

Клинико-лабораторное обоснование выбора метода анестезии кесарева сечения

Р.А. Ткаченко¹, Е.В. Грижимальский²

¹Национальная медицинская академия последиplomного образования им. Шупика, г. Киев

²Винницкий городской клинический роддом № 2

Компоненты хирургической операции – операционная травма, стресс, общая анестезия, кровопотеря, антибактериальная терапия приводят к снижению 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 иммунитет беременных. В зависимости от вида анестезии проявление негативного влияния будет различным. Установлено, что эпидуральная анестезия сопровождается минимальным влиянием на иммунную систему, а общая анестезия имеет депрессивное влияние, которое сопровождается более пяти дней.

Ключевые слова: иммунитет, анестезия, беременность, кесарево сечение.

В последние годы все чаще возникает вопрос о влиянии анестезиологического обеспечения на иммунный гомеостаз, который необходим для процессов аутосанации и регенерации травмированных во время операции тканей. Расширение относительных показателей к оперативному родоразрешению и увеличение числа кесаревых сечений привело к снижению перинатальной и материнской смертности от экстрагенитальных заболеваний и гестационной патологии [1]. Однако проблема инфекционно-воспалительных заболеваний продолжает оставаться актуальной по причине весьма серьезных послеоперационных осложнений, что находит свое отражение в научно-исследовательских работах последних лет [2, 4]. Иммунная система является определяющим звеном поддержания генетической однородности организма, а нарушения иммунитета и неспецифической резистентности – ключевым фактором патогенеза хирургических инфекций. Хирургические инфекции являются наиболее ярким примером индуцированной формы вторичного иммунодефицита, который не является результатом генетического дефекта [3, 5].

Влияние операционного стресса и анестезиологического пособия на иммунную систему представляет большой практический интерес, особенно у беременных, так как у беременной перестройка иммунной системы неизбежна и является нормой для ее состояния, потому важным будет минимизировать депрессивное воздействие операционного стресса и анестезии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Кроме общепринятых методов обследования используют иммунологическое исследование крови. У всех пациентов выполняют забор крови из локтевой вены накануне оперативного вмешательства, в первые, третьи и пятые сутки послеоперационного периода. Показатели, которые исследуются: клеточное звено иммунной системы: CD3, CD4, CD8, иммунорегуляторный индекс; гуморальное звено иммунной

системы: CD20, Ig A, M, G; факторы неспецифической защиты: фагоцитоз, активность комплемента, циркулирующие иммунокомплексы.

Основой для изучения влияния различных видов анестезии на иммунный статус женщин во время операции кесарева сечения и в послеоперационный период было 130 беременных, рожениц и родильниц с различными видами анестезиологического пособия. Все пациенты были рандомизированы по возрасту, массы тела, сроку гестации, показаниям к операции. Они не имели сопутствующей патологии и отвечали операционному риску по ASA Class I. Исследования проводили на базе Винницкого городского клинического родильного дома № 2, клиничко-диагностическая лаборатория «Центр В» и НИИ ПАГ НАМН Украины. Пациенты были разделены на четыре группы в зависимости от вида анестезиологического пособия и контрольную группу.

1. Пациенты, прооперированные под общей анестезией с использованием закиси азота (N₂O) и искусственной вентиляции легких, составили группу 1 – 35 пациенток, средний возраст которых – 28,2±0,9 года. Для индукции использовали тиопентал натрия (5–6 мг/кг) и N₂O в сочетании с кислородом 1:1. Миорелаксацию обеспечивали сукцинилхолином (1,5 мг/кг). После пережатия пуповины поддержку анестезии проводили ардуаном 2–4 мг, фентанилом 100–200 мкг, закисью азота в сочетании с кислородом 2:1, тиопенталом натрия.

2. Группу 2 составили пациентки, которым проводили тотальную внутривенную анестезию и искусственную вентиляцию легких. В группу входили 34 пациентки, средний возраст которых 28,1±0,9 года. Для индукции использовали кетамин (1,5–2 мг/кг). Миорелаксация обеспечивается сукцинилхолином (1,5 мг/кг). После пережатия пуповины поддержку анестезии проводили ардуаном 2–4 мг, фентанилом 100–200 мкг, кетамин 1 мг/кг, сибазоном 10 мг.

3. Группу 3 составили пациентки, которым выполняли спинальную анестезию. В группу входили 36 пациенток, средний возраст которых 28,4±0,9 года. Спинальную анестезию выполняли по стандартной методике, использовали 25 G пенкан компании В. Braun, использовали 0,5% раствор Маркаин Спинал Хеви в дозе 10±12,5 мг.

4. Группу 4 составляли пациентки, которым выполняли эпидуральную анестезию. В группу входили 25 пациенток, средний возраст которых 28,6±1,0 года. Эпидуральную анестезию выполняли по стандартной методике, использовали эпидуральные наборы Perifix 401 Filter Set компании В. Braun. Вводили 0,5% раствор Маркаина в дозе 15–20 мл. Катетер оставляли на сутки. С целью послеоперационного обезболивания вводили 0,125% раствор Маркаина 10 мл.

5. Группа 5 – контрольная. Составила 130 беременных. Средний возраст 28,3±0,9 года.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе научной работы была проанализирована динамика показателей клеточного звена, гуморального звена и факторов неспецифической защиты, как до операции, так и в те-

Данные исследования иммунной системы как до операции, так и в послеоперационный период

Показатели	Контроль	Группа 1				Группа 2				Группа 3				Группа 4			
		Дни исследования				Дни исследования				Дни исследования				Дни исследования			
		до	1	3	5	до	1	3	5	до	1	3	5	до	1	3	5
Лимфоциты	2,83	2,79	1,87*	1,21*	1,46*	3,05	2,02	1,3*	1,6*	2,85	1,41^	2,23	3,11	2,28	1,41^	2,24	3,14
CD3	1,45	1,48	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	1,1	1,2	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	0,46	0,6*	0,53	0,6*	0,45	0,6	0,54	0,61*	0,45	0,35	0,29^	0,48	0,45	0,35^	0,29^	0,48
CD4/ CD8	2,45	2,6	1,44*	1,43*	1,63*	2,45	1,42*	1,37*	1,57*	2,38	2,3	2,37	1,76	2,38	2,49	2,58	1,6^
CD20	0,38	0,37	0,13*	0,17*	0,2*	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	2,3	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	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	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	43*	48*	60	52	43*	49*	61	57	46	52	59	56	51	53
Фаг.число	3,9	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
Индекс актив.фаг.	2,3	2,2	1,5*	1,0*	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
ЦИК	52	52	66*	80*	77*	51	64	78*	72*	52	60	75	74	52	61	74	63
Актив.комплемента	53	53	28*	26*	25*	53	29*	28*	27*	52	33^	31^	54	53	34^	31^	54

Примечания: достоверность различий: контроль и группы 1: * – $p \leq 0,01$; контроль и группы 2: * – $p \leq 0,01$; контроль и группы 3 ^ – $p \leq 0,01$; контроль и группы 4: & – $p \leq 0,01$.

чение пяти дней после кесарева сечения. Результаты представлены в таблице.

Таким образом, отмечена неоднозначная реакция клеточного звена иммунной системы на операционный стресс, но в целом она является достаточно стереотипной. Анализ функции Т-системы свидетельствует, что у рожениц возникает дефицит Т-лимфоцитов, который выражен уже с первого дня и прогрессирует в послеоперационный период как в группе, где выполняли общую анестезию с использованием закиси азота и искусственной вентиляцией легких и с использованием тотальной внутривенной анестезии и искусственной вентиляцией легких. Максимальное снижение отмечено на третьи сутки послеоперационного периода и соответствовало $1,2 \times 10^9$ (95% CI 1,18–1,24), что на 55% ниже, чем в контрольной группе ($p \leq 0,01$). Максимальное снижение CD3 приходилось на третьи сутки послеоперационного периода и соответствовало $0,55 \times 10^9$ (95% CI 0,54–0,56), что на 62% ниже, чем в контрольной группе ($p \leq 0,01$). Кроме того, был обнаружен дисбаланс в клеточном звене иммунной системы, который проявляется несогласованностью во взаимодействии CD8 и CD4 с первого дня послеоперационного периода в сторону уменьшения Т-хелперов (CD4). Это можно рассматривать как один из неблагоприятных прогностических признаков относительно возможного развития иммунопатологических осложнений. В отличие от групп спинальной и эпидуральной анестезией, где также наблюдается дефицит Т-лимфоцитов, который выражен в первые сутки, но на третьи сутки происходит восстановление показателей до нормы. Общее количество лимфоцитов на третьи сутки послеоперационного периода составляло $2,25 \times 10^9$ (95% CI 2,20–2,28), что лишь на 18% ниже, чем в контрольной группе ($p \leq 0,01$). На пятые сутки показатели возвращались к норме. Это свидетельствует о восстановлении функционального состояния клеточного звена иммунной системы в послеоперационный период.

Гуморальное звено иммунной системы реагировало на операционный стресс снижением количества В-лимфоцитов (CD20) и иммуноглобулинов – IgA, G. При использовании

спинальной и эпидуральной анестезии данные показатели приходили в норму на пятые сутки послеоперационного периода, чего не происходило в других группах, где использовали методы общей анестезии. Как в группе, в которой выполняли общую анестезию с использованием закиси азота и искусственной вентиляцией легких, так и в группе, в которой выполняли тотальную внутривенную анестезию и искусственную вентиляцию легких происходило снижение уровня IgA, IgG и сопровождалось снижением количества CD3, CD4, индекса активности фагоцитоза ($p \leq 0,01$). Это считается показателем ослабления против инфекционной защиты организма.

При исследовании фагоцитоза лучшие показатели отмечены в группах, где используют спинальную и эпидуральную анестезию. Таким образом, использование общей анестезии имеет негативное влияние на фагоцитоз по сравнению с регионарными методами анестезии. Рассматривая циркулирующие иммунные комплексы, был отмечен их рост во всех исследовательских группах. При пониженном уровне активности фагоцитоза, который проходит как в группе, где выполняли общую анестезию с использованием закиси азота и искусственной вентиляцией легких, так и в группе, где используют тотальную внутривенную анестезию и искусственную вентиляцию легких, имеет негативное влияние. При исследовании системы комплемента выявлено снижение его активности. В группах, в которых используют спинальную и эпидуральную анестезию, происходит нормализация показателя в отличие от других групп. Снижение титра свидетельствует о недостаточности комплемента, что способствует накоплению иммунных комплексов и ведет к хронизации воспалительного процесса. Так, у больных, у которых использовали тотальную внутривенную анестезию, в послеоперационный период происходило снижение фагоцитарной активности. Пик снижения отмечен на третьи сутки послеоперационного периода и составлял 43% (95% CI 41–44), что на 27% ниже, чем в контрольной группе ($p \leq 0,01$). Фагоцитарное число снижалось в течение пяти дней послеоперационного периода. Индекс активности фагоцитоза то-

же снижался. Исследование ЦИК показало их рост в послеоперационный период. Максимальное увеличение ЦИК отмечено на третьи сутки послеоперационного периода и соответствовало 78,1 усл. ед. (95% CI 77,0–79,1), что на 33% больше, чем в контрольной группе ($p \leq 0,01$).

Был определен критический период в иммунитете рожениц, который длился 3 сут послеоперационного периода с момента оперативного вмешательства. Показано отсутствие восстановления функционального состояния иммунной системы после общей анестезии в послеоперационный период. Множественные нарушения в этой системе свидетельствуют о необходимости дальнейшей разработки медицинской реабилитации таких пациентов. При использовании регионарных методов анестезиологического пособия происходило восстановление функционального состояния всех звеньев иммунной системы в послеоперационный период.

ВЫВОДЫ

1. Полученные результаты позволяют сделать вывод о наличии изменений в иммунной системе рожениц после кесарева сечения. Их интенсивность, характер зависят не только от операционной травмы, но и от вида анестезии.

2. Выделен критический период в иммунитете роженицы, который длится с момента оперативного вмешательства до 3 сут послеоперационного периода при использовании общих методов анестезии.

3. Результаты исследования свидетельствуют о патогенетической роли иммунных нарушений при кесаревом сечении рожениц, оперированных с использованием общей анестезии. Данные результаты дают основания для оптимизации существующих методов обезболивания в комплексном лечении рожениц.

4. Врачам практического здравоохранения в выборе наиболее рационального метода обезболивания и в прогнозировании течения послеоперационного периода целесообразно руководствоваться факторами, которые вытекают из полученных клинико-лабораторных результатов.

5. По своему воздействию на иммунную систему эпидуральная анестезия при кесаревом сечении является наиболее подходящей.

Клініко-лабораторне обґрунтування вибору методу анестезії кесарева розтину Р.О. Ткаченко, Є.В. Гріжимальський

Компоненти хірургічної операції – операційна травма, стрес, загальна анестезія, крововтрата, антибактеріальна терапія призводять до зниження імунної системи і розвитку вторинної імунної недостатності. У результаті операційно-анестезіологічного стресу в організмі хворого виникає стан імунідепресії, який необхідно нівелювати шляхом вибору анестетиків, мінімально пригнічують

імунні реакції. Такий підхід дає можливість розробити та впровадити у клінічну практику оптимальні методи анестезії у вагітних. Проведене дослідження свідчить, що операційний стрес негативно впливає на імунітет вагітних. Залежно від виду анестезії прояви негативного впливу будуть різними. Установлено, що епідуральна анестезія супроводжується мінімальним впливом на імунну систему, а загальна анестезія має депресивний вплив, який супроводжується більше п'яти днів.

Ключові слова: імунітет, анестезія, вагітність, кесарів розтин.

Clinical laboratory rationale for selection of anesthesia cesarean

R.A. Tkachenko, E.V. Grizhymalskiy.

The great interest is the earliest system of protection against infection, which can be inserted without recognition foreign agents and provides the basis for the deployment of antigenspecific processes, carrying lymphoid cells. This is primarily Phagocytes – neutrophils, macrophages, eosinophil's. They are the first barrier to overcome microbial barrier fabric, participate 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 cesarean 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 cesarean sections the application of general anesthesia. On the third day after surgery marked the maximum decrease of phagocytic activity. Immune suppression after spinal anesthesia with shorter and less pronounced than after general anesthesia.

Key words: anesthesia, the immune system, pregnancy, cesarean section.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бунятян К.А. Вторичная иммунная недостаточность у хирургических больных: рациональная диагностика и коррекция: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: спец. 14.00.36. «Аллергология и иммунология» / К. А. Бунятян – М., 2007. – 50 с.
2. Здирук С.В. Влияние общей и спинномозговой анестезии на систему цитокинов у больных эндометриозом: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: спец. 14.01.01. «Акушерство и гинекология» / С.В. Здирук. – Ростов на/Д., 2007. – 25 с.
3. Овечкин А.М. Адекватность защиты больных от операционной травмы в условиях спинальной анестезии / А.М. Овечкин, А.В. Гнездилов, М.Л. Кукушкин и др. // Анестезиол. и реаниматол. – 2000. – № 3. – С. 4–8.
4. 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 лечения боли: тематический сборник / Под ред. А.М. Овечкина. – М., Тверь, 2004. – С. 35–43.
5. Effect of epidural anaesthesia on surgical stress-induced immunosuppression / T. Kawasaki, M. Ogata, S. Kawasaki, K. Okamoto // British Journal of Anaesthesia. – 2007. – № 2. – P. 221–225.