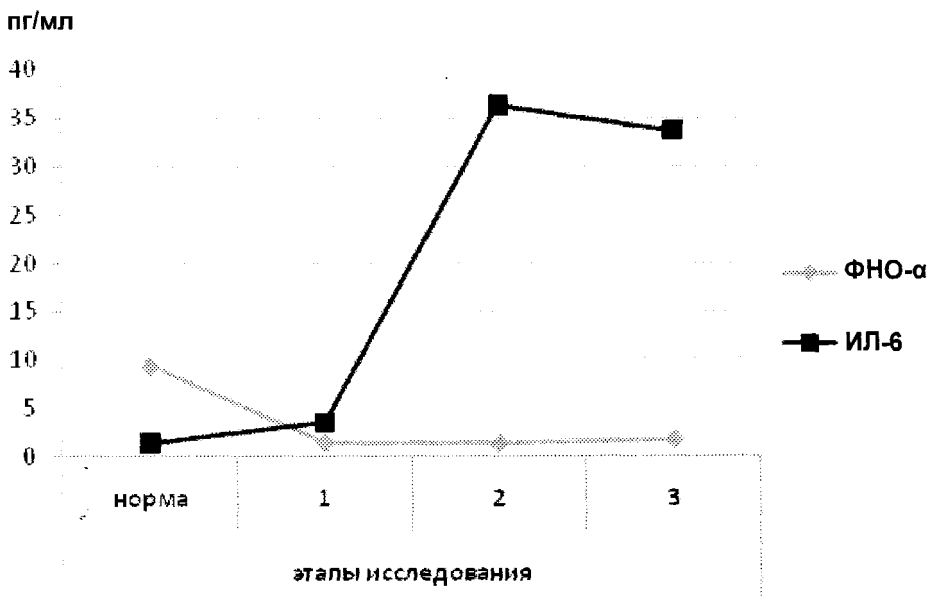


Рис. Соотношение уровней ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  после кесарева сечения при регионарной анестезии.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Sanders R.D., Maze M. (2010) Neuroinflammation and postoperative cognitive dysfunction: can anaesthesia be therapeutic? *Eur J Anaesthesiol*; 27: 3-5.
2. Wan Y., Xu J., Ma D., et al. (2007) Postoperative impairment of cognitive function in rats: a possible role for cytokine-mediated inflammation in the hippocampus. *Anesthesiology*; 106: 436-443.
3. Cibelli M., Ma D., Rei Fidalgo A., et al. (2008) Microglial activation in the hippocampus is related to postoperative cognitive dysfunction in mice. *Anesthesiology*; 109: A21.
4. Jevtic-Todorovic Y., Hartman R.E., Izumi Y., et al. (2003) Early exposure to common anesthetic agents causes widespread neurodegeneration in the developing rat brain and persistent learning deficits. *J Neurosci*; 23: 876-882.
5. Culley D.J., Baxter M.G., Yukhananov R., Crosby G. (2004) Long-term impairment of acquisition of a spatial memory task following isoflurane-nitrous oxide anesthesia in rats. *Anesthesiology*; 100:309-314.
6. Rammes G., Starker L.K., Haseneder R., et al. (2009) Isoflurane anaesthesia reversibly improves cognitive function and long-term potentiation (LTP) via an up-regulation in NMDA receptor 2B subunit expression. *Neuropharmacology*; 56: 626-636.
7. Spulber et al. (2009) Impaired long term memory consolidation in transgenic mice overexpressing the human soluble form of IL-1ra in the brain. *J Neuroimmunol*; 208: 46-53.
8. Gibb J., Al-Yawer F., Anisman H. (2013) Synergistic and antagonistic actions of acute or chronic social stressors and an endotoxin challenge vary over time following the challenge. *Brain Behav Immun*; 28: 149-58.
9. Pan Y., Lin W., Wang W. et al. (2013) The effects of central pro-and anti-inflammatory immune challenges on depressive-like behavior induced by chronic forced swim stress in rats. *Behav Brain Res*; 247: 232-40.
10. Shen X., Dong Y., Xu Z., et al. (2013) Selective anesthesia-induced neuroinflammation in developing mouse brain and cognitive impairment. *Anesthesiology*; 118(3): 502-15.
11. Тромбогеморрагические осложнения в акушерско-гинекологической практике: Рук-во для врачей / Под ред. А.Д. Макацария (2011). М.: Мед. информ. агентство, 1056 с.
12. Levi M., Poll T.B., Her H.R. (2004) Bidirectional relation between inflammation and coagulation. *Circulation*; 109: 2698-2704.
13. Цитокины человека и связанные с ними молекулы: интернет-ресурс: Информационный портал по лабораторной диагностике. Режим доступа к журналу <http://laboratory.rusmedserv.com/immunstatus/citokin/html>. Название с экрана.
14. Наказ МОЗ України № 977 від 27.12.2011 р. "Про внесення змін до наказу МОЗ України від 15.12.2003 р. № 582 "Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги".

Волков О.О.

### ДИНАМІКА РІВНЯ ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ У КРОВІ ПОРОДІЛЬ ПІСЛЯ КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ ПРИ РЕГІОНАРНІЙ АНЕСТЕЗІЇ

**Мета дослідження** – вивчити динаміку рівня прозапальних цитокінів (ІЛ-6 і ФНП $\alpha$ ) у крові породіль після кесаревого розтину та регіонарної анестезії. Обстежено 15 жінок у терміні вагітності 37–42 тиж., яким проведено розродження за допомогою кесаревого розтину в умовах регіонарної анестезії. Критерії виключення: вік до 18 і понад 45 років, термін вагітності до 36 тиж, прееклампсія тяжкого ступеня або еклампсія, декомпенсована екстрагенітальна патологія, цукровий діабет, психічні захворювання, ознаки бактеріальної або вірусної інфекції, мікозів, відмова жінки від участі в дослідженні на будь-якому з його етапів. Концентрацію ІЛ-6 та ФНП $\alpha$  визначали методом імуноферментного аналізу. Збір крові для аналізів здійснювали при госпіталізації у пологове відділення, через 1 добу після операції та при виписці (5–та-7-ма доба післяопераційного періоду). Показано, що рівень ІЛ-6 достовірно підвищується до третього триместру вагітності, тоді як концентрація ФНП $\alpha$  достовірно знижується. При регіонарній анестезії рівень ІЛ-6 різко збільшується через 24 год після кесаревого розтину та залишається значно підвищеною до 5–7-ї доби післяопераційного періоду, тоді як концентрація ФНП $\alpha$  залишається значно зниженою через 24 год після кесаревого розтину, низький рівень зберігається до 5–7-ї доби післяопераційного періоду. **Висновок.** Регіонарна анестезія кесаревого розтину не впливає на рівень ФНП $\alpha$ .

*Ключові слова:* кесаревий розтин, цитокіни, анестезія.

Volkov O.O.

### THE DYNAMIC OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES LEVELS IN PARTURIENTS' SERUM AFTER CAESARIAN SECTION AND NEUROAXIAL ANAESTHESIA

The aim – to study the dynamic of proinflammatory cytokines levels (IL-6 and TNF $\alpha$ ) in parturients' serum after caesarian section and regional anaesthesia has studied. After local ethics committee approval and obtained informal consent, 15 parturients are inspected in the term of pregnancy of 37–42 weeks whose were delivered by the caesarian section under the neuroaxial anaesthesia. Criteria of exception were: age to 18 and 45 more than, term of

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Sanders R.D., Maze M. (2010) Neuroinflammation and postoperative cognitive dysfunction: can anaesthesia be therapeutic? *Eur J Anaesthesiol*; 27: 3-5.
2. Wan Y., Xu J., Ma D., et al. (2007) Postoperative impairment of cognitive function in rats: a possible role for cytokine-mediated inflammation in the hippocampus. *Anesthesiology*; 106: 436-443.
3. Cibelli M., Ma D., Rei Fidalgo A., et al. (2008) Microglial activation in the hippocampus is related to postoperative cognitive dysfunction in mice. *Anesthesiology*; 109: A21.
4. Jevtovic-Todorovic V., Hartman R.E., Izumi Y., et al. (2003) Early exposure to common anesthetic agents causes widespread neurodegeneration in the developing rat brain and persistent learning deficits. *J Neurosci*; 23: 876-882.
5. Culley D.J., Baxter M.G., Yukhananov R., Crosby G. (2004) Long-term impairment of acquisition of a spatial memory task following isoflurane-nitrous oxide anesthesia in rats. *Anesthesiology*; 100:309-314.
6. Rammes G., Starker L.K., Haseneder R., et al. (2009) Isoflurane anaesthesia reversibly improves cognitive function and long-term potentiation (LTP) via an up-regulation in NMDA receptor 2B subunit expression. *Neuropharmacology*; 56: 626-636.
7. Spulber et al. (2009) Impaired long term memory consolidation in transgenic mice overexpressing the human soluble form of IL-1ra in the brain. *J Neuroimmunol*; 208: 46-53.
8. Gibb J., Al-Yawer F., Anisman H. (2013) Synergistic and antagonistic actions of acute or chronic social stressors and an endotoxin challenge vary over time following the challenge. *Brain Behav Immun*; 28: 149-58.
9. Pan Y., Lin W., Wang W. et al. (2013) The effects of central pro-and anti-inflammatory immune challenges on depressive-like behavior induced by chronic forced swim stress in rats. *Behav Brain Res*; 247: 232-40.
10. Shen X., Dong Y., Xu Z., et al. (2013) Selective anesthesia-induced neuroinflammation in developing mouse brain and cognitive impairment. *Anesthesiology*; 118(3): 502-15.
11. Тромбогеморрагические осложнения в акушерско-гинекологической практике: Рук-во для врачей / Под ред. А.Д. Макацария (2011). М.: Мед. информ. агентство, 1056 с.
12. Levi M., Poll T.B., Her H.R. (2004) Bidirectional relation between inflammation and coagulation. *Circulation*; 109: 2698-2704.
13. Цитокины человека и связанные с ними молекулы: интернет-ресурс: Информационный портал по лабораторической диагностике. Режим доступа к журналу <http://laboratory.rusmedserv.com/immunstatus/citokin/html>. Название с экрана.
14. Наказ МОЗ України № 977 від 27.12.2011 р. "Про внесення змін до наказу МОЗ України від 15.12.2003 р. № 582 "Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги".

Волков О.О.

### ДИНАМІКА РІВНЯ ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ У КРОВІ ПОРОДІЛЬ ПІСЛЯ КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ ПРИ РЕГІОНАРНІЙ АНЕСТЕЗІЇ

**Мета дослідження** – вивчити динаміку рівня прозапальних цитокінів (ІЛ-6 і ФНП $\alpha$ ) у крові породіль після кесаревого розтину та регіонарної анестезії. Обстежено 15 жінок у терміні вагітності 37–42 тиж., яким проведено розродження за допомогою кесаревого розтину в умовах регіонарної анестезії. Критерії виключення: вік до 18 і понад 45 років, термін вагітності до 36 тиж, прееклампсія тяжкого ступеня або еклампсія, декомпенсована екстрагенітальна патологія, цукровий діабет, психічні захворювання, ознаки бактеріальної або вірусної інфекції, мікозів, відмова жінки від участі в дослідженні на будь-якому з його етапів. Концентрацію ІЛ-6 та ФНП $\alpha$  визначали методом імуноферментного аналізу. Збір крові для аналізів здійснювали при госпіталізації у пологове відділення, через 1 добу після операції та при виписці (5–та-7-ма доба післяопераційного періоду). Показано, що рівень ІЛ-6 достовірно підвищується до третього триместру вагітності, тоді як концентрація ФНП $\alpha$  достовірно знижується. При регіонарній анестезії рівень ІЛ-6 різко збільшується через 24 год після кесаревого розтину та залишається значно підвищеною до 5–7-ї доби післяопераційного періоду, тоді як концентрація ФНП $\alpha$  залишається значно зниженою через 24 год після кесаревого розтину, низький рівень зберігається до 5–7-ї доби післяопераційного періоду. **Висновок.** Регіонарна анестезія кесаревого розтину не впливає на рівень ФНП $\alpha$ .

**Ключові слова:** кесаревий розтин, цитокіни, анестезія.

Volkov O.O.

### THE DYNAMIC OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES LEVELS IN PARTURIENTS' SERUM AFTER CAESARIAN SECTION AND NEUROAXIAL ANAESTHESIA

The aim – to study the dynamic of proinflammatory cytokines levels (IL-6 and TNF $\alpha$ ) in parturients' serum after caesarian section and regional anaesthesia has studied. After local ethics committee approval and obtained informal consent, 15 parturients are inspected in the term of pregnancy of 37–42 weeks whose were delivered by the caesarian section under the neuroaxial anaesthesia. Criteria of exception were: age to 18 and 45 more than, term of

pregnancy to 36 weeks, severe preeclampsia or eclampsia, decompensated extragenital pathology, diabetes mellitus, psychical diseases, signs of bacterial or viral infection, mycoses, abandonment of woman from participating in the research at any of it stages. The cytokines concentration was determined by the method of IFA analysis. The blood samples for analyses were taken at entering to the obstetrical department, in a 24 hours after a surgery, at discharge from hospital (5–7th postoperative day). It is shown that IL-6 level had raised to the third trimester of pregnancy, while concentration of  $\text{TNF}\alpha$  goes down. At regional anaesthesia concentration of IL-6 extremely increases in 24 hours after caesarean sections, and in 5–7th day after surgery remains considerably increased, that means danger of the hypercoagulation. There is a concentration of  $\text{TNF}\alpha$  at regional anaesthesia remains considerably decreased in 24 hours after an operation caesarean sections and still low values to 5–7th days after surgery. Conclusion. The regional anaesthesia of the caesarean section does not influence on  $\text{TNF}\alpha$  level.

*Key words: caesarian section, cytokines, anaesthesia.*