УДК 616-053.9:616-089.5-031.84

А.В. Жарников, А.Н. Плеханов

ВЛИЯНИЕ МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ НА ИММУНОЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС ОРГАНИЗМА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА НИЖНЕМ ЭТАЖЕ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ И НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЯХ

Отделенческая Клиническая Больница на ст. Улан-Удэ ОАО «РЖД» (Улан-Удэ)
Бурятский Государственный Университет (Улан-Удэ)

На основании проведенного исследования дана сравнительная характеристика местных анестетиков, применяемых при продленной спинальной анестезии у геронтологических больных и их влияние на иммунный статус организма. По нашим данным, у пациентов, оперированных с использованием ропивакаина, на начало операции отмечался самый высокий уровень провоспалительного ИЛ-1 в сочетании с самым низким содержанием иммунорегуляторного ИЛ-2.

Ключевые слова: *анестезия, пожилой возраст, иммунный статус*

INFLUENCE OF LOCAL ANASTHETICS ON IMMUNOCYTOKINES STATUS OF THE ORGANISM IN ELDERLY AND SENILE PERSONS AT OPERATIONS ON THE LOWER PART OF THE BELLY CAVITY AND LOWER EXTREMITIES

A.V. Zharnikov, A.N. Plekhanov

Clinical Hospital of Ulan-Ude station of «Russian Railway» Ltd., Ulan-Ude
The Buryat State University, Ulan-Ude

On the basis of the taken research the comparative characteristic of local anesthetics used at the prolonged spinal anesthesia at gerontological patients and their influence on the immune status of the organism. By our data in patients operated on with use of ropivacaini in the beginning of the operation the highest level of proinflammatory interleicini-1 in a combination with the lowest maintenance of immunoregulatory interleicini-2 was marked.

Key words: *anesthesia, middle age, the immune status*

Влияние хирургического стресс-ответа и выбранного местного анестетика при спинальной анестезии на иммунную систему представляет большой практический интерес, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста, поскольку у этой группы больных велика частота послеоперационных осложнений [2]. Любой иммунный фактор, угрожающий постоянству внутренней среды может быть рассмотрен как стрессор. Исследованиями последних десятилетий показано, что цитокины, в том числе интерлейкин-1 (IL-1), интерлейкин-2 (IL-2) и др. активируют стрессорную систему *in vivo*. Следовательно, иммунодефицитное состояние (ИДС) больных во многом определяется их интерлейкиновым статусом и в первую очередь балансом продукции интерлейкина-1 (IL-1) и интерлейкина-2 (IL-2) [1].

Увеличение продукции ИЛ-1 является адекватной реакцией на воспаление и носит защитный характер. Но избыточный синтез ИЛ-1 превращает этот медиатор из фактора защиты в фактор агрессии. Низкий уровень IL-2 наблюдается при целом ряде заболеваний: рассеянном склерозе, ревматоидных артритах, инсулинозависимом диабете и др. [3–5].

Нам представилось интересным изучить зависимость между различными исследуемыми местными анестетиками и показателями про- и противовоспалительных цитокинов.

Цель работы – сравнить воздействие местных анестетиков на иммуноцитокиновый статус у возрастных пациентов при продленной спинальной анестезии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены пациенты, оперированные в плановом и экстренном порядке на нижнем этаже брюшной полости и нижних конечностях, в условиях продленной спинальной анестезии. Нами наблюдались пациенты в возрасте от 63 до 81 года. В наблюдаемых группах больных мужчин было 81, женщин 46. Средний возраст больных составил 73,03 ± 8,1 года. Возрастная градация обследованных проводилась с учетом классификации, принятой на Международном симпозиуме по проблемам геронтологии ВОЗ (Москва, 1965) (пожилые – 60–74 лет и лица старческого возраста – 75–89 лет). Все пациенты были разделены на 3 основные группы в зависимости от вида местного анестетика.

В первой группе больных (основной) в спинальное пространство вводили ропивакаин 15–25 мг. Во второй группе пациентов в спинальное пространство вводили 15–20 мг бупивакаина. В третьей группе в спинальное пространство вводили изобаричный раствор 2% раствора лидокаина в дозе 60–80 мг.

Достоверно в группах пациенты по возрасту не отличались. Все они имели высокую степень операционного риска по ASA.

Комплекс иммунологических исследований крови включал определение концентрации провос-

палительных иммуноцитокинов (ИЛ-1, ИЛ-2). Содержание цитокинов в сыворотке крови определяли с помощью тест-систем «ProCon», выпускаемых ООО «Протеиновый контур», г. Санкт-Петербург, методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами произведен сравнительный анализ влияния различных анестетиков на выраженность иммунодепрессивных влияний хирургического вмешательства (рис. 1, 2). Следует отметить, что к началу операции имелось повышение уровня провоспалительного интрлейкина 1 относительно нормы во всех исследуемых группах больных.

Из рисунка 1 видно, что во всех исследуемых группах больных к началу операции имелось повышение уровня провоспалительного интрлейкина-1 относительно нормы. В основной группе больных на этапе индукции отмечалось достоверное повышение уровня интерлейкина-1, а на основном этапе операции отмечалось снижение гиперсекреции этого интерлейкина ($p = 0{,}02$) до момента окончания операции (табл. 1).

В контрольной группе 1 (табл. 2) происходило значительное повышение уровня интерлейкина-1 в сторону усиления продукции по сравнению с нормой ($p = 0{,}001$) и с основной группой больных ($p = 0{,}00006$)

Примечание: * – статистическая достоверность при сравнении с предыдущим этапом исследования $p < 0{,}05$.

В контрольной группе 2 также повышалась продукция интерлейкина-1 до момента разреза кожи и снижалась к концу операции, однако не достигая исходных цифр ($p = 0{,}0266$) (табл. 3).

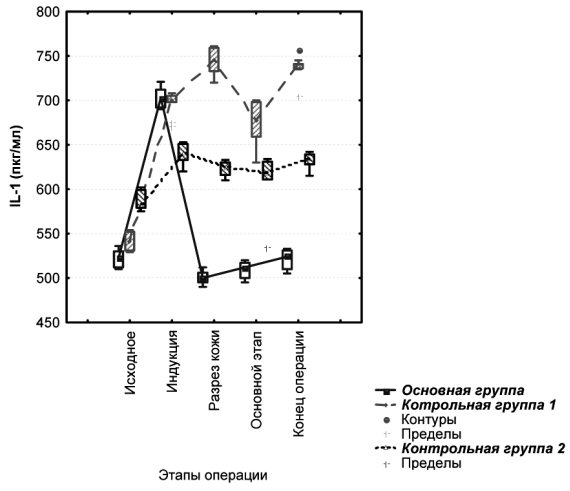

Рис. 1. Динамика интерликина-1.

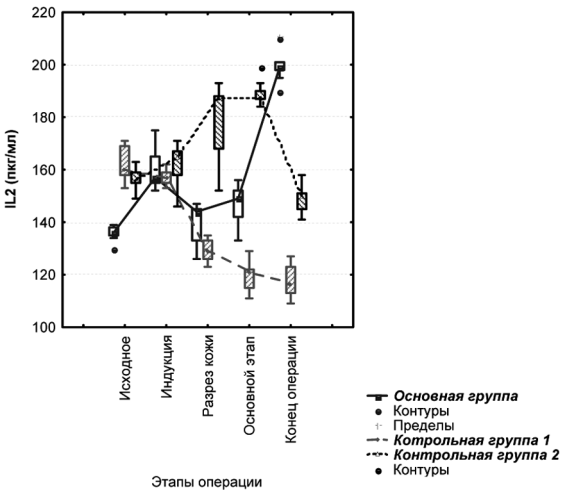

Рис. 2. Динамика интерликина-2.

Таблица 1

Количественные изменения уровня интерлейкина-1 при использовании ропивакаина (основная группа) на этапах операции

Показатели	Норма	Этапы операции				
		исходные	индукция	разрез	основной	конец
ИЛ-1	до 50 пкг/мл	510,0 ± 26,0	690,0 ± 32,2*	490,5 ± 22,5*	495,5 ± 25,1	505 ± 28,8
ИЛ-2	80–120 пкг/мл	130,0 ± 5,5	165,0 ± 6,9*	139,5 ± 6,5*	149,5 ± 6,9	199 ± 10,5*
ИЛ-2/ИЛ-1	0,7 ± 0,03	0,25 ± 0,04	0,23 ± 0,04	0,28 ± 0,02*	0,30 ± 0,02	0,39 ± 0,01*
ИЛ-1/ИЛ-2	1,4 ± 0,06	3,97 ± 0,2	4,33 ± 0,3	3,64 ± 0,1*	3,32 ± 0,2	2,55 ± 0,1*

Примечание: * – статистическая достоверность при сравнении с предыдущим этапом исследования $p < 0{,}05$.

Таблица 2

Количественные изменения уровня интерлейкина-1 при использовании бупивакаина (контрольная группа 1) на этапах операции

Показатели	Норма	Этапы операции				
		исходные	индукция	разрез	основной	конец
ИЛ-1	до 50 пкг/мл	530,0 ± 24,5	670,5 ± 36,2*	720,5 ± 39,5*	630,5 ± 28,1*	705 ± 28,8*
ИЛ-2	80–120 пкг/мл	160,0 ± 10,5	159,0 ± 9,3	133,5 ± 7,5*	119,5 ± 4,9*	115,5 ± 11,5
ИЛ-2/ИЛ-1	0,7 ± 0,03	0,30 ± 0,03	0,23 ± 0,02*	0,18 ± 0,01*	0,18 ± 0,02	0,16 ± 0,01
ИЛ-1/ИЛ-2	1,4 ± 0,06	4,3 ± 0,2	4,21 ± 0,2	5,41 ± 0,1*	5,29 ± 0,2	6,14 ± 0,1*

Таблица 3

Количественные изменения уровня интерлейкина-1 при использовании лидокаина (контрольная группа 2) на этапах операции

Показатели	Норма	Этапы операции				
		исходные	индукция	разрез	основной	конец
ИЛ-1	до 50 пкг/мл	575,5 ± 27,5	620,0 ± 30,5*	600,5 ± 33,5	610,5 ± 24,1*	615 ± 24,8*
ИЛ-2	80–120 пкг/мл	156,0 ± 8,5	166,0 ± 9,5	193,5 ± 12,5*	189,5 ± 11,9	145,5 ± 9,5
ИЛ-2/ИЛ-1	0,7 ± 0,03	0,27 ± 0,03	0,26 ± 0,01	0,32 ± 0,03*	0,30 ± 0,02	0,23 ± 0,01*
ИЛ-1/ИЛ-2	1,4 ± 0,06	4,61 ± 0,2	3,73 ± 0,3	3,1 ± 0,2*	3,2 ± 0,2	4,24 ± 0,2*

Примечание: * – статистическая достоверность при сравнении с предыдущим этапом исследования $p < 0,05$.

Во всех 3 группах больных исходно отмечалось повышение уровня интерлейкина-2. В основной группе больных на этапе индукции отмечалось достоверное повышение секреции иммунорегуляторного интерлейкина-2 по сравнению с исходными показателями и максимальным повышением уровня ИЛ-2 в конце операции. В контрольной группе 1 нами не отмечено достоверное изменение ИЛ-2 в период индукции, однако на травматичном этапе отмечено угнетение синтеза ИЛ-2. В контрольной группе 2 повышение синтеза интерлейкина отмечено на основном травматичном этапе операции и достоверное снижение к концу операции.

Таким образом, различные анестетики в условиях ПСА у геронтологических больных оказывают различное влияние на интерлейкиновый, и соответственно, иммунный статус больных преклонного возраста в периоперационном периоде. Известно, что продукция цитокинов резко возрастает при воспалении, что является адекватной адаптационной реакцией организма. Однако, избыточный синтез провоспалительного интерлейкина-1, как и других медиаторов воспаления, свидетельствует о нарушении функции иммунной системы, контролирующей продукцию цитокинов. И в этом случае гиперсекреция медиаторов воспаления носит не защитный, а повреждающий характер. Так, по нашим данным, в группе больных, оперированных с использованием ропивакаина на начало операции отмечался самый высокий уровень провоспалительного ИЛ-1 в сочетании с самым низким содержанием иммунорегуляторного ИЛ-2, что определило резко выраженный дисбаланс продукции ИЛ в этой группе. Однако на момент наиболее травматичных манипуляций именно в этой группе на фоне применения ропивакаина наблюдалось снижение синтеза провоспалительного ИЛ-1 и усиление секреции иммунорегуляторного ИЛ-2, т.е. отмечалась тенденция к нормализации продукции интерлейкинов с увеличением активности интерлейкина-2. Это в свою очередь способствовало повышению большинства иммунологических показателей и, в первую очередь, Т-клеточного звена иммунитета, которое особенно страдает у геронтологических больных. Следовательно, ропивакаин обеспечивает иммуносохраняющее влияние.

ВЫВОДЫ

Так, по нашим данным, в группе больных, оперированных с использованием ропивакаина на начало операции отмечался самый высокий уровень провоспалительного ИЛ-1 в сочетании с самым низким содержанием иммунорегуляторного ИЛ-2, что определило резко выраженный дисбаланс продукции ИЛ в этой группе. Однако на момент наиболее травматичных манипуляций именно в этой группе на фоне применения ропивакаина наблюдалось снижение синтеза провоспалительного ИЛ-1 и усиление секреции иммунорегуляторного ИЛ-2, т.е. отмечалась тенденция к нормализации продукции интерлейкинов с увеличением активности интерлейкина-2. Это в свою очередь способствовало повышению большинства иммунологических показателей и, в первую очередь, Т-клеточного звена иммунитета, которое особенно страдает у геронтологических больных. Данный факт свидетельствует о том, что ропивакаин обладаем иммунорегуляторным свойством по сравнению с другими местными анестетиками у лиц пожилого возраста. Однако на травматичном этапе отмечено угнетение синтеза иммунорегуляторного ИЛ-2 у пациентов, которым применялся лидокаин и бупивакаин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксаментов Г.В. Клинические и функциональные особенности пациентов гериатрического стационара / Г.В. Аксаментов // Здравоохранение. — 2002. — № 2. — С. 51—54.

2. Давыдова Н.С. Анестезиологическое обеспечение диагностической лапароскопии у пациентов пожилого возраста / Н.С. Давыдова, О.Г. Малкова // Российский медицинский журнал. — 2002. — № 1. — С. 37—39.

3. Denny N.M. Continuous spinal anesthesia / N.M. Denny, D.E. Selander // Br. J. Anaesth. 1998. — Vol. 81. — P. 590—597.

4. Relative analgesic potencies of ropivacaine and bupivacaine for epidural analgesia in labour: implications for therapeutic indexes / L.S. Polley [et al.] // Anesthesiology. — 1999. — Vol. 90. — P. 944—950.

5. Whiteside J.B. Comparison of ropivacaine 0.5% in 5% glucose with bupivacaine 0.5% in 8% glucose for spinal anaesthesia for elective surgery / J.B. Whiteside, D. Burke, J.A. Wildsmith // Br. J. Anaesth. — 2003. — Vol. 90. — P. 304—308.