

УДК 615.211:618.5-089.888.61

© Р. О. Ткаченко, Є. В. Гріжимальський, 2011.

ВПЛИВ РІЗНИХ ВІДІВ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НА НЕСПЕЦІФІЧНУ ЛАНКУ ІМУНІТЕТУ ВАГІТНИХ ПІД ЧАС КЕСАРЕВА РОЗТИНУ

Р. О. Ткаченко, Є. В. Гріжимальський

Кафедра акушерства, гінекології та репродуктології (зав. кафедри – проф. В. В. Камінський),
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, м. Київ.

**INFLUENCE OF DIFFERENT TYPES OF ANESTESIA ON NONSPECIFIC IMMUNITY LINKS PREGNANCY DURING
CESARIAN SECTION**

R. A. Tkachenko, E. V. Hryzhymalskyy

SUMMARY

Components surgery – surgical trauma, stress, general anesthesia, blood loss, antibiotic – therapy leads to a decrease in defense of the immune system and the development of secondary immune deficiency. As a result of operational and anesthetic stress in the patient's body a state of immunosuppression, which is necessary to level by selecting the anesthetic minimally depressing the immune response. This approach provides an opportunity to develop and introduce into clinical practice the best methods of anesthesia in pregnant women. The study showed that operational stress affects the nonspecific immunity of pregnant women. Depending on the type of anesthesia, manifestations of the negative impact will be different. Established that spinal anesthesia with a minimum influence on the phagocytic activity of leukocytes and general anesthesia has a depressive effect which is accompanied by more than five days.

ВЛИЯНИЕ РАЗНЫХ ВИДОВ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ НА НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ИММУНИТЕТ ВО ВРЕМЯ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

Р. А. Ткаченко, Е. В. Грижимальский

РЕЗЮМЕ

Компоненты хирургической операции – операционная травма, стресс, общая анестезия, кровопотеря, антибактериальная – терапия приводят к снижению защиты иммунной системы и развитию вторичной иммунной недостаточности. В результате операционно-анестезиологического стресса в организме больного возникает состояние иммунодепрессии, которое необходимо нивелировать путем выбора анестетиков, минимально угнетающих иммунные реакции. Такой подход дает возможность разработать и внедрить в клиническую практику оптимальные методы анестезии у беременных. Проведенное исследование показало, что операционный стресс негативно влияет на неспецифический иммунитет беременных. В зависимости от вида анестезии проявления негативного влияния будут различными. Установлено, что спинальная анестезия сопровождается минимальным влиянием на фагоцитарную активность лейкоцитов, а общая анестезия имеет депрессивное влияние, которое сопровождается более пяти дней.

Ключові слова: загальна анестезія, спинальна анестезія, фагоцитарна активність лейкоцитів, вагітні, кесарів розтин, імунна система.

Розширення відносних показів до оперативного розрідження і збільшення числа кесаревих розтинів призвело до зниження пренатальної та материнської смертності від екстрагенітальних захворювань та гестаційної патології [6]. Однак проблема інфекційно-запальних захворювань продовжує залишатись найбільш актуальною по причині досить серйозних післяопераційних ускладнень, що знаходить своє відображення в науково-дослідних роботах останніх років [7]. Розробка нових та вдосконалення традиційних методик кесаревого розтину та анестезіологічного забезпечення дозволяє підвищити якість життя пацієнток і зменшити частоту і тяжкість післяопераційних інфекційно-запальних процесів.

Специфіка анестезії в акушерстві полягає в можливому несприятливому впливі засобів анестезії на міометрій, плід, новонародженого, а також у наявності адаптаційних змін організму вагітної. Крім того, засоби анестезії не повинні пригнічувати пологову діяльність, знижувати тонус міометрію і змінювати його чутливість до утеротонічних засобів. Варто враховувати, що засоби анестезії можуть впливати на стан плоду і новонародженого не тільки в результаті безпосереднього надходження їх в організм, але й опосередковано, внаслідок порушення матково-плацентарного кровотоку. Клінічні дослідження показують, що реакція на хірургічний стрес пригнічує як клітинний, так і гуморальний імунітет [1, 2, 4, 13]. Основною метою адекватного знеболювання при

абдомінальному розрідженні, крім загальних завдань, є виключення або зниження вираженої наркотичної депресії новонародженого, гіпотонії міометрію та підвищеної крововтрати. Виходячи з цього, варто застосовувати препарати, що незначно проникають через плаценту, не пригнічують функцію життєво важливих органів і систем новонародженого та тонус міометрію, адекватно знеболюють та мінімізують вплив на імунну систему.

Оперативне втручання – це багатофакторна, комплексна дія на організм пацієнта анестезії, штучної вентиляції легень, крововтрати та гемотрансфузій, анемії, гіпотермії і т.п. Багато авторів відмічають, що в післяопераційному періоді спостерігається пригнічення як клітинного, так і гуморального імунітету [5, 9]. Хоча точна етіологія післяопераційної імуносупресії до сьогодні нез'ясована, більшість відомих медіаторів стресових реакцій являються одночасно і імуносупресорами [8, 11, 12]. Післяопераційна імуносупресія продовжується за звичай протягом кількох днів, тобто як раз співпадає з гострим періодом і може сприяти розвитку післяопераційних інфекційних ускладнень [6, 10].

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

Великий інтерес викликає найбільш рання система протиінфекційного захисту, котра здатна вмикається і без розпізнавання чужорідних агентів і служить основою для розгортання антиген-специфічних процесів, здійснюючих лімфоїдними клітинами. Це, в першу чергу, фагоцитуючі клітини – нейтрофіли, макрофаги, еозинофіли. Вони являються першим бар’єром на шляху мікробів, подолавши бар’єрні тканини, приймають участь в регуляції імунної відповіді, самим тісним чином взаємодіють з імунною системою в захисті від інфекції.

Маловивченим залишається питання про вплив різних видів анестезіологічного забезпечення на фагоцитарну активність лейкоцитів вагітних жінок під час операції кесаревого розтину.

Мета дослідження: вивчити вплив різних видів загальної та регіонарної анестезії на неспецифічну ланку імунітету, а саме фагоцитарну активність лейкоцитів у вагітних жінок під час операції кесаревого розтину.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводилися на базі Вінницького міського клінічного пологового будинку №2 (головний лікар – А. Г. Фесун). У відділенні анестезіології та інтенсивної терапії проведено дослідження у 35 вагітних жінок, яким було виконано оперативне втручання – кесарський розтин. Всі пацієнти не мали супутньої

патології та відповідали операційному ризику по ASA Class I. Були поділені на дві групи: першу групу склали пацієнтки, оперовані під спинальною анестезією – 15 пацієнтів, другу групу – пацієнти, оперовані під загальним знеболенням – 20 пацієнтів. Спинальна анестезія виконувалась за стандартною методикою, використовували 0,5% розчин Маркаїн Спінах Хеві в дозі 12,5 мг. Загальне знеболення виконували по стандартній методиці з використанням Кетаміну, Тіопенталу на трію, закису азота, Фентанілу, Дитіліну, Ардуану. Імунологічне дослідження проводилось до оперативного втручання та на першу, третю, п’яту добу після оперативного втручання. Визначали фагоцитарну активність, фагоцитарний індекс, фагоцитарне число, індекс активності фагоцитозу, а також, знаючи кількість лейкоцитів та лейкоцитарну формулу, підрахували фагоцитарну емкість крові.

Адекватність анестезії контролювали за допомогою загальноприйнятих показників. Основні параметри гемодинаміки та гомеостазу контролювали за допомогою монітору «ЮТАС – 300» (Україна). Всі дані про перебіг анестезії реєструвалися в картці знеболювання. Для обробки отриманих результатів використовували параметричні (критерій T-Стьюдента) та непараметричні (критерій χ^2), статистичні методи, математичне моделювання, що відповідає критеріям доказової медицини.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вивчення фагоцитарної активності має значення в комплексному аналізі та діагностиці імунодефіцитних станів: часто рецидивуючих гнійно-запальних процесів, тривало не заживаючих ран, схильних до післяопераційних ускладнень. Новий методологічний підхід до вивчення впливу різних видів анестезіологічного забезпечення у вагітних дозволив виявити певні закономірності впливу операційного стресу на імунну систему. Проведений аналіз функціонального стану неспецифічної ланки імунітету у вагітних дав можливість визначити ступінь імунної депресії при різних видах анестезії у вагітних.

Проведене дослідження показало, що операційний стрес негативно впливає на неспецифічну ланку імунітету вагітних під час кесарева розтину. В залежності від виду анестезіологічного забезпечення прояв негативного впливу на імунітет буде різним. Відповідно, отримані дані дозволяють зробити висновок про наявність змін в імунній системі вагітних під час та після кесарева розтину. Їх інтенсивність та характер залежать не тільки від операційного стресу, а і від виду анестезіологічного забезпечення. Негативний вплив на неспецифічну ланку імунітету визначає подальший перебіг післяопераційного періоду та його завершення.

Порівнюючи дві групи, видно, що фагоцитарна активність значно знижувалась в групі пацієнтів, оперованих під загальною анестезією, починаючи з першої доби після оперативного

втручання. Пік зниження фагоцитарної активності відбувався на третю добу післяопераційного періоду, після якого відбувається поступове збільшення, але на п'яту добу не досягає норми. В групі пацієнтів, операціях під спинальною анестезією,

теж відбувались зміни фагоцитарної активності, але зміни її знаходяться в межах лабораторної норми, відновлення до передопераційних показників відбувається на п'яту добу післяопераційного періоду (табл. 1).

Таблиця 1
Показники імунологічного дослідження

Показники	До операції		Перша доба після операції		Третя доба після операції		П'ята доба після операції		Норма
	СА	ЗА	СА	ЗА	СА	ЗА	СА	ЗА	
Фагоцитарна активність	64,0±2,5	67,8±3,5	*62,1±3,8	*60,3±2,8	*#55,0±2,5	*#33,6±4,2	*#63,5±4,3	*#39,7±2,2	60-80%
Фагоцитарний індекс	4,3±1,5	4,8±1,2	5,8±2,2	4,5±1,5	*5,3±1,5	3,9±1,8	*6,1±2,6	4,2±1,8	>3
Індекс активності фагоцитозу	2,7±0,6	3,2±0,6	3,6±0,8	2,7±0,5	*2#,9±1,2	*#1,3±0,4	*#3,8±1,2	*#1,6±0,8	2,2-3,0%
Фагоцитарний об'єм крові	17,5±5,6	18,4±6,2	23,6±3,4	23,2±5,4	19,5±5,6	16,3±4,7	#20,2±5,2	#14,8±4,8	2,5-25x10 ⁹

Примітка: * – $p<0,05$ – по етапам дослідження; # – $p<0,05$ – між групами СА та ЗА; СА – спинальна анестезія; ЗА – загальна анестезія

Отримані дані свідчать про те, що під час оперативного втручання відбувається негативний вплив на неспецифічну ланку імунітету, а саме на фагоцитарну активність лейкоцитів у вагітних. Більше пригнічення імунної системи при кесаревому розтині відбувається

при застосуванні загальної анестезії. На третю добу після оперативного втручання відмічено максимальне зниження фагоцитарної активності. Імунодепресія після спинальної анестезії коротша та менш виражена, ніж після загального знеболення (рис. 1).

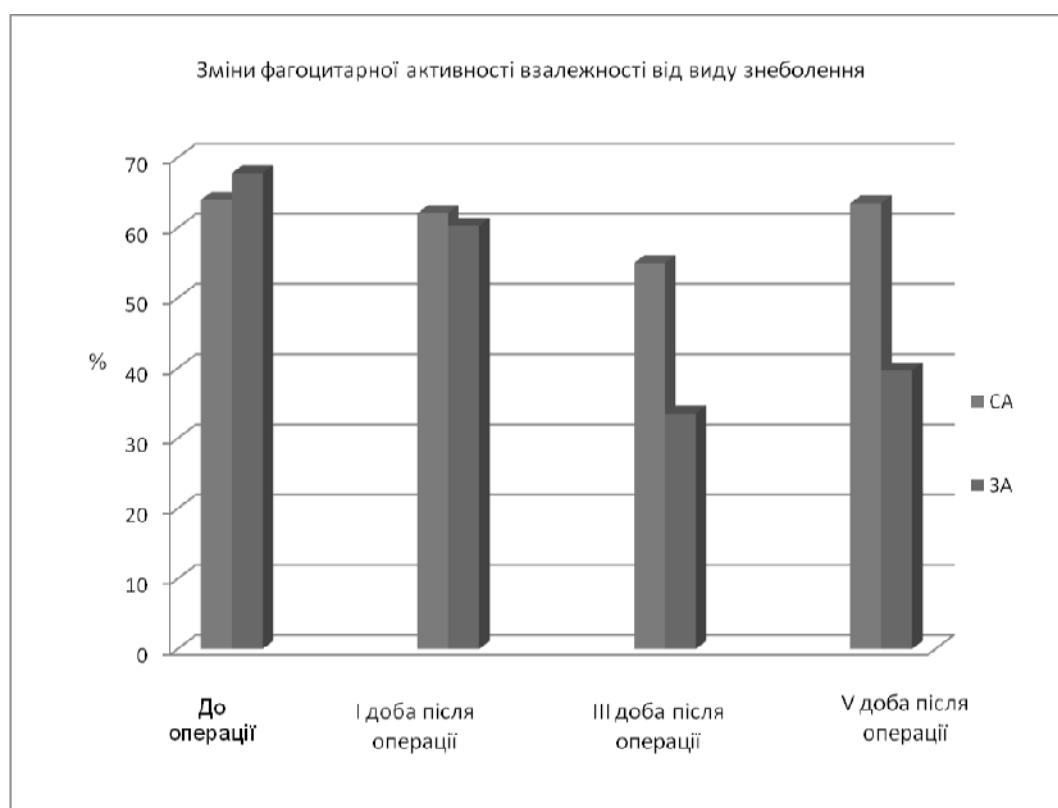


Рис. 1. Показники фагоцитарної активності.

ВИСНОВКИ

1. В результаті операційного стресу в організмі виникає стан імунодепресії, який проявляється пригніченням фагоцитарної активності.
2. Встановлено, що застосування спинальної анестезії 0,5% розчином Маркайн Спінал Хеві супроводжується мінімальним впливом на фагоцитарну активність, а загальне знеболювання призводить до тривалого та вираженого зниження фагоцитарної активності.
3. За своїм впливом на імунну систему спинальна анестезія 0,5% розчином Маркайн Спінал Хеві при кесаревому розтину є більш оптимальною.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бунятян К. А. Вторичная иммунная недостаточность у хирургических больных: рациональная диагностика и коррекция : автореф. дис. на соискание науч. степени д-ра мед. наук : спец. 14.00.36. «Аллергология и иммунология» / К. А. Бунятян. – М., 2007. – 50 с.
2. Горобец Е. С. Роль центральных блокад в анестезиологическом обеспечении онкохирургических вмешательств / Е. С. Горобец, А. В. Зотов, Л. П. Кононенко // Регионарная анестезия и лечение боли : тематический сборник / под ред. А. М. Овечкина. – М. – Тверь, 2004. – С. 128–133.
3. Здирук С. В. Влияние общей и спинномозговой анестезии на систему цитокинов у больных эндометриозом : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / С. В. Здирук. – Ростов на/Д., 2007. – 25 с.
4. Казаков Ю. И. Преимущества и недостатки регионарной анестезии при каротидной эндартериоэктомии / Ю. И. Казаков, Д. В. Федерякин, А. В. Гончарук [и др.] // Анестезиология и кардиореанимация. - 2009. - № 2. – С. 70–74
5. Косаченко В. М. Сравнительный анализ влияния общей и регионарной анестезии на состояние 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.
6. Локтева И. А. Коррекция имунофаном и суперлимфом нарушений функции фагоцитов у больных хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза в условиях применения лапароскопии : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.25 «Фармакология, клиническая фармакология» / И. А. Локтева. – Курск, 2007. – 22 с.
7. Современные средства и методы анестезии и аналгезии в большой хирургии / Н. А. Осипова, В. В. Петрова, В. А. Береснев, С. В. Митрофанов // Регионарная анестезия и лечение боли : тематический сб. / под ред. А.М. Овечкина. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2004. – С. 8–17.
8. Черний В. И. Нарушения иммунитета при критических состояниях: особенности диагностики / В. И. Черний, А. Н. Нестеренко // Журнал «Внутренняя медицина». – 2007. – Т. 2, № 2. – С. 12–23.
9. Beilin B. Low-dose ketamine affect simmune responsesin humans during thee arly postoperative period /B. Beilin, Y. Rusabrov, Y. Shapira// British Journal of Anaesthesia. - 2007. – № 10. – P. 1015–1018.
10. Bolla G., Tuzzato G. Immunologic postoperative competence after laparoscopy versus laparotomy / G. Bolla, G. Tuzzato // Surg. Endosc. – 2003. – Vol. 17 (8). – P. 1247–1250.
11. Charles A. Implications of Immune Functionto Anesthesia Care / A. Charles // AANA Journal. – 2008. – Vol. 76, № 6. – P. 626–629.
12. Effects of epidural anaesthesia on surgical stress-induced immunosuppression / T. Kawasaki, M. Ogata, C. Kawasaki, K.Okamoto // British Journal of Anaesthesia. – 2007. – № 2. – P. 221–225.
13. Hong J.-Y. Effectof Preemptive Epidural Analgesiaon Cytokine Response Regional Anesthesia and Pain Medicine / Jeong-Yeon Hong, K. T. Leong // Pro Quest Medical Library. – 2008. – P. 44.