

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ТОТАЛЬНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА НА ИММУННУЮ СИСТЕМУ ПАЦИЕНТА

Хиновкер В.В.^{1,2}, Красавина Е.Ю.¹, Газенкамф А.А.²

¹ФГБУЗ «Сибирский клинический центр» ФМБА России, Красноярск, e-mail: vhinov@hotmail.com;

²ФГОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, e-mail: gasenkampf_md@mail.ru

Представлены результаты исследования 60 пациентов пожилого возраста, перенесших тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава. Пациенты были разделены на три группы по виду обезболивания (спинально-эпидуральная анестезия (СЭА), n = 20, продленная спинальная анестезия (ПСА), n = 20, и общая анестезия (ОА), n = 20). Исследовалось влияние перечисленных видов анестезии на клеточный и гуморальный иммунитет. Исследование иммунной системы включало в себя определение показателей клеточного и гуморального иммунитета. В ходе проведения работы была выявлена взаимосвязь изменений, происходящих в клеточном и гуморальном иммунитете, с методом проведения анестезии. Полученные данные позволяют судить о том, что методом выбора, с позиции влияния на клеточный и гуморальный иммунитет, является продленная спинально-эпидуральная анестезия.

Ключевые слова: анестезия, иммунитет, спинальная анестезия.

AN INFLUENCE OF DIFFERENT TYPES OF ANALGESIA FOR A TOTAL HIP REPLACEMENT ON CELL-MEDIATED AND HUMORAL IMMUNITY

Khinovker V.V.^{1,2}, Krasavina E.U.¹, Gazenampf A.A.²

¹Siberian Clinical Center, FMBA of Russia, Dept of Anaesthesiology & Intensive Care, Krasnoyarsk, e-mail: vhinov@hotmail.com;

²Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, e-mail: gasenkampf_md@mail.ru

The results of a study of 60 elderly patients who underwent total hip arthroplasty were presented. Patients were divided into three groups according to the type of analgesia (spinal epidural anesthesia (SEA), n = 20, prolonged spinal anesthesia (PSA), n = 20 and general anesthesia (GA), n = 20). The effect of the listed types of anesthesia on cellular and humoral immunity was studied. The study of the immune system included the determination of indicators of cellular and humoral immunity. During the work, a correlation was found between the changes taking place in cellular and humoral immunity with the method of anesthesia. The obtained data make it possible to judge that the attack on cellular and humoral immunity is an extended spinal epidural anesthesia. Key words: total hip arthroplasty, spinal epidural anesthesia, prolonged spinal anesthesia, general anesthesia, immunity.

Keywords: anesthesia, immunity, spinal anesthesia.

По оценке ведущих специалистов потребность в операции тотального эндопротезирования тазобедренного сустава (ТЭТС) в России составляет 10 операций на 100 000 жителей в год. Средний возраст пациентов, нуждающихся в операции, превышает 70 лет [1].

ТЭТС с точки зрения анестезиолога - это большая по объему операция, сопровождающаяся кровопотерей, нередко проводимая больному в пожилом возрасте с выраженной сопутствующей патологией и, как следствие, нередко сопровождающаяся осложнениями. Двигательная активность этих пациентов исходно существенно ограничена, что маскирует снижение толерантности к физическим нагрузкам, обусловленное кардиопульмональной патологией.

Современные средства и методы интраоперационной анестезиологической защиты должны обеспечивать нормальное функционирование всех систем жизнеобеспечения, иметь высокий уровень безопасности, быть удобными и доступными в применении, гарантировать высокое «качество жизни» пациенту в послеоперационном периоде, а также способствовать максимально быстрому восстановлению структурно-функциональной целостности органов и тканей [2].

До сих пор в литературе продолжается дискуссия о выборе оптимального метода анестезии при ТЭТС. Накоплено достаточное количество данных, свидетельствующих о преимуществе нейроаксиальной анестезии в сравнении с общей [3; 4].

Нам не встретились литературные данные проведенных исследований о влиянии различных методов анестезии на иммунитет у ортопедических больных. Кроме того, практически не исследованы изменения активности и ёмкости системы комплемента, ряда гуморальных иммунных систем как маркеров адекватности анестезиологического обеспечения.

Целью работы являлось сравнительное изучение влияния продленной спинальной анестезии, спинально-эпидуральной анестезии и общей анестезии на состояние клеточного и гуморального иммунитета у пациентов при ТЭТС.

Материалы и методы

В исследование были включены пациенты, оперированные в плановом порядке в условиях спинально-эпидуральной анестезии (СЭА, n = 20), продленной спинальной анестезии (ПСА, n = 20) и общей анестезии (ОА, n = 20). По гендерному признаку больные разделились следующим образом: 82,1% – женщины и 17,9% – мужчины (таблица).

Сравнительные характеристики пациентов в группах (M ± σ)

Параметры	Группа ПСА	Группа СЭА	Группа ОА
Возраст (лет)	65,81 ± 12,42	66,93 ± 10,99	66,76 ± 11,76
Исходный лейкоцитов (x 10 ⁹) показатель	5,8 (±0,5)	5,5(±0,4)	4,9(±0,5)
СОЭ	33,0(±1,5)	38(±1,2)	39(±1,5)
Ig A	2,9(±1,2)	3,1(±1,3)	2,8(±1,3)
Ig G	10(±1,2)	8,0(±1,2)	11(±1,2)
Ig M	1,5(±1,2)	1,8(±1,2)	1,6(±1,2)
Т-клетки	77,6(±1,5)	85(±1,5)	78(±1,5)
В-клетки	8,85(±1,2)	11,0(±1,1)	8,7(±1,1)
Т-хелперы	55,8(±1,2)	60(±1,2)	51,4(±1,2)
Т-супрессоры	26,4(±1,3)	25,8(±1,1)	26(±1,1)

По характеру сопутствующих заболеваний выделенные группы были однородны. Наиболее часто встречались следующие нозологии, характерные для лиц пожилого возраста: ИБС, артериальная гипертензия, ХОБЛ, сахарный диабет.

СЭА проводилась по общепринятой методике с применением специального набора «Эспокан». Методика выполнения СЭА была следующей: в положении пациента на боку на уровне L₂₋₃ производилась пункция и идентификация эпидурального пространства методом потери сопротивления. Через иглу Туохи проводилась спинальная игла диаметром 18 G, интратекально вводился гипербарический раствор бупивакаина (marcain spinal heavy) в дозе 10–12 мг. После удаления спинальной иглы, через иглу Туохи на 2–4 см в краниальном направлении проводился эпидуральный катетер, который использовался для послеоперационного обезболивания. Экспозиция в положении пациента на боку в течение 15 минут.

Методика ПСА: в положении пациента на боку на уровне L₂₋₃ прямой иглой с коротким срезом (short bevel) G18 пунктировалось эпидуральное пространство с идентификацией положения методом потери сопротивления. Через эпидуральную иглу субарахноидально на 3–4 см устанавливался интратекальный катетер на игле 24 калибра. Расположение катетера контролировалось аспирационной пробой. Для достижения анестезии вводилось 10–12 мг бупивакаина (marcain spinal heavy) (2,0-2,5 мл) болюсно. Экспозиция в положении пациента на боку в течение 15 минут.

Наркотические анальгетики в группах СЭА и ПСА не применялись. В обеих группах в ходе операции проводилась инфузионная терапия и седация диазепамом (41,6–83,3 мкг/кг/мин) и пропофолом (25–60 мкг/кг/мин). У всех больных развивался выраженный моторный блок на стороне операции – 4 балла по шкале Bromage.

Общая анестезия проводилась сочетанием севофлурана (севоран) 1–1,5 МАК с учетом возраста пациентов и фентанила в терапевтической дозе. На интубацию и для поддержания релаксации использовался атракриум.

У всех пациентов проводился рутинный неинвазивный контроль гемодинамики при помощи мониторов DASH 3000: ЭКГ, артериальное давление, частота сердечных сокращений, SpO₂.

После операции больные переводились в палату отделения анестезиологии и реанимации, где в течение 2 последующих дней в спинальный либо эпидуральный катетер проводилась постоянная инфузия изобарического 0,2%-ного раствора ропивакаина (наропин) с применением перфузора со скоростью 0,3–0,5 мл/час при ПСА и 3–5 мл/час при СЭА. Послеоперационная анальгезия сопровождалась слабым моторным блоком от 1 до 2 баллов по шкале Bromage.

В группе ОА послеоперационное обезболивание проводилось тримеперидином по методике внутривенной контролируемой пациентом анальгезии (КПА) в средней дозе 60–80 мг/сутки. Обычные установленные параметры КПА на перфузоре: постоянная скорость 40-50 мкг/кг/час, болюс – 4 мг, локаут-интервал 30 мин.

Исследуемая и контрольная группы пациентов были сопоставимы по возрасту, объему и длительности оперативного вмешательства и основным иммунологическим показателям. Всем больным выполнялось цементное тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава.

Исследование иммунной системы включало в себя определение показателей клеточного и гуморального иммунитета. Образцы крови для исследования показателей иммунитета забирались дважды: за сутки до операции и через 72 часа после нее. Для определения IgA, IgG, IgM исследовалась сыворотка крови, методом иммунотурбидиметрии, на аппарате - биохимический анализатор Olympus AU 400, реактивы фирмы Beckmen coulter. Для определения иммунограммы и фагоцитоза исследовалась цельная кровь методом прямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител на аппарате - цитофлуориметр Navios, реактивы фирмы Beckmen coulter. За норму были приняты показатели здоровых добровольцев и данные литературы.

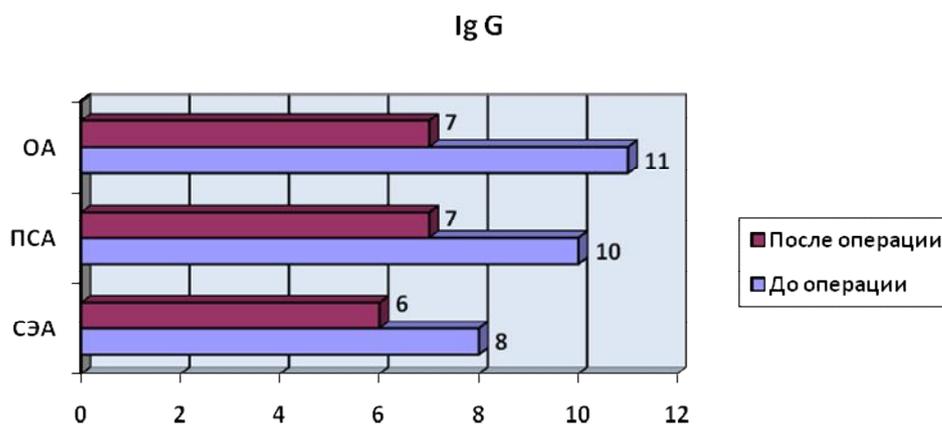
Результаты, полученные в ходе проведенного исследования, обрабатывались методами параметрической статистики с применением программы Statistica.

Полученные результаты

Уровень Ig G во всех исследуемых группах после операции снижался в приблизительно равной степени.

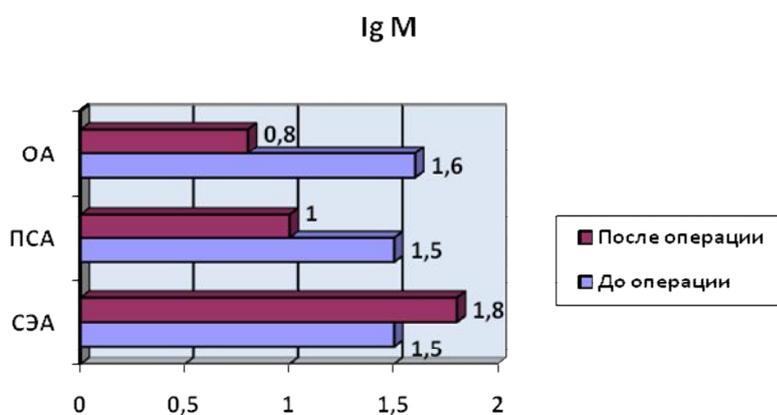
ОА характеризовалась значительным угнетением выработки Ig M, и Ig A.

Применение ПСА сопровождалось меньшим угнетением выработки иммуноглобулинов по сравнению с общей анестезией. Наиболее выраженным стресс-протективное действие оказалось у СЭА, в данной группе уровень IgA после операции снижался существенно меньше, а уровень IgM оказался даже несколько выше предоперационного (рисунки 1-3).



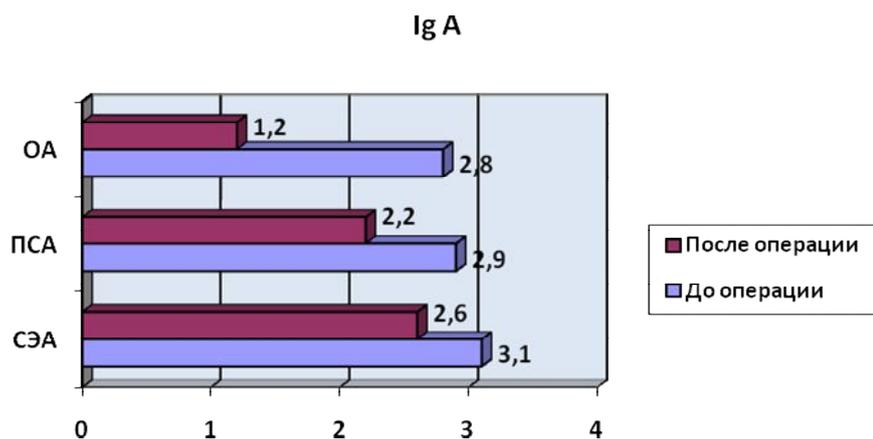
$p < 0,05$ ЗДЕСЬ И ДАЛЕЕ до и после операции.

Рис. 1. Уровень Ig G, г/л



$p < 0,05$

Рис. 2. Уровень Ig M, г/л



$p < 0,05$

Рис. 3. Уровень Ig A, г/л

Несколько иная картина была характерна для клеточного звена иммунитета. Ниже представлены диаграммы, которые иллюстрируют послеоперационные сдвиги клеточного иммунитета у разных групп пациентов.

Т- клетки

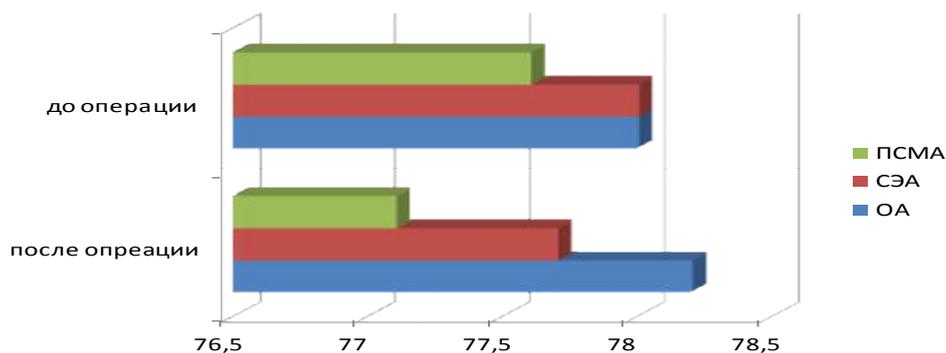


Рис. 4. Уровень Т-клеток, %, $p < 0,05$

Показатели динамики популяции Т-лимфоцитов свидетельствуют о том, что хотя в послеоперационном периоде общее количество Т-клеток во всех группах оставалось в пределах нормы, у больных, оперированных в условиях ОА, отмечено наибольшее угнетение Т-звена иммунитета.

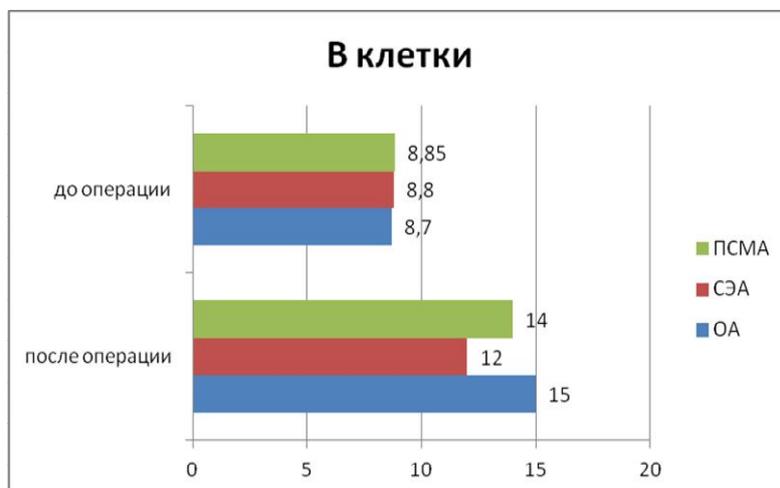


Рис. 5. Уровень В-клеток, %

Данные, отраженные на рис. 5, свидетельствуют о том, что в послеоперационном периоде происходит стимуляция количества В-клеток в разной степени при всех использованных видах обезболивания (ПСМА - 46%; СЭА - 30%; ОА - 49%), $p < 0,05$.

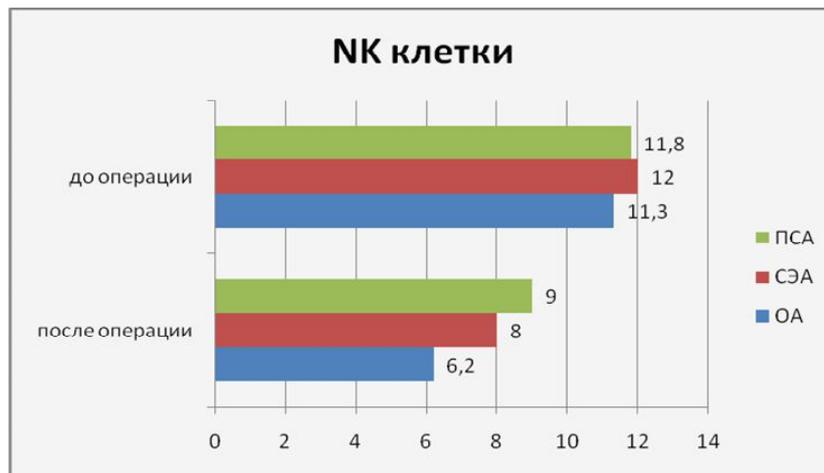


Рис. 6. Уровень NK-клеток, %

Количество NK-клеток в послеоперационном периоде значительно снижалось во всех группах, но наиболее выражено – в группе ОА (ПСА – 17% ; СЭА – 33% ; ОА – 42%).

По данным, приведенным на рисунках 4-6, наблюдается активация клеточного иммунитета, что говорит о напряжении регуляторных систем и развитии неблагоприятных стратегий адаптации, преимущественно при ОА.

По данным ряда авторов, у больных общехирургического профиля, оперированных в условиях спинальной и эпидуральной анестезии, отмечается умеренная иммунодепрессия клеточного звена иммунитета (снижение общего количества лимфоцитов о крови, CD3+, CD4+, CD8+, HLA-DR+ клеток) [4; 5]. В то же время у пациентов с хирургической патологией брюшной полости, оперированных в условиях ОА, выявляются статистически значимые различия по всем показателям иммунного статуса [1]. При спинальной анестезии максимальная иммунодепрессия отмечается во время оперативного вмешательства, но к 7-м суткам большинство исследуемых показателей даже превосходит исходные значения. Этого не наблюдается у пациентов, перенесших оперативное вмешательство в условиях общей анестезии. У данных больных тенденция к нормализации проявляется только в отношении Т-хелперов/индукторов, а по остальным показателям иммунодепрессия в послеоперационный период еще более усугубляется [2; 6-8].

Гуморальное звено иммунитета (IgA, IgG, IgM крови) более устойчиво к действию операционной травмы и анестезии. При этом снижение уровня иммуноглобулинов классов А и G наблюдается как при спинальной, так и при общем обезболивании, однако на 7-е сутки после СМА отмечается повышение содержания IgA, а после общего обезбоживания оно не зарегистрировано [4].

Полученные нами результаты у пациентов ортопедического профиля (ТЭТС) во многом согласуются с результатами данных работ.

Как видно из представленных диаграмм, ОА характеризуется слабым иммунопротективным действием, что проявляется угнетением выработки Ig M, G, A. Применение ПСА сопровождается меньшим напряжением регуляторных систем, что способствует сбережению защитных ресурсов организма и развитию благоприятной стратегии адаптации. СЭА обладает наиболее выраженным стресс-протективным действием. Аналогичная картина наблюдается при исследовании клеточного звена: угнетение Т-лимфоцитов при ОА, незначительное снижение при ПСА и СЭА. При этом наблюдается незначительная стимуляция В-клеток.

Новым в исследовании было определение места ПСА. На наш взгляд, этот хорошо управляемый, эффективный метод интра- и послеоперационного обезболивания показал достаточно значимое, в сравнении с ОА, иммунопротективное действие.

Выводы

1. Применение общей анестезии при операциях тотального эндопротезирования тазобедренного сустава сопровождается преимущественно угнетением всех звеньев клеточного и гуморального иммунитета.

2. Применение продленной спинальной анестезии сопровождается меньшим напряжением регуляторных систем, что способствует сбережению защитных ресурсов организма и развитию благоприятной стратегии адаптации.

3. Комбинированная спинально-эпидуральная анестезия не угнетает гуморальный иммунитет, оказывая лишь умеренное депрессивное действие в отношении функциональной активности нейтрофильных фагоцитов.

4. С позиции влияния на клеточный и гуморальный иммунитет, методом выбора при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава является продленная спинально-эпидуральная анестезия.

Список литературы

1. Любошевский П.А., Овечкин А.М. Возможности оценки и коррекции хирургического стресс-ответа при операциях высокой травматичности // Регионарная анестезия и лечение острой боли. - 2014. - Т. 8. - № 4. - С. 5-21.

2. Okada R., Kondo T., Matsuki F. et al. Phenotypic classification of human CD4+ T cell subsets and their differentiation // Int. Immunol. – 2008. - 20 (9).

3. Карякина Е.В., Гладкова Е.В., Персова Е.А. и др. Мониторинг цитокинового профиля крови при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава у больных остеоартрозом

с остеопорозом различной степени // Кафедра травматологии и ортопедии. - 2016. - Спецвыпуск. - С. 80.

4. Батыгин Г.Г. Пациенты после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава – часть социума // Народонаселение. - 2013. - № 4 (54). - С. 038-046.

5. Летов А.С., Зоткин В.В., Воскресенский О.Ю. и др. Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава при анкилозах тазобедренного сустава // Сборник научных трудов НИИТОН СГМУ. - Саратов, 2017. - С. 147-150.

6. Мамедов А.Д., Бельтюков П.П. Изменение функциональных характеристик системы комплемента при использовании сочетанной комбинированной спинально-эпидуральной анестезии: материалы VI Всерос. науч. конф. «Дни иммунологии 2002. Молекулярные основы иммунорегуляции, иммунодиагностики и иммунотерапии» // Мед. иммунология. - 2012. – Т. 4, N 2. - С. 348.

7. Юсупов К.С., Летов А.С., Зоткин В.В. и др. Основные факторы риска и причины развития хронического болевого синдрома после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава // Сборник научных трудов НИИТОН СГМУ. - Саратов, 2017. - С. 259-262.

8. Бельтюков П.П., Мамедов А.Д. Оценка функциональной активности компонента С3 системы комплемента при воздействии тиопентала *in vitro* // Ученые записки. - 2013. – Т. X. – N 3. - С. 29-31.