

УДК 615.211:618.5-089.888.61

© Є. В. Гріжимальський, 2012.

## ОПТИМІЗАЦІЯ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ КЕСАРЕВА РОЗТИНУ (КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

**Є. В. Гріжимальський***Кафедра акушерства, гінекології та репродуктології (зав. – професор В. В. Камінський); курс акушерської анестезіології (зав. – професор Р. О. Ткаченко), Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, м. Київ.*

### OPTIMIZATION OF ANESTHESIA CESAREAN SECTION (CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL STUDIES)

**E. V. Grizhymalskyi**

#### SUMMARY

The great interest the earliest system of protection against infection. This is primarily phagocytes – neutrophils, macrophages, Eosinophils. They are participating in the regulation of the immune response very closely interact with the immune system in protecting against infection. Insufficiently explored the question of the impact of different types of anesthesia on phagocytic activity of leukocytes of pregnant women during caesarean operation. The results show that when surgery is adverse effects on nonspecific immunity links, namely the phagocytic activity of leukocytes in pregnant women. More suppression of the immune system during caesarean section the application of general anesthesia. On the third day after surgery marked the maximum decrease of phagocytic activity. Immunosuppression after spinal anesthesia with shorter and less pronounced than after general anesthesia.

### ОПТИМИЗАЦИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ (КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

**Е. В. Грижимальский**

#### РЕЗЮМЕ

Большой интерес вызывают ранние системы защиты от инфекций. В первую очередь, это фагоциты – нейтрофилы, макрофаги, эозинофилы. Они участвуют в регуляции иммунного ответа, очень тесно взаимодействуют с иммунной системой для защиты от инфекции. Недостаточно изучен вопрос о влиянии различных видов анестезии на фагоцитарную активность лейкоцитов у беременных во время операции кесарева сечения. Результаты показывают, что операция оказывает негативное воздействие на неспецифический иммунитет, а именно, на фагоцитарную активность лейкоцитов у беременных. Больше подавление иммунной системы происходит во время кесарева сечения с применением общей анестезии. На третий день после операции отмечено максимальное снижение фагоцитарной активности. Иммуносупрессия после спинальной анестезии является более короткой и менее выраженной, чем после общего наркоза.

**Ключові слова:** загальна анестезія, спінальна анестезія, вагітні, кесарів розтин, імунна система.

Вплив операційного стресу та анестезіологічного забезпечення на імунну систему являє собою великий практичний інтерес [1-4], особливо у вагітних жінок. Так як у вагітної жінки перебудова імунної системи неминуха і є нормою для її стану, то важливим буде мінімізувати депресивний вплив операційного стресу та анестезії [3].

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Крім загальноприйнятих методів обстеження, використовувалось імунологічне дослідження крові. У всіх пацієнтів виконували забір крові з ліктьової вени напередодні оперативного втручання, в першу, третю та п'яту добу післяопераційного періоду. Показники, які досліджувалися: клітинна ланка імунної системи – CD3, CD4, CD8; імунорегуляторний індекс; гуморальна ланка імунної системи – CD20, Ig A, M, G; фактори неспецифічного захисту – фаго-

цитоз, активність комплементу, циркулюючі імунні комплекси (ЦІК).

Основою для вивчення впливу різних видів анестезії на імунний статус жінок під час операції кесарева розтину та у післяопераційному періоді було 130 вагітних, роділь та породіль з різними видами анестезіологічного забезпечення. Всі пацієнти були рандомізовані за віком, вагою, терміном гестації, показами до оперативного родорозршення. Вони не мали супутньої патології та відповідали операційному ризику по ASA Class I. Дослідження проводились на базі Вінницького міського клінічного пологового будинку №2, клініко-діагностичної лабораторії «Центр В» та ДУ «НДІ ПАГ АМН України». Пацієнти були поділені на чотири групи залежно від виду анестезіологічного забезпечення та контрольну групу:

1. Перша група пацієнтів, прооперованих під загальною анестезією з використанням закису азоту ( $N_2O$ ) та штучною вентиляцією легень. Групу склали 35 пацієнток, середній вік  $28,2 \pm 0,9$  років. Для індукції використовували тіопентал натрію (5-6 мг/кг) та ( $N_2O$ ) у комбінації з киснем 1:1. Міорелаксація забезпечувалась сукцинілхоліном (1,5 мг/кг). Після перетискання пуповини підтримку анестезії проводили ардуаном 2-4мг, фентанілом 100-200 мкг, закисом азоту у комбінації з киснем 2:1, тіопенталом натрію.

2. Друга група – з використанням тотальної внутрішньовенної анестезії та штучною вентиляцією легень. Групу склали 34 пацієнтки, середній вік –  $28,1 \pm 0,9$  років. Для індукції використовували кетамін (1,5-2мг/кг). Міорелаксація забезпечувалась сукцинілхоліном (1,5мг/кг). Після перетискання пуповини підтримку анестезії проводили ардуаном 2-4мг, фентанілом 100-200 мкг, кетаміном 1мг/кг, сибазоном 10 мг.

3. Третя група – з використанням спінальної анестезії. Групу склали 36 пацієнток, середній вік –  $28,4 \pm 0,9$  років. Спінальна анестезія виконувалась за стандартною методикою, голкою 25 G пенкан В. Braun, використовували 0,5% розчин маркаїну спіналь хеві в дозі 10-12,5 мг.

4. Четверта група – з використанням епідуральної анестезії. Групу склали 25 пацієнток, середній вік  $28,6 \pm 1,0$  років. Епідуральна анестезія виконувалась за стандартною методикою, використовували епідуральний набір Perifix 401 Filter Set компанії В. Braun. Вводили 0,5% розчин маркаїну в дозі 15-20 мл. Катетер залишали на добу. З метою післяопераційного знеболення вводили 0,125% розчин маркаїну 10 мл.

5. П'ята група – контрольна – 130 вагітних до оперативного втручання. Середній вік  $28,3 \pm 0,9$  років.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В ході наукової роботи було проаналізовано динаміку показників клітинної ланки, гуморальної ланки та факторів неспецифічного захисту як до оперативного втручання, так і протягом п'яти днів після кесаревого розтину. Результати представлені в таблиці 1.

Таким чином, клітинна ланка імунної системи реагувала на операційний стрес неоднозначно, але в цілому достатньо стереотипно. Аналіз функції Т-системи показує, що у породіль виникає дефіцит Т-лімфоцитів, який виражений вже з першої доби і прогресує у післяопераційному періоді як в групі з загальною анестезією з використанням закису азоту та штучною вентиляцією легень, так і з використанням тотальної внутрішньовенної анестезії та штучною вентиляцією легень. Максимальне їх зниження припадало на третю добу післяопераційного періоду і відповідало  $1,2 \times 10^9$  (95% CI 1,18-1,24), що

на 55% нижче, ніж у контрольній групі ( $p \leq 0,01$ ). Максимальне зниження CD3 припадало на третю добу післяопераційного періоду і відповідало  $0,55 \times 10^9$  (95% CI 0,54-0,56), що на 62% нижче, ніж у контрольній групі ( $p \leq 0,01$ ). Крім того, було виявлено дисбаланс в клітинній ланці імунної системи, який проявлявся неузгодженістю у взаємодії (CD8) і (CD4) з першого дня післяопераційного періоду у бік зменшення Т-хелперів. Це можна розглядати в якості одного з несприятливих прогностичних ознак відносно можливого розвитку імунопатологічних ускладнень, на відміну від груп зі спінальною та епідуральною анестезією, де теж спостерігається дефіцит Т-лімфоцитів, який виражений в першу добу, але на третю добу відбувається відновлення показників до норми. Загальна кількість лімфоцитів на третю добу післяопераційного періоду була  $2,25 \times 10^9$  (95% CI 2,20-2,28), що лише на 18% нижче, ніж у контрольній групі ( $p \leq 0,01$ ). Це свідчить про відновлення функціонального стану клітинної ланки імунної системи в післяопераційному періоді.

Гуморальна ланка імунної системи реагувала на операційний стрес зниженням кількості В-лімфоцитів (CD20), IgA, IgG. При використанні спінальної та епідуральної анестезії дані показники приходили до норми до п'ятої доби післяопераційного періоду, чого не відбувалось в інших групах, де використовувались методи загальної анестезії. Як в групі з загальною анестезією з використанням закису азоту та штучною вентиляцією легень, так і в групі з використанням тотальної внутрішньовенної анестезії та штучною вентиляцією легень, відбувалось зниження рівня імуноглобулінів IgA, IgG. Воно супроводжувалось зниженням кількості CD3, CD4, індексу активності фагоцитозу ( $p \leq 0,01$ ). Це вважається показником ослаблення протипатогенного захисту організму.

При дослідженні фагоцитозу кращі показники відмічені в групах з використанням спінальної та епідуральної анестезії. Отже, використання загальної анестезії має негативний вплив на фагоцитоз в порівнянні з регіонарними методами анестезії. Досліджуючи циркулюючі імунні комплекси, відмічено їх зростання у всіх досліджувальних групах. При зниженому рівні активності фагоцитозу, який відбувається в групах з загальною анестезією з використанням закису азоту та штучною вентиляцією легень, так і в групі з використанням тотальної внутрішньовенної анестезії та штучною вентиляцією легень, це має негативний вплив. При дослідженні системи комплементу виявлено зниження його активності. В групах з використанням спінальної та епідуральної анестезії відбувається нормалізація показника, на відміну від інших груп. Зниження титру свідчить про недостатність комплементу, що сприяє накопиченню імунних комплексів і веде до хронізації запального процесу.

Таблиця 1

## Данні дослідження імунної системи як до операції, так і в післяопераційному періоді

Показники	Кон- троль	Група №1					Група №2					Група №3					Група №4				
		Дні дослідження					Дні дослідження					Дні дослідження					Дні дослідження				
		до	1	3	5	до	1	3	5	до	1	3	5	до	1	3	5	до	1	3	5
Лімфоцити	2,83	1,87#	1,21#	1,46#	3,05	2,02	1,30*	1,60*	2,85	1,41^	2,23	3,11	2,28	1,41&	2,24	3,14					
CD3	1,45	0,65#	0,55#	0,57#	1,33	0,66*	0,55*	0,57*	1,41	0,75^	0,92^	1,21	1,73	0,78&	0,95	1,39					
CD4	1,10	0,87	0,76#	0,98	1,13	0,86*	0,75*	0,96	1,09	0,78^	0,68^	0,85^	1,09	0,85&	0,72&	0,79&					
CD8	0,45	0,60	0,53	0,60#	0,45	0,60	0,54	0,61*	0,45	0,35	0,29^	0,48	0,45	0,35&	0,29&	0,48					
CD4/ CD8	2,45	1,44#	1,43#	1,63#	2,45	1,42*	1,37*	1,57*	2,38	2,30	2,37	1,76	2,38	2,49	2,58	1,60&					
CD20	0,38	0,13#	0,17#	0,20#	0,39	0,16*	0,18*	0,21*	0,38	0,13^	0,21^	0,34	0,38	0,13&	0,22&	0,32					
Ig A	2,4	0,8#	0,6#	0,9#	2,3	0,8*	0,6*	1,0	2,4	1,0^	3,0	1,5	2,4	1,1&	3,5	1,8					
Ig G	11,1	4,4#	5,7#	10,3	11,5	5,2*	5,8*	10,9	11,3	16,6	18,7	8,9	10,5	16,5	18,7	9,1					
Ig M	0,9	0,8	0,8	1,3	0,9	0,9	0,9	1,3	0,9	0,8	0,8	1,8	0,8	0,9	0,9	1,8					
Фаг.актив.	59	58	51	48#	60	52	43*	49*	61	57	46	52	59	56	51	53					
Фаг.число	3,9	3	2,3#	3,1	3,9	3,1	2,8*	3,3	3,7	4	4	3,9	3,8	4	4,3	4,3					
Індекс актив. фаг.	2,3	2,2	1,5#	1,5#	2,3	1,6*	1,2*	1,6*	2,2	2,3	1,8	2,0	2,3	2,3	2,2	2,3					
ЦІК	52	66#	80#	77#	51	64	78*	72*	52	60	75	74	52	61	74	63					
Актив. ком-плементу	53	28#	26#	25#	53	29*	28*	27*	52	33^	31^	54	53	34&	31&	54					

Примітки: достовірність відмінностей: контролю та групи 1: # –  $p \leq 0,01$ ; контролю та групи 2: \* –  $p \leq 0,01$ ; контролю та групи 3: ^ –  $p \leq 0,01$ ; контролю та групи 4: & –  $p \leq 0,01$ .

## ВИСНОВКИ

1. Отримані результати дозволяють зробити висновок про наявність змін в імунній системі у породіль після кесарева розтину. Їх інтенсивність, характер залежать не тільки від операційної травми, а й виду анестезії.

2. Було визначено критичний період в імунитеті породіллі. Він триває з моменту оперативного втручання в поєднанні із загальною анестезією і раннього післяопераційного періоду (до 3-х діб). Показано відсутність відновлення функціонального стану імунної системи після загальної анестезії в післяопераційному періоді. Множинні порушення в цій системі вказують на необхідність подальшої розробки медичної реабілітації таких пацієнтів.

3. За своїм впливом на імунну систему епідуральна анестезія при кесаревому розтині є більш оптимальною.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Бунятян К. А. Вторичная иммунная недостаточность у хирургических больных: рациональная диагностика и коррекция : автореф.

дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.36 / Бунятян К. А.; ГУ «Российский науч. центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского». – М., 2007. – 50 с.

2. Здирук С. В. Влияние общей и спинномозговой анестезии на систему цитокинов у больных эндометриозом : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.36 / Здирук С. В. ; ГОУ ВПО «Ростовский гос. мед. университет Федерального агентства по здравоохранению и соц. развитию». – Ростов на Дону, 2007. – 25 с.

3. Косаченко В. М. Сравнительный анализ влияния общей и регионарной анестезии на состояния отдельных звеньев иммунитета при абдоминальных операциях у пожилых больных / В. М. Косаченко, Н. М. Федоровский // Регионарная анестезия и лечение боли : тематический сборник / под ред. А. М. Овечкина. – М.-Тверь, 2004. – С. 35–43.

4. Effect of epidural anaesthesia on surgical stress-induced immunosuppression / T. Kawasaki, M. Ogata, C. Kawasaki [et al.] // British Journal of Anaesthesia. – 2007. – № 2. – P. 221–225.