

зажима Сатинского на дефект стенки аорты прекратило поступление крови, но произошла остановка сердечной деятельности, положительного эффекта проведением расширенного объема реанимационных мероприятий не получено.

Несмотря на фатальный исход описанного клинического случая, применение зонда Сэнгстакена – Блэкмора показало свою перспективность в достижении временного гемостаза при острых пищеводно-сосудистых фистулах, у больных острыми перфорационными медиастинитами первоочередная тампонада пищевода зондом Сэнгстакена – Блэкмора дает шанс выиграть время, нужное для транспортировки больного в готовящуюся операционную. Это позволит добиться хирургического гемостаза, сопровождая оба этапа инфузией гипотензивных препаратов и гемостатических средств общезорбтивного действия. Лишь такая тактика, реализуемая без промедления при первых признаках сосудистой катастрофы, способна спасти больного.

**Литература**

1. Абакумов М.М. и др. // Хир.– 1985.– № 5.– С. 118–121.
2. Комаров Б.Д. и др. Повреждения пищевода.– М.: Медицина, 1981.
3. Курилин И.А. и др. Инородные тела пищевода.– Киев: Наукова думка.– 1977.
4. Лабазанов М.М. // Вест. хир. им. И.И. Грекова.– 1996.– № 1.– С. 90.
5. Розанов Б.С. Инородные тела и травмы пищевода и связанные с ними осложнения.– М.: Медицина.– 1961.
6. Sica G. et al. // Ann. Thorac. Surg.– 2004.– № 6.– P. 2217.
7. Lam E.C. et al. // Can. J. Gastroenterol.– 2003.– Vol. 17, № 2.– P. 115–117.
8. Lee O.J. et al. // J. Korean Med. Sci.– 2002.– № 2.– P. 266.
9. Jougon J. et al. // Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.– 2002.– Vol. 10, № 3.– P. 280–281.

УДК 616.71-018.3-02

**ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНИТЕТА И ИХ ДИНАМИКА ПОД ВЛИЯНИЕМ ФАКТОРОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО СТРЕССА И КОМПОНЕНТОВ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ**

Н.Е. БУРОВ\*, М.Г. ДОНСКАЯ\*\*, И.З. КИТИАШВИЛИ\*\*, С.А. МУХАМЕДЖАНОВА\*\*\*, И.С. ФРЕЙДЛИН\*\*\*\*

Практически все компоненты хирургической операции – анестезия с ее арсеналом фармпрепаратов, операционная рана, стресс, кровопотеря, антибактериальная терапия – ведут к снижению иммунологической защиты организма и развитию вторичной иммунной недостаточности. Определение степени иммунодефицита, факторов, приводящих к развитию осложнений, важны для правильного ведения больных в послеоперационном периоде [1]. Операционная травма и компоненты общей анестезии оказывают иммуносупрессивное действие, оно кратковременно и корректируется в течение 8–14 дней [1, 2]. Однако даже преходящая депрессия иммунной системы может иметь серьезные последствия, особенно у иммунокомпроментированных пациентов [1].

**Цель** – оценка динамики показателей иммунной системы под действием операционной травмы и общей анестезии.

**Материалы и методы.** Исследования проведены в условиях рандомизации 60 больных Все пациенты находились в клинике НПМК «Экологическая медицина» (ООО «Астраханьгазпром») с диагнозом: хронический калькулезный холецистит в фазе ремиссии, и в плановом порядке им выполнялась холецистэктомия. Возраст больных – 38–57 лет. Длительность оперативных вмешательств – 75±20 мин. У 30 лиц из 60 при поступлении выявлены сопутствующие заболевания, у 18 – два и более. В зависимости от варианта обезболивания больные условно разделены на группы: 1 – закис азота с препаратами нейролептанальгезии (дроперидол+фентанил) (32 чел.) и 2 – моноанестезия ксеноном (28 чел.). На основании исходного фона, наличия или отсутствия сопутствующей патологии все больные разделены на группы: А – без сопутствующей патологии (1А – 16 больных, 2А – 14 больных) и Б – с сопутствующей патологией (1Б – 16 больных, 2Б – 14 больных). С учетом заболеваний, характера выпол-

ненных вмешательств и методов анестезии, степень операционного и анестезиологического риска была квалифицирована по классификации МНОАР (1989 г.): I степень (незначительная) – у 30 больных (50%), II степень (умеренная) – у 30 (50%).

Операции выполнялись под эндотрахеальным наркозом. Методика общей анестезии во всех группах была идентичной. В обоих случаях ИВЛ проводилась по закрытому контуру с подачей газообразующих анестетиков с минимальным газотоком в условиях полного герметичного реверсивного дыхательного контура. Клеточное звено иммунитета изучалось по содержанию лейкоцитов, относительному (%) и абсолютному (в 1 мкл.) содержанию лимфоцитов, Т-лимфоцитов (CD3+), иммунорегуляторных субпопуляций лимфоцитов с применением моноклональных антител – Т-хелперов (CD4+), Т-супрессоров (CD8+) и их соотношению, которое определяет величину соотношения клеток CD4+/CD8+, а также относительному содержанию натуральных киллеров (CD16+), (CD19+) перед и в конце операции, на 1-е и 8 сутки.

Гуморальный фактор иммунитета оценивали по уровню иммуноглобулинов А, М и G в сыворотке крови и относительно и абсолютного содержания В-лимфоцитов (CD19+) в сыворотке крови, активированных лимфоцитов. Концентрацию IgG, IgM и IgA определяли методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини с использованием моноспецифических сывороток.

Фагоцитарную активность нейтрофилов крови изучали с применением убитой взвеси Staphil. aureus [3] после инкубации при температуре 37,1°C в течение 30 мин., 1 ч. и 2 ч. При пересчете определяли интегральный фагоцитарный индекс (ИФИ).

Уровни содержания цитокинов в сыворотке крови: ИЛ-2, ИЛ-6 и TNF-α определяли в динамике методом иммуноферментного анализа с помощью тест систем «Протеиновый контур» (г. Санкт-Петербург) в лаборатории иммунологических исследований ООО «Рекон» (г. Астрахань). Определение уровней цитокинов велось на этапах: I – исходный фон, перед анестезией и оперативным вмешательством, II – сразу после окончания операции и анестезии, III – через 1 сутки после операции.

Кроме лабораторных исследований, производилась комплексная оценка параметров: возраст, пол, характер сопутствующей патологии, длительность заболеваний (от начала до операции), длительность оперативного вмешательства. Статистическую обработку результатов проводили методом вариационной статистики с вычислением средней арифметической (М), средней ошибки средней величины (m), степени свободы и вероятности (P). Сравнение средних значений двух выборок велось по t-критерию Стьюдента. Достоверным считалось различие выше 95% (p<0,05). Статобработка велась по программе Excel 7.0.

**Цель работы** – выявление иммунологических отклонений, оценка их изменений в зависимости от патологии и выраженности сопутствующей патологии, выделение группы риска по развитию гнойно-воспалительных осложнений и определение показаний выбора оптимальной общей анестезии, препятствующей патологическим сдвигам звеньев иммунной системы.

**Результаты.** У больных в предоперационном периоде имеется риск гнойно-воспалительных осложнений. Это связано длительными нарушениями иммунной системы из-за основного и сопутствующего заболевания. Массивная фармакотерапия, в т.ч. большими дозами антибиотиков, нестероидными противовоспалительными препаратами – причина индивидуальной вариабельности иммунологических показателей [1, 4].

Таблица 1

**Показатели динамики количества лейкоцитов, М±m**

	Группы больных			
	1А (n=16)	1Б (n=16)	2А (n=14)	2Б (n=14)
исход	5634,9±58,6	6534,9±45,4	5782,1±49,4	6373,1±117,8
после операции	6873±42,5*	7787±136,2	5934,2±65,5	6136,0±46,8
через сутки	8891±88,7*	8882,4±73*	6064±95,9	5984,1±57,9*
на 8 сутки	7847,4±75,9	8463±160*	5884±56,5	5621±68,9** (**)

\*p<0,05 по сравнению с исходным уровнем  
\*\*p<0,01 по сравнению с предыдущим этапом исследования

**Динамика иммунологических показателей в послеоперационном периоде.** Достоверные различия исходных уровней содержания лейкоцитов в крови обнаружены между подгруппами А и Б в группах I и II. У больных с сопутствующей патологией число лейкоцитов выше, чем у больных без таковой (p<0,05). После операции уровень лейкоцитов достоверно возрос у больных подгрупп 1А и 1Б, а у больных подгрупп 2А и 2Б не изме-

\*Кафедра анестезиологии и реаниматологии РМАПО  
\*\*Несогосударственное учреждение здравоохранения МСЧ, г. Астрахань  
\*\*\*ГУ НИИ экспериментальной медицины РАМН, г. Санкт-Петербург

Таблица 2

Показатели динамики количества лимфоцитов, CD3+, CD4+, CD8+, CD4/CD8, M±m

Показатели		Группы больных			
		1А (n=16)	1Б (n=16)	2А (n=14)	2Б (n=14)
Лимфоциты	исход	1988,1±17,1	1841±14,1	1451,6±95,0	1538,6±52
	после операции	2080±23,8	1959±12,4	1501±83,7*	1988±19,7
	через сутки	2097±136,2	1982±40,9	1547,8±41*	1851,5±25
	на 8 сутки	1763,2±26,6	1841,5±33	1851,5±23,5	1452±103*
CD3+	исход	1474,1±14,5	1498±13,27	1138±39*	1034,7±31
	после операции	1448,2±14,5	1439±21,6	1057,1±86*	1474±16,7
	через сутки	1374,8±26,8	1373±26,8	1065±28,7*	1298±20,4
	на 8 сутки	1283±19,6*	1318±25,6*	1298±18,83	1538±42,30
CD4+	исход	889,30±9,80	864,9±11,4	717,33±38,5	689,5±25,5
	после операции	819,35±11,4	845,1±13,9	728,28±45,1	8894±11,3*
	через сутки	883,07±17,6	891,2±19,9	878,7±27,2*	764±10,67*
	на 8 сутки	813,54±13,29*	734,92±14,02	878,6±12,14*	717,14±39,58
CD8+	исход	503,78±7,70	484,48±7,84	344,81±11,91	381,21±10,67
	после операции	605,45±7,34	438,51±9,96*	401,09±6,83*	503,81±8,88*
	через сутки	379,91±8,07*	393,21±9,12*	361,71±10,59	514,80±9,31*
	на 8 сутки	355,56±8,43*	389,78±8,78*	379,44±8,59*	384,86±12,94
CD4+/CD8+	исход	1,80±0,02	1,51±0,05	1,91±0,02	2,10±0,04
	после операции	1,20±0,03*	2,10±0,03*	1,89±0,11	1,80±0,02
	через сутки	2,21±0,10	2,31±0,05*	1,97±0,09	1,61±0,06*
	на 8 сутки	2,31±0,06*	2,21±0,06*	1,83±0,06	1,90±0,02*

\*p<0,05 по сравнению с исходным уровнем

\*\*p<0,01 по сравнению с предыдущим этапом исследования

нился (p<0,05). Через сутки шел выраженный подъем числа лейкоцитов у больных подгрупп 1А и 1Б (p<0,01) при стабильном уровне того же показателя у лиц подгрупп 2А и 2Б (p<0,05). Это говорит о более мягком действии ксенона по сравнению с закисью азота, которая вызывала столь выраженный лейкоцитоз. Снижение уровня лейкоцитов через 8 сут. оказалось достоверным в подгруппах 1А и 2Б (p<0,05).

К исходному уровню количество лейкоцитов не вернулось в подгруппах 1А и 2Б; в подгруппе 2А не было подгруппе 2Б, в отличие от подгрупп 1А и 1Б количество лейкоцитов в послеоперационной динамике достоверно снизилось к 8-ым суткам ниже исходного уровня (p<0,01). достоверных изменений числа лейкоцитов (p>0,05), а в Эти данные могут косвенно свидетельствовать о нормализующем действии ксенона на лейкоцитоз или процессы перераспределения лейкоцитов в организме. Послеоперационная динамика количества лейкоцитов крови наиболее отчетливо различается в группах с разными способами анестезии. У больных, получивших ксенон, не было отмечено послеоперационного роста числа лейкоцитов. У этих больных отмечено снижение количества лейкоцитов в случаях исходно повышенного их уровня у больных с сопутствующей патологией. Исходное число лимфоцитов крови было достоверно выше в подгруппе 1А по сравнению с подгруппой 1Б (p<0,05), а в группе 2 таких различий не было. Исходно сниженное число лимфоцитов – признак иммунонедостаточности у больных с сопутствующей патологией.

Абсолютное число лимфоцитов крови сразу после операции повысилось у лиц подгрупп 1А, 1Б и 2Б (p<0,05), в подгруппе 2Б снизилось через сутки в отличие от других подгрупп, где оно сохранялось на уровне конца операции (p<0,05). Через 8 суток в подгруппе 2А уровень лимфоцитов повысился, а в подгруппе 2Б – снизился, достигнув исходного уровня в подгруппе 2Б и оставаясь выше исходного уровня в подгруппе 2А (p<0,05). Уровень лимфоцитов у лиц подгрупп 1А и 1Б к 8-м суткам не изменился и достиг исходного уровня в подгруппе 1Б, а у больных подгруппы 1А осталась достоверно ниже исходного уровня (p<0,05).

Послеоперационная динамика уровня лимфоцитов крови зависит от способа анестезии, от сопутствующих заболеваний. Отличия подгруппы 1Б от 2Б, как и 1А от 2А, наиболее отчетливо проявлялись на 8-е сутки: для подгруппы 2А было характерно повышение уровня лимфоцитов к 8-м суткам, а для подгруппы 1А – снижение (p<0,05). Ни в одном из этих случаев не было возвращения к исходному уровню. Для подгрупп 1Б и 2Б характерно снижение количества лимфоцитов к 8-м суткам, которое привело к возвращению этих показателей к исходному уровню. Это говорит о нормализующем влиянии ксенона на лимфоцитоз. Между количеством лимфоцитов в крови и уровнем цитокина IL-2 в сыворотке крови обнаружена сильная коррелятивная связь.

Абсолютное количество Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>) исходно было выше у больных группы 1 по сравнению с группой 2, как и абсолютное количество CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов и CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов. Соотношение клеток CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> оказалось достоверно выше у больных подгруппы 1А по сравнению с 1Б, а в группе 2 то же отношение было выше в подгруппе 2Б. Лица с сопутствующей патологией отличались от лиц без сопутствующей патологии повышенным числом лейкоцитов, но пониженным содержанием лимфоцитов. Межгрупповые различия исходных уровней субпопуляций Т- и В-лимфоцитов не дали четких закономерностей.

Достоверная послеоперационная динамика (табл. 3) количества CD3<sup>+</sup>-лимфоцитов выявлена только в группе 2: в подгруппе 2А оно к 8-м суткам достигло уровня, превышающего исходный (p<0,05). А в подгруппе 2Б количество CD3<sup>+</sup>-лимфоцитов повысилось сразу после операции, затем снизилось, через сутки снова повысилось, через 8 суток стало выше исходного уровня (p<0,05). В то же время уровень CD3<sup>+</sup>-лимфоцитов в подгруппах 1А и 1Б остался на 8-е сутки ниже исходного уровня (p<0,05). Число CD3<sup>+</sup>-лимфоцитов 1А и 1Б подгруппах к 8-м суткам не достигло исходного уровня. Снижение числа лимфоцитов в раннем послеоперационном периоде объясняем угнетением клеточного иммунитета, связанного с ростом в ходе оперативного вмешательства биоактивных веществ и гормонов, неблагоприятными факторами интраоперативного вмешательства [1, 4].

Т-хелперы (CD4<sup>+</sup>) являются ответственными клетками за запуск иммунологических реакций организма, выделяя хелперные факторы (ИЛ-2, ИЛ-3) обеспечивающие передачу иммунных сигналов. Т-хелперы (CD4<sup>+</sup>) индуцируют рост, дифференцировку и созревание разных типов клеток, включая Т- и В-лимфоциты, влияют на их пролиферативную активность, регулируют развитие

отдельных этапов иммуногенеза [3–6]. Поэтому уменьшение количества клеток (CD4<sup>+</sup>) может свидетельствовать о снижении иммунологической реактивности организма и может приводить к угнетению клеточных реакций иммунитета [4]. Отмечены существенные различия в динамике уровня CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов между группами 1 и 2. В подгруппе 1А этот показатель снизился сразу после операции, через сутки возрос и снова снизился через 8 суток, не достигнув исходного уровня. В подгруппе 1Б было выявлено достоверное снижение количества CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов через 8 суток до уровня ниже исходного (p>0,05). В подгруппе 2А не отмечено достоверных колебаний уровня Т-хелперов, который через 8 суток оказался выше исходного. В подгруппе 2Б подъем уровня Т-хелперов был зафиксирован сразу после операции, через сутки он снизился, а через 8 сут. вернулся к исходному уровню. Налицо отчетливые различия между подгруппами 1А и 2А: в подгруппе 1А уровень Т-хелперов снижался ниже исходного уровня, а в подгруппе 2А существенной динамики уровня Т-хелперов не было, а через 8 сут. он достиг уровня, превышающего исходный. На 8-е сутки в подгруппе 1Б уровень Т-хелперов снизился ниже исходного, а в 2Б вернулся к исходному. Для больных, получивших ксенон, характерна была динамика Т-хелперов, направленная на возврат к исходному уровню (p<0,05).

В подгруппах 1А, 1Б и 2А была выявлена сильная коррелятивная связь исходных уровней лимфоцитов, Т-лимфоцитов и Т-хелперов с исходными уровнями цитокина IL-2, который является Т-клеточным ростовым фактором.

Абсолютное число цитотоксических лимфоцитов (CD8<sup>+</sup>) у лиц подгруппы 1А повышалось сразу после операции, после чего через сутки снижалось и к 8-м сут. оставалось ниже исходного уровня (p<0,05). В подгруппе 2А не было существенных изменений уровня CD8<sup>+</sup> Т-лимфоцитов, причём через 8 сут. их уровень не отличался от исходного. В подгруппе 1Б преобладала тенденция к спаду уровня CD8<sup>+</sup> Т-лимфоцитов сразу после операции, и через сутки, и через 8 сут. этот уровень оставался ниже исходного (p<0,05); в 2Б уровень CD8<sup>+</sup> Т-лимфоцитов вырос сразу после операции, а к 8-м сут. снизился до исходного (p<0,05).

Существенными оказались различия динамики уровня CD8<sup>+</sup> Т-лимфоцитов в зависимости от метода анестезии. У лиц, получивших закись азота, уровень CD8<sup>+</sup> Т-лимфоцитов снизился и не восстановился к 8-м сут. (p<0,05). А у лиц, получивших ксенон, после кратковременного подъема уровня CD8<sup>+</sup> Т-лимфоцитов сразу после операции и возвратился к исходному через 8 сут.

Динамика соотношения клеток CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> отражала те же закономерности. Его величина в подгруппе 1А снижалась после операции, через сутки повысилась и к 8-м сут. оставалась выше исходного уровня (p<0,05). В подгруппе 2А величина индекса не менялась существенно в послеоперационный период и через 8

Таблица 4

Показатели динамики количества ИФИ и иммуноглобулинов, М±m

		Группы больных			
		1А (n=16)	1Б (n=16)	2А (n=14)	2Б (n=14)
ИФИ	исход	2,26±0,02	2,04±0,03	2,19±0,08	2,14±0,05
	после операции	2,27±0,02	2,13±0,04	2,38±0,08	2,18±0,02
	через сутки	2,13±0,03	1,93±0,03	2,85±0,05*	2,36±0,05*
	на 8 сутки	2,14±0,04	2,58±0,05*	2,55±0,05*	2,78±0,06*
IgA	исход	2,01±0,06	1,71±0,05	1,60±0,04	1,91±0,07
	после операции	1,61±0,08*	1,60±0,02	1,22±0,15*	2,01±0,08
	через сутки	1,41±0,10*	1,40±0,03*	2,41±0,06*	2,20±0,04*
	на 8 сутки	1,80±0,03	1,90±0,02*	2,11±0,07*	2,10±0,04*
IgM	исход	1,91±0,05	2,00±0,02	1,51±0,06	1,81±0,13
	после операции	2,11±0,14	1,90±0,03	1,82±0,15*	1,91±0,06
	через сутки	1,50±0,02	1,91±0,06	2,21±0,06*	1,51±0,06*
	на 8 сутки	1,61±0,06*	2,73±0,64*	1,60±0,04	1,52±0,06*
IgG	исход	17,53±0,30	16,32±0,23	12,61±0,52	16,70±0,69
	после операции	18,94±0,33	13,64±0,34*	14,24±0,41*	17,54±0,35
	через сутки	16,30±0,03	13,79±0,33*	16,41±0,47*	18,63±0,28
	на 8 сутки	13,23±0,34*	15,24±0,42	15,22±0,26*	17,46±0,55

\*p<0,05 по сравнению с исходным уровнем  
\*\*p<0,01 по сравнению с предыдущим этапом исследования

В подгруппе 1А к концу операции IgA достоверно снизились, через сутки достоверно повысились, а к 8-м суткам были выше исходного уровня (p<0,05). Содержание IgA в подгруппе 1Б снизилось, к концу 1-х суток продолжало снижаться, а к 8 суткам повысилось (p<0,05). А в подгруппе 2Б уровень Ig в послеоперационном периоде имел достоверную тенденцию к росту. После операции, через сутки, а к 8 суткам был выше исходного уровня. Оперативное вмешательство в наибольшей степени отразилось на уровнях содержания IgA и IgG в подгруппах 1А и 1Б (табл. 3). Уровень IgG у больных 1А подгруппы после оперативного вмешательства повысился, через сутки снизился и на 8-е сутки был ниже исходного (p<0,05). Почти то же наблюдается у пациентов 1Б подгруппы: IgG после оперативного вмешательства снизился (p<0,05) и к 8-м суткам был ниже исходного фона (p>0,05).

В подгруппах 2А и 2Б изменения уровней Ig были слабо выражены и к 8-м сут. содержание IgM и IgG соответствовало исходному уровню. Это позволяет заключить, что ксенон не оказывает ингибирующего действия на уровни Ig в сыворотке крови. У больных подгруппы 1Б и 2Б исходные уровни цитокинов IL-6 и TNFα достоверно выше уровней таковых у больных без сопутствующей патологии (подгруппы 1А и 2А). Это говорит о преобладании среди сопутствующей патологии хронических воспалительных процессов, для которых характерен повышенный уровень противовоспалительных цитокинов IL-6 и TNFα.

Сразу после операции наблюдали достоверный рост уровней цитокинов в сыворотке крови у большинства больных, что может быть следствием операционной травмы и сопутствующего стресса. Однако выраженность прироста концентрации цитокинов после операции в разных подгруппах различалась: она была максимальной в подгруппах 1А и 1Б и минимальной – в подгруппах 2А и 2Б. В подгруппе 2Б было отмечено даже снижение концентрации противовоспалительных цитокинов IL-6 и TNFα. Выявленные различия подтверждают, что ксенон в отличие от закиси азота не обладает столь выраженным противовоспалительным действием. Это подтверждается динамикой уровней цитокинов. Через сутки у всех, получивших ксенон, уровни цитокинов достоверно снизились, чаще ниже исходного повышенного уровня. Цитокин TNFα через сутки вообще не удалось выявить в сыворотках больных подгруппы 2А. У больных же, получивших закись азота, уровни цитокинов были повышены.

Резкий рост уровней противовоспалительных цитокинов сразу после операции может рассматриваться как реакция на операционную травму, сопутствующий стресс. Влияние методов анестезии на уровни цитокинов можно оценить косвенно, сопоставляя подгруппы: 1А с 2А и 1Б с 2Б, которые отличались только методами анестезии. Между группами 1А и 2А выявлены достоверные различия между послеоперационными уровнями IL-2 и IL-6: в подгруппе 2А они были достоверно ниже, чем в подгруппе 1А (p<0,05). Между подгруппами 1Б и 2Б выявлены достоверные различия послеоперационных уровней всех трех цитокинов: на обоих сроках послеоперационного исследования уровни цитокинов были достоверно ниже в подгруппе 2Б (p<0,05). Различия между подгруппами 1Б и 2Б проявились разнонаправленной динамикой уровней всех изученных цитокинов: у больных под-

сут. Пришла к исходному уровню; в подгруппе 1Б эта величина имела тенденцию к повышению после операции и через сутки, оставаясь к 8-м сут. достоверно выше исходного уровня (p<0,05). В группе 2А показатель соотношения клеток CD4+/CD8+ в послеоперационном периоде был на исходном уровне; в подгруппе 2Б снизился после операции, через сутки и, несмотря на небольшой подъем через 8 сут., оставался ниже исходного (p<0,05). Наиболее существенными были различия динамики соотношения клеток CD4+/CD8+ в зависимости от метода анестезии.

Абсолютное количество В-лимфоцитов (CD19+) претерпевало существенные изменения в динамике послеоперационного периода. В подгруппе 1А количество В-клеток снижалось только сразу после операции, а к 8-м сут. достигало исходного уровня. В подгруппе 2А этот показатель снижался после операции, через сутки повышался, к 8-м сут. снова снижался до уровня, близкого к исходному. В подгруппе 1Б показатели CD19+ после операции снизились, через сутки имели тенденцию к увеличению, на 8-е сутки остались ниже исходного уровня (p<0,05). Существенных различий между подгруппами 1А и 2А не было. В подгруппе 1Б число В-клеток снижалось после операции, повышалось через сутки и вновь снижалось к 8-м сут., оставаясь ниже исходного уровня (p<0,05). В подгруппе 2Б была тенденция роста числа В-клеток после операции, через сутки и через 8 сут., на 8-е сут. число В-клеток у больных этой подгруппы было выше исходного уровня (p<0,05). Послеоперационная динамика абсолютного числа В-клеток зависела от метода анестезии лишь у лиц с сопутствующей патологией (подгруппы 1Б и 2Б).

Таблица 3

Показатели динамики количества лейкоцитов, М±m

Показатели		Группы больных			
		1А (n=16)	1Б (n=16)	2А (n=14)	2Б (n=14)
СД19	исход	152,99±1,83	160,99±1,71	167,89±0,49	139,00±2,11*
	после операции	138,30±2,07	132,85±2,45	158,72±2,03*	153,03±2,11
	через сутки	138,93±2,31	167,24±1,64*	178,11±1,06**	162,87±0,53**
	на 8 сутки	147,40±1,89	144,60±1,94	162,90±0,52*	167,91±0,49*

\*p<0,05 по сравнению с исходным уровнем  
\*\*p<0,01 по сравнению с предыдущим этапом исследования

Исходный уровень интегрального ИФИ и уровень после операции были ниже в подгруппе 1Б по сравнению с 1А (p<0,05), что можно оценить как один из признаков иммунологической недостаточности при сопутствующей патологии. Динамика ИФИ в подгруппах 1А и 1Б характеризовалась тенденцией к снижению этого показателя через 1 сутки с последующим повышением через 8 сут. только в подгруппе 1Б. В отличие от этого в подгруппах 2А и 2Б отмечено повышение уровня ИФИ через сутки после операции и через 8 сут (p<0,05). Наиболее отчетливы различия уровней ИФИ на 8-е сутки между подгруппами 1А и 2А: в подгруппе 1А уровень ИФИ через 8 сут. не отличается от исходного, а в подгруппе 2А он выше исходного (p<0,05).

Изменения уровня интегрального фагоцитарного индекса (ИФИ) в послеоперационной динамике зависят от метода анестезии: у лиц, получивших ксенон, наблюдается достоверное повышение уровня ИФИ, что может свидетельствовать о стимулирующем действии ксенона на фагоцитарную активность лейкоцитов крови. В подгруппах 1А и 1Б выявлена коррелятивная связь между уровнями ИФИ, числом лейкоцитов в крови и уровнями цитокина TNFα, продуцирующегося активированными фагоцитирующими клетками и являющегося активатором фагоцитоза.

Наряду с изменением клеточного звена иммунитета, у исследуемых больных после оперативного вмешательства отмечались изменения показателей со стороны гуморального звена иммунной системы. Наличие у части больных сопутствующей патологии в большей степени отражалось на исходных уровнях содержания в сыворотке крови IgA и IgG.

Послеоперационная динамика уровня Ig крови зависит от использованной анестезии. Отличия подгруппы 1Б и 2Б, как и 1А от 2А, наиболее отчетливо проявились для иммуноглобулинов А и G. В 1А группе отмечено снижение IgA после операции, к концу 1-х суток также продолжал снижаться, а к 8-м суткам снова повысилось, но находился ниже исходного уровня (p<0,05).

группы 1Б уровни цитокинов в послеоперационном периоде закономерно растут, а у лиц подгруппы 2Б – снижаются. Метод ксеноновой анестезии, использованный в группе 2, является более щадящим, без столь выраженного противовоспалительного действия. Послеоперационная динамика уровней цитокинов (кроме TNF $\alpha$ ) отчетливо различается у лиц групп А и 1Б в случае анестезии закисью азота ( $p > 0,05$ ), но очень мало различается в подгруппах 2А и 2Б (только для IL-6) при ксеноновой анестезии.

Нами проведена сравнительная оценка послеоперационных осложнений. Более частое возникновение, развитие и степень выраженности побочных эффектов от анестезии у лиц 1А и 1Б подгруппы связываем с использованием ряда компонентов общей анестезии в больших дозах. Соотношение частоты послеоперационных осложнений во всех подгруппах представлены в табл. 5.

Подводя итоги результатам обследований в зависимости от используемого анестетика, наблюдается закономерная динамика основных показателей иммунного статуса. Эти данные могут косвенно аргументировать нормализующим действием ксенона на лейкопоэз, процессы перераспределения лейкоцитов в организме, динамику Т-хелперов, фагоцитарную активность лейкоцитов крови и отсутствие ингибирующего действия на уровни Ig в сыворотке крови. Динамика показателей иммунной системы подтвердилась улучшением клинической картины заболевания и течения послеоперационного периода после анестезии ксеноном.

Таблица 5

Частота наблюдаемых осложнений в подгруппах (n=60)

Группы больных	Без осложнений		С осложнениями	
	n	%	n	%
1а подгруппа (n=16)	9	56,3	7	43,7
1б подгруппа (n=16)	8	50	8	50
2а подгруппа (n=14)	12	85,7	2	14,2
2б подгруппа (n=14)	13	92,9	1	7,1

**Выводы:** ксенон как основной компонент общей анестезии не угнетает иммунную систему, а обладает умеренным стимулирующим действием – это важное преимущество перед другими средствами анестезии; ксенон может быть использован в качестве анестетика, особенно у лиц с сопутствующей патологией и высокой степенью операционно-анестезиологического риска.

**Литература**

1. Гришина Т.И. // Андрология и генитальная хирургия.– 2000.– № 4.– С.1–14.
2. Котельников Г.П., Чеснокова И.Г. Травматическая болезнь.– М.: Медицина, 2002.– С.65.
3. Петров Р.В. и др. // Иммунология.– 1994.– №6.– С. 6–9.
4. Фрейдлин И.С., Толоян А.А. Клетки иммунной системы.– СПб: Наука, 2000.– С.54.
5. Фримель Х., Брок Й. Основы иммунологии.– М.: Мир, 1986.– С.254.
6. Йегер Л. Клиническая иммунология и аллергология.– В 3-х тт.– М., 1986.– С.47.

УДК [616.831 + 616.438 + 616.411]: 615.37

**РОЛЬ БАРЬЕРНЫХ ФУНКЦИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА, ТИМУСА, СЕЛЕЗЕНКИ И НАДПОЧЕЧНИКОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ОТЕКА-НАБУХАНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Т. А. АНДРЕЕВА, И. А. ПЛАТОНОВ\*

Отек-набухание головного мозга (ОНГМ) – это многокомпонентный патологический процесс, развивающийся при неблагоприятных воздействиях и проявляющийся морфофункциональными изменениями во всех органах и системах организма с преимущественным поражением центральной нервной системы (ЦНС). В развитии ОНГМ принимает участие иммунная система [2, 6]. Под влиянием эдематозных факторов в тканях головного мозга растет число лимфоцитов и их литическая активность [5]. В формировании патологического процесса в

мозге заинтересованы и внемозговые системы (тимус, селезенка и надпочечники). Взаимодействие между мозгом и внемозговыми системами в организме идет за счет прямых и обратных гуморальных и нервных связей. Ныне при рассмотрении патогенеза и фармакологической коррекции ОНГМ остается неизученной роль барьерных функций головного мозга: гематоэнцефалического (ГЭБ) и иммунного барьеров (ИБ), а также органоспецифических барьеров тимуса, селезенки и надпочечников в развитии патологии. Поэтому представляет интерес исследование состояния этих биологических барьеров при формировании ОНГМ.

**Материалы и методы.** Токсический ОНГМ (ТОНГМ) моделировали на крысах-самцах массой 140–200 г. по методике [8]. Для изучения проницаемости лимфоцитов через барьеры головного мозга, тимуса, селезенки и надпочечников была создана адекватная модель исследования миграции донорских лимфоцитов в условиях ОНГМ [1]. За 1,5 часа до забоя животным внутривенно вводили суспензию донорских лимфоцитов, окрашенных акридин оранжеем (маркированные лимфоциты). Исследуемые органы: головной мозг, тимус, селезенку и надпочечники – извлекали на холоду и на криостатном микротоме изготавливали нативные замороженные срезы. Люминесцентную микроскопию проводили при длине волны 560 нм. После люминесцентного исследования нативные препараты фиксировали в 10% растворе формалина, окрашивали гематоксилином – эозином и смотрели под световым микроскопом для оценки топографии структур и сопоставления с данными люминесцентной микроскопии. На модели ТОНГМ исследована противоотечная активность имунотропного препарата тимогена в интервале доз 2,5–10 мкг/кг.

**Результаты.** Используемая методика воспроизведения ТОНГМ предполагает сохранение механической целостности оболочек головного мозга, что является необходимым условием изучения проникновения донорских лимфоцитов в ЦНС. Для идентификации донорских лимфоцитов вели изучение мазков крови в группе интактных животных, которым вводили донорские маркированные лимфоциты. Люминесцентное исследование мазков крови показало наличие ярко светящихся желто-зеленых округлых образований правильной формы размером 5–6 мкм, идентифицированных как донорские маркированные лимфоциты.

При люминесцентном исследовании микропрепаратов в группе интактных особей наблюдалось незначительное фоновое свечение ткани головного мозга. Ее структурные элементы дифференцировались с трудом. Протоплазма и отростки нервных клеток практически не различались. Стенки сосудов представлялись в виде контуров. Ядра эпителия имели вытянутую форму и очень малую интенсивность зеленоватого свечения. Эпителиальные клетки плотно прилегали друг к другу. Донорские маркированные лимфоциты отсутствовали. При световой микроскопии морфологическая картина, наблюдавшаяся на окрашенных препаратах, соответствовала описанию интактного мозга в литературе [4]. Также исследовали микропрепараты тимуса, селезенки и надпочечников. Донорских маркированных лимфоцитов в этих органах не обнаружено – в группе интактных животных сохранялась целостность ГЭБ и иммунного барьеров головного мозга, органоспецифических барьеров органов, заинтересованных в развитии патологического процесса.

При введении донорских маркированных лимфоцитов на модели ТОНГМ интенсивность свечения ткани головного мозга по сравнению с интактным выше. Действие эдематозного фактора вызвало большую интенсивность свечения мозговой ткани в левом трепанированном полушарии. Донорские маркированные лимфоциты располагались диффузно в обоих полушариях мозга. При этом в мозге выявлена латеропозиционная асимметрия: в левом полушарии было большее число донорских лимфоцитов, чем в правом. Такая локализация донорских маркированных лимфоцитов подтвердилась и при световой микроскопии. В ряде полей зрения наблюдались атаки лимфоцитов на нервные клетки (рис., А). Интенсивность свечения эндотелия сосудов на модели ТОНГМ превосходила свечение в интактном мозге. В просвете ряда сосудов имелись один-два ярко светящихся маркированных лимфоцита. В отдельных полях зрения в сосудах было краевое стояние лимфоцитов с последующим выходом их в периваскулярные пространства (рис., Б). Аналогичные данные об активности лимфоцитов собственной мозговой иммунной системы опубликованы ранее [6–7]. Полученная морфологическая картина, говорящая о проникновении донорских лимфоцитов в головной мозг, позволяет считать, что в условиях ТОНГМ нарушается целостность барьеров ЦНС, в т.ч. ИБ. Это подтверждается данными о порозности мозговых барьеров для иммуноглобулинов [6]. При ТОНГМ донорские маркированные лимфоциты проникали в тимус. Люминесцентное исследование микропрепаратов

\* Смоленская государственная медицинская академия, г. Смоленск, ул. Крупской, 48 (тел. 55-47-22)