

С.А. ТОЧИЛО ¹, А.В. МАРОЧКОВ ¹, Н.О. МАКСЮТА ², Н.В. АКУЛИЧ ²

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ МНОГОКОМПОНЕНТНОЙ СБАЛАНСИРОВАННОЙ АНЕСТЕЗИИ НА ЛЕЙКОЦИТАРНУЮ ФОРМУЛУ И ФАГОЦИТАРНУЮ АКТИВНОСТЬ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ

УЗ «Могилевская областная больница» ¹,

УО «Могилевский государственный университет им. А. А. Кулешова» ²,

Республика Беларусь

Цель. Провести анализ воздействия различных вариантов многокомпонентной сбалансированной анестезии с применением изофлурана/закиси азота/фентанила, севофлурана/закиси азота/фентанила и пропофола/фентанила на лейкоциты: их количество, состав лейкоцитарной формулы и фагоцитарную активность полиморфноядерных лейкоцитов.

Материал и методы. Анализ количества и функции лейкоцитов во время общей анестезии при лапароскопической холецистэктомии производился у 50 пациентов (3 мужчины и 47 женщин, в возрасте $51,5 \pm 12,4$ лет, массой тела $84,5 \pm 18,4$ кг). На нескольких этапах определяли изменение количества лейкоцитов, гранулоцитов и лимфоцитов, а также фагоцитарную активность полиморфноядерных лейкоцитов.

Результаты. Установлено, что при проведении многокомпонентной сбалансированной анестезии с применением севофлурана/закиси азота/фентанила и пропофола/фентанила количество лейкоцитов, гранулоцитов и лимфоцитов интраоперационно не отличается от исходного уровня, а проведение многокомпонентной сбалансированной анестезии с применением изофлурана/закиси азота/фентанила приводит к снижению во время операции количества лейкоцитов и гранулоцитов. В послеоперационном периоде отмечался лейкоцитоз, гранулоцитоз и относительная лимфопения. Фагоцитарная активность лейкоцитов во время общей анестезии снижалась. Интенсивность флуоресценции интраоперационно была значимо ниже при применении пропофола/фентанила по сравнению с применением севофлурана/закиси азота/фентанила.

Заключение. Изменения во время анестезии количества лейкоцитов, гранулоцитов и лимфоцитов наряду со стабильными параметрами гемодинамики, оксигенации, вентиляции, достаточной глубиной анестезии по данным контроля электроэнцефалографии и нейромышечного блока характеризуют адекватный уровень анестезиологической защиты пациентов от операционной травмы. Все три, изученные нами варианта многокомпонентной сбалансированной анестезии обладают способностью снижать фагоцитарный показатель, что должен учитывать анестезиолог при проведении анестезии.

Ключевые слова: общая анестезия, изофлуран, севофлуран, пропофол, фентанил, лейкоциты, фагоцитоз

Objectives. To carry out comparative analysis of different variants effects of the multicomponent balanced anesthesia using isoflurane/nitrous oxide/fentanyl, sevoflurane/nitrous oxide/fentanyl and propofol/fentanyl on leukocytes: their number, composition and phagocytic activity of polymorphonuclear leukocytes.

Methods. Analysis of the number and function of leukocytes during general anesthesia at laparoscopic cholecystectomy was performed in 50 patients (3 males and 47 females, aged $51,5 \pm 12,4$ years, weight $84,5 \pm 18,4$ kg). At several stages of anesthesia the changes in the quantity of leukocytes, granulocytes and lymphocytes and phagocytic activity of polymorphonuclear leukocytes were determined.

Results. It has been found out that during the multicomponent balanced anesthesia with the use of sevoflurane/nitrous oxide/fentanyl and propofol/fentanyl the number of leukocytes, granulocytes and lymphocytes intraoperatively doesn't differ from baseline and the multicomponent balanced anesthesia using isoflurane/nitrous oxide/fentanyl decreases the number of leukocytes and granulocytes during surgery. In the postoperative period leukocytosis, granulocytosis and relative lymphopenia were registered. Phagocytic activity of leukocytes decreased during general anesthesia. The intensity of fluorescence was significantly lower in the group with propofol/fentanyl application compared with group of sevoflurane/nitrous oxide/fentanyl application.

Conclusions. During anesthesia the changes of the number of leukocytes, granulocytes and lymphocytes along with stable hemodynamic parameters, oxygenation, ventilation, sufficiently deep anesthesia according to monitoring data of electroencephalography and neuromuscular block characterize an adequate level of anesthesia protection of patients against a operation trauma. In our study all three variants of the multicomponent balanced anesthesia have the ability to reduce the phagocytic index that anesthesiologist should take into account during anesthesia.

Keywords: general anesthesia, isoflurane, sevoflurane, propofol, fentanyl, leukocytes, phagocytosis

Novosti Khirurgii. 2013 Mar-Apr; Vol 21 (2): 82-88

Influence of various variants of the multicomponent balanced anaesthesia on the leukocyte formula and phagocytic activity in blood of the patients

S.A. Tachyla, A.V. Marachkau, N.O. Maksuta, N.V. Akulich

Введение

Хирургическое вмешательство вызывает как количественные, так и качественные послеоперационные изменения клеточного звена иммунитета, в том числе лейкоцитоз, нейтрофилия и лимфопению [1]. В связи с этим важное клиническое значение имеет оценка изменений составляющих иммунной защиты организма под влиянием многокомпонентной сбалансированной анестезии (МСА). В то же время изменения системы крови во время операции и анестезии оцениваются чаще всего как изменения объема и распределения крови в сосудистом русле [2]. Анализ сдвигов в иммунных свойствах крови, в связи с проведением анестезиологического пособия представлен в единичных сообщениях за рубежом. Однако за последние годы интерес к данной проблеме усилился [3, 4, 5]. Проведенные сравнительные исследования дают противоречивые результаты. В них сообщается [6, 7, 8], что пропофол и его переносчик интралипид производят дозозависимое ингибирование фагоцитоза и наработку супероксид аниона («респираторный взрыв») полиморфноядерных нейтрофилов *in vitro*. При этом J. Heine et al. [9] установили, что *in vitro* эффекты препаратов зависят от применяемого растворителя. F.H. Ji et al. [10] исследовали воздействие многокомпонентной сбалансированной анестезии с применением пропофола и севофлурана на дифференциацию Т-хелперов у пациентов во время проведения лапароскопической холецистэктомии. Ими был сделан вывод о том, что многокомпонентная анестезия с применением пропофола в большей степени определяет дифференциацию Т-лейкоцитов в Т-хелперы первого типа и ингибирует хирургический стресс, т.е. обладает иммунопротективным эффектом. В некоторых исследованиях установлено, что применение многокомпонентной ингаляционной анестезии ослабляет воспалительные реакции [11, 12]. Однако и сегодня остается актуальным вопрос о влиянии различных вариантов

МСА по воздействию на лейкоцитарную формулу крови и фагоцитоз.

Цель исследования: провести сравнительный анализ воздействия различных вариантов многокомпонентной сбалансированной анестезии с применением изофлурана/закиси азота/фентанила, севофлурана/закиси азота/фентанила и пропофола/фентанила на лейкоциты: их количество, состав лейкоцитарной формулы и фагоцитарную активность полиморфноядерных лейкоцитов.

Материал и методы

Проведено проспективное, рандомизированное, слепое исследование. На его проведение было получено одобрение Комитета по этике УЗ «Могилевская областная больница», а также письменное информированное согласие каждого из пациентов. В исследование включены 50 пациентов, оперированных на органах брюшной полости в условиях общей анестезии. Все пациенты страдали желчнокаменной болезнью, хроническим калькулезным холециститом, им выполняли сходное хирургическое вмешательство: лапароскопическая холецистэктомия.

В зависимости от использованной методики МСА пациенты были разделены на три группы: 1-ая группа – пациенты, которым для поддержания анестезии проводилось применение изофлурана/закиси азота/фентанила, 2-ая группа – применение севофлурана/закиси азота/фентанила, 3-я группа – применение пропофола/ фентанила. Группы не различались по полу, возрасту, массе тела, наличию сопутствующей патологии и продолжительности хирургического вмешательства (таблица 1).

Анестезия проводилась нами по определенной схеме. Премедикация: накануне операции вечером и утром в день операции пациенты получали внутрь зопиклон 7,5 мг или тофизопам 50 мг. На операционном столе за 30 минут до операции внутримышечно вводили 0,5-0,7 мг атропина и 10 мг димедрола.

Таблица 1

Характеристика пациентов в трех группах (M±SD)

Параметры	Вся выборка (n=50)	Изофлуран/ N ₂ O/фентанил (n=17)	Севофлуран/ N ₂ O/фентанил (n=16)	Пропофол/ фентанил (n=17)
Возраст, лет	51,5±12,4	52,2±12,7	49,6±11,5	52,6±13,4
Пол, муж/жен	3/47	1/16	1/15	1/16
Масса тела, кг	84,5±18,4	86,1±13,9	83,7±17,1	81,5±13,6
Длительность операции, мин	42,7±20,1	43,8±24,2	42,8±21,2	41,5±15,1
Физический статус по ASA, I-II / III-IV	41/9	14/3	13/3	14/3

Индукция в анестезию состояла из последовательного введения фентанила $1,25 \pm 0,23$ мкг/кг, дроперидола $0,06 \pm 0,01$ мг/кг, пропофола $1,83 \pm 0,26$ мг/кг и дитилина $1,82 \pm 0,25$ мг/кг. Дозы препаратов для индукции не отличались между группами ($p > 0,05$).

В первой группе поддержание анестезии осуществлялось ингаляцией изофлурана ($0,82 \pm 0,22$ об.%) в закисно-кислородной смеси ($FiO_2 = 35\%$) с общей МАК $= 1,07 \pm 0,14$; внутривенным болюсным введением фентанила в количестве $4,23 \pm 1,23$ мкг/кг/час и тракриума $0,59 \pm 0,2$ мг/кг/час. Во второй группе на этапе поддержания анестезии применялась ингаляция севофлурана ($1,01 \pm 0,27$ об.%) в закисно-кислородной смеси ($FiO_2 = 35\%$) с общей МАК $= 0,95 \pm 0,12$; введение фентанила $4,22 \pm 1,42$ мкг/кг/час и тракриума $0,61 \pm 0,18$ мг/кг/час. В третьей группе проводилась ингаляция кислородо-воздушной смеси ($FiO_2 = 35\%$), внутривенное титрование пропофола $6,5 \pm 2,9$ мг/кг/час, болюсное введение фентанила $4,27 \pm 1,21$ мкг/кг/час и тракриума $0,63 \pm 0,19$ мг/кг/час. Дозы фентанила и тракриума не отличались между группами ($p > 0,05$).

Во время анестезии проводили мониторинг параметров гемодинамики (ЭКГ во II отведении, ЧСС, неинвазивное АД), оксигенации (пульсоксиметрия), вентиляции (дыхательный объем, минутный объем дыхания, пиковое давление на вдохе, давление плато, сопротивление дыхательных путей, комплайнс), газового состава вдыхаемой и выдыхаемой смеси (концентрации кислорода, углекислого газа, ингаляционного анестетика), термометрия, контроль нейромышечной проводимости (ТОF-режим). Кроме того, оценивались показатели электроэнцефалографической энтропии (RE и SE), которые находились в пределах от 40% до 50%. В рамках исследования мониторируемые параметры анализировались на следующих этапах: 1-й – до начала анестезии (пациент на операционном столе, при пункции вены); 2-й – через 5 минут после интубации трахеи; 3-й – через 10 минут после интубации; 4-й – через 20 - 30 мин после интубации трахеи (основной этап операции); 5-й – окончание операции (швы на кожу); 6-й – через 5 минут после экстубации пациента. При сравнении вышеперечисленных параметров мониторинга между группами статистически значимых отличий не выявлено ($p > 0,05$). В «протоколе анестезии и мониторинга» фиксировали количество перелитых инфузионных сред и объем кровопотери, у пациентов во всех трех группах данные показатели статистически значимо не отличались ($p > 0,05$).

Для определения состава и количества лейкоцитов выполняли забор венозной крови гепаринизированным шприцом на четырех этапах: 1-й – до начала анестезии; 4-й – через 20-30 мин после интубации трахеи (основной этап операции); 6-й – после экстубации пациента; 7-й – на следующий день после операции (с 8.00 до 9.00 утра). Дополнительно у всех пациентов определяли количество лейкоцитов еще на двух этапах: в дооперационном периоде – за 4-6 суток до операции; в послеоперационном периоде – спустя 4-6 суток после операции. Фагоцитарную активность полиморфноядерных лейкоцитов определяли на 1, 4 и 6 этапах.

Определение количества лейкоцитов и анализ лейкоцитарной формулы производили с использованием полуавтоматического гематологического анализатора Abacus (Diatron, Австрия) и методом подсчета в камере Горяева. Исследование фагоцитарной активности полиморфноядерных лейкоцитов проводилось с использованием бактерий *Escherichia coli* меченых флюоросцеинизотиоцианатом (FITC) методом проточной цитометрии на цитофлуориметре Cell Lab Quanta SC (Beckman Coulter, США). Фагоцитарный показатель лейкоцитов определяли как процент FITC-позитивных клеток от общего числа полиморфноядерных лейкоцитов, гейтированных на основании бокового светорассеивания и размера частиц. Изменение активности фагоцитарной функции оценивалось по изменению значения интенсивности флуоресценции FITC (данный показатель коррелирует с количеством бактерий на один лейкоцит). Контроль точности постановки реакции фагоцитоза осуществляли при помощи микроскопии с использованием микроскопа проходящего света Axio Imager A1 (Carl Zeiss, Германия).

Статистическая обработка проводилась с помощью программы Statistica 7,0. Для оценки распределения применяли критерий Шапиро-Уилка. Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (нормальное распределение) или медианы и квартилей (распределение, отличное от нормального). Статистическую значимость различий средних оценивали с использованием непараметрического дисперсионного анализа (Kruskal-Wallis ANOVA, Friedman ANOVA). Для определения конкретности различий между средними конкретных групп применялись критерии Манна-Уитни (для независимых выборок) или Вилкоксона (для зависимых выборок) с поправкой Бонферрони. Для анализа категориальных данных использовали Хи-квадрат по Пирсону.

Результаты и обсуждение

Данные изучения количества лейкоцитов, гранулоцитов и лимфоцитов на этапах 1, 4, 6, 7 представлены в табл. 2. При сравнении между группами пациентов количества лейкоцитов, а также гранулоцитов и лимфоцитов как в абсолютных величинах, так и в процентном соотношении значимых отличий не получено (Kruskal-Wallis ANOVA, $p>0,05$). Однако в каждой из групп при сравнении отдельных этапов выявлены схожие изменения, которые имели разную степень выраженности в различных группах (табл. 2). Статистическая значимость отличий между средними на конкретных этапах устанавливалась с использованием критерия Вилкоксона с поправкой Бонферрони.

На этапе 1 отмечено некоторое увеличение количества лейкоцитов $7,69\pm 2,6\times 10^9/\text{л}$ по сравнению с контрольными значениями 4-6 суток до и после операции ($6,1\pm 1,94$ и $7,07\pm 1,91\times 10^9/\text{л}$ соответственно), но значимых отличий не получено ($p>0,05$). Также на этапе 1 имелось некоторое повышение абсолютных значений гранулоцитов $4,45\pm 1,69\times 10^9/\text{л}$ с их уровнем до операции (контроль $3,96\pm 1,84$ и $4,72\pm 1,5\times 10^9/\text{л}$) и лимфоцитов $2,23\pm 1,14\times 10^9/\text{л}$

(контроль $1,91\pm 0,72$ и $2,05\pm 0,53\times 10^9/\text{л}$). В целом содержание лейкоцитов, гранулоцитов и лимфоцитов не отличалось на этапе 1 по сравнению с контрольными значениями 4-6 суток до и после операции ($p>0,05$).

Во время операции (этап 4) установлено некоторое снижение абсолютных значений лейкоцитов $6,08\pm 1,99\times 10^9/\text{л}$, гранулоцитов $3,52\pm 1,66\times 10^9/\text{л}$ и лимфоцитов $1,87\pm 1,1\times 10^9/\text{л}$. При применении изофлурана/закиси азота/фентанила количество лейкоцитов на этапе 4 значительно снижено по сравнению с этапом 1 (критерий Вилкоксона, $p<0,005$). После операции и анестезии (этап 6) уровень лейкоцитов $7,88\pm 3,38\times 10^9/\text{л}$, гранулоцитов $4,81\pm 3,06\times 10^9/\text{л}$ и лимфоцитов $2,07\pm 1,05\times 10^9/\text{л}$ возвращается к исходному (этап 1). На следующее утро после операции (этап 7) отмечается статистически значимый лейкоцитоз $10,52\pm 3,64\times 10^9/\text{л}$, гранулоцитоз абсолютный и относительный ($7,86\pm 3,26\times 10^9/\text{л}$ и $76,01\pm 9,19\%$ соответственно), а также относительная лимфопения $18,48\pm 8,33\%$.

Анализ изменения фагоцитарного показателя (ФП) с использованием дисперсионного анализа Краскела-Уоллиса не выявил значимых отличий между группами на этапах 1, 4, 6 ($p>0,05$). При сравнении этапов отдельно в

Таблица 2

Изменения количества лейкоцитов, гранулоцитов и лимфоцитов во время оперативного вмешательства при различных вариантах многокомпонентной сбалансированной анестезии (M±SD)

Группа	Показатели	1 этап	4 этап	6 этап	7 этап
Изофлуран/ N ₂ O/ фентанил	WBC ($\times 10^9/\text{л}$)	8,34±2,97*	5,73±1,71	7,84±2,92	12,04±4,42##
	GRA ($\times 10^9/\text{л}$)	4,97±1,77*	3,25±1,38	4,81±2,25	8,92±3,65##
	GRA (%)	60,7±7,83	54,07±15,23	60,73±12,18	77,1±7,99##
	LYM ($\times 10^9/\text{л}$)	2,36±1,58	1,93±0,98	2,13±1,58	1,83±0,8
	LYM (%)	28,28±12,73	35,37±19,75	28,88±17,03	16,44±6,87#
Севофлуран/ N ₂ O/ фентанил	WBC ($\times 10^9/\text{л}$)	6,99±2,1	6,22±1,92	8,73±4,92	10,5±2,86#
	GRA ($\times 10^9/\text{л}$)	4,07±1,37	3,75±1,65	5,79±5,04	8,84±3,06#
	GRA (%)	58,45±14,05	58,79±10,74	60,51±19,69	78,9±5,8#
	LYM ($\times 10^9/\text{л}$)	2,2±0,89	1,69±0,7	1,95±1,21	1,88±0,65
	LYM (%)	32,22±13,21	29,25±13,74	29,35±19,18	18,64±8,17**
Пропофол/ фентанил	WBC ($\times 10^9/\text{л}$)	7,84±2,51	6,45±2,34	7,29±2,64	9,09±2,59##
	GRA ($\times 10^9/\text{л}$)	4,18±1,84	3,6±1,96	4,07±2,04	7,55±2,92##
	GRA (%)	54,48±12,25	54,39±18,14	57,83±16,91	74,72±8,84##
	LYM ($\times 10^9/\text{л}$)	2,32±0,92	2,01±1,47	2,03±1,69	1,88±0,89
	LYM (%)	32,05±11,77	33,24±10,58	31,23±20,24	20,03±8,53#

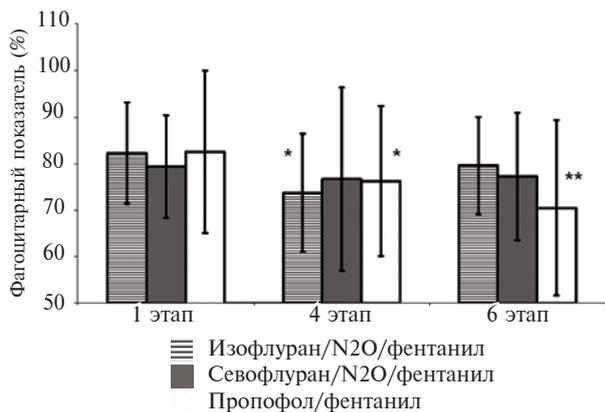
Примечание: WBC – количество лейкоцитов, GRA – количество гранулоцитов, LYM – количество лимфоцитов.

* – значимые отличия при сравнении этапа 1 vs. 4 ($p<0,005$).

** – значимые отличия при сравнении этапа 7 vs. 1 ($p<0,05$).

– значимые отличия при сравнении этапа 7 vs. 1, 4 ($p<0,001$).

– значимые отличия при сравнении этапа 7 vs. 1, 4, 6 ($p<0,001$).



* – значимые отличия при сравнении этапа 1 vs. 4 ($p < 0,05$).
 ** – значимые отличия при сравнении этапа 1 vs. 6 ($p < 0,05$).

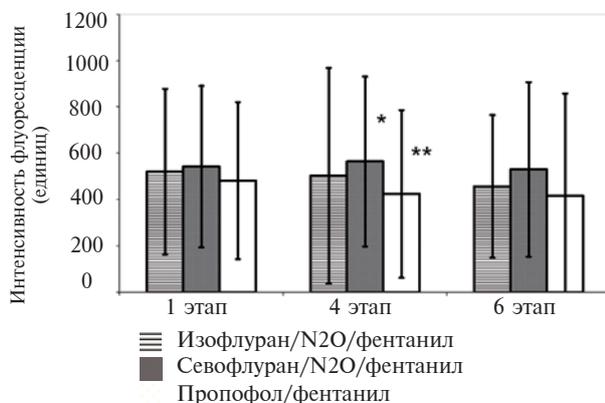
Рис. 1. Изменение фагоцитарного показателя лейкоцитов ($M \pm SD$)

каждой группе (рис. 1) получены следующие результаты (норма фагоцитарного показателя 65-95%).

В группе 1 (изофлуран/ закись азота/фентанил) на 1-м этапе ФП составил $80,25 \pm 11,14\%$, к 4-му этапу отмечено значимое снижение данного показателя до $73,54 \pm 13,47\%$ (критерий Вилкоксона, $p < 0,05$), на 6-м этапе ФП возвращается к исходному уровню $79,64 \pm 10,82\%$. В группе 2 (севофлуран/закись азота/фентанил) значимых отличий на всех этапах исследования не получено, хотя имеется тенденция к снижению ФП ($79,22 \pm 9,99\%$, $78,32 \pm 14,32\%$ и $79,86 \pm 18,2\%$ соответственно). В группе 3 (пропофол/ фентанил) на 1-м этапе ФП составил $83,32 \pm 10,14\%$, далее установлено значимое снижение ФП на 4-м ($77,23 \pm 12,16\%$) и 6-м ($73,65 \pm 13,19\%$) этапах (критерий Вилкоксона, $p < 0,05$).

При анализе фагоцитарной активности

Рис. 2. Изменение интенсивности флуоресценции (Медиана и квартили)



* – значимые отличия в группе 2 (севофлуран/закись азота/фентанил) при сравнении этапа 1 vs. 4 ($p < 0,05$).

** – значимые отличия при сравнении группы 2 (севофлуран/закись азота/фентанил) vs. 3 (пропофол/фентанил) на 4-м этапе ($p < 0,05$).

полиморфноядерных лейкоцитов по изменению интенсивности флуоресценции FITC-меченных бактерий (рис. 2) получены статистически значимые отличия между группами севофлуран/закись азота/фентанил $587,4 (190,4; 789,5)$ ед. и пропофол/фентанил $281,8 (190,8; 561,3)$ ед. на этапе 4 (критерий Манна-Уитни, $p < 0,05$). Также установлено значимое повышение интенсивности флуоресценции с $541,3 (170,9; 737,4)$ ед. до $587,4 (190,4; 789,5)$ ед. в группе 2 (севофлуран/закись азота/фентанил) при сравнении этапа 1 vs. 4 (критерий Вилкоксона, $p < 0,05$). В остальных группах интенсивность флуоресценции была снижена на этапах 4 и 6 по сравнению с исходным уровнем, но значимых отличий не получено.

Полученные нами в ходе исследования результаты совпадают с результатами ряда авторов и дополняют их. Так, J. Heine et al. [13] установили снижение «респираторного взрыва» при проведении МСА с применением пропофола в сравнении с МСА с применением изофлурана и отсутствие различий фагоцитарного показателя. В то же время нами установлено значимое снижение фагоцитарного показателя у пациентов в группе с применением пропофола/фентанила по сравнению с исходным уровнем. A. Erol et al. [14] исследовали эффект анестезии с использованием десфлурана, севофлурана и пропофола на фагоцитоз и «респираторный взрыв» полиморфноядерных лейкоцитов в образцах бронхоальвеолярного лаважа пациентов, которым проводилась тимпанопластика. В качестве компонентов анестезии также использовались фентанил и рокуроний. В данной работе существенных различий фагоцитарной активности полиморфноядерных лейкоцитов между группами не установлено. Вместе с тем, обнаружены статистически значимые отличия средней интенсивности флуоресценции между группами пациентов, которым проводилась МСА с применением севофлурана и пропофола.

W.H. Kim et al. [15] установили изменение соотношения нейтрофилов к лимфоцитам (N/L). Увеличение соотношения N/L в конце операции и через 2 часа после операции было ниже в группе пропофол-ремифентанил по сравнению с группой, в которой проводилась МСА с использованием севофлурана. В нашем собственном исследовании не получено существенных различий между группами по абсолютному и относительному количеству гранулоцитов и лимфоцитов на этапах 6 и 7.

Таким образом, наши данные свидетельствуют о том, что все три изученные методики МСА угнетают фагоцитоз, у пациентов в груп-

пе пропофол/фентанил в большей степени, чем в группе севофлуран/закись азота/фентанил. Возможно, что ингибирующий эффект препаратов, используемых во время МСА, достигается в результате их непосредственного связывания с ГАМК-, глицин- и NMDA-рецепторами, что в частности приводит к блокированию аденилатциклазы и ингибированию потенциалзависимых кальциевых каналов. Дисбаланс в системе циклических нуклеотидов и снижение уровня внутриклеточного кальция могут приводить к угнетению процесса фагоцитоза на стадии хемотаксиса, образования фагосомы, дегрануляции специфических и азурофильных гранул, секреторных везикул вследствие нарушения формирования микротубулярного аппарата, а также проведения сигнала внутрь клетки от рецепторного аппарата нейтрофила [16, 17]. Так, при проведении общей анестезии с применением пропофола установлено, что данный анестетик связывается с β_2 -субъединицей GABA_A рецептора, которая регулирует хлор-ионные каналы. Некоторые исследователи показывают, что каналы данного типа, а также каналы, которые регулируют поступление ионов кальция в клетку, принимают непосредственное участие в обеспечении процесса фагоцитоза [18, 19].

Выводы

1. При проведении многокомпонентной сбалансированной анестезии с применением севофлурана/закиси азота/фентанила и пропофола/фентанила количество лейкоцитов, гранулоцитов и лимфоцитов интраоперационно не отличается от исходного уровня, а проведение МСА с применением изофлурана/закиси азота/фентанила приводит к снижению во время операции количества лейкоцитов и гранулоцитов. Эти изменения наряду со стабильными параметрами гемодинамики, оксигенации, вентиляции, достаточной глубиной анестезии по данным контроля электроэнцефалографии и нейромышечного блока характеризуют адекватный уровень анестезиологической защиты пациентов от операционной травмы.

2. Все три изученные нами варианта многокомпонентной сбалансированной анестезии обладают способностью снижать фагоцитарный показатель, что должен учитывать анестезиолог при проведении анестезии. При этом фагоцитоз интраоперационно значимо снижен у пациентов при применении пропофола/фентанила по сравнению с применением севофлурана/закиси азота/фентанила.

Конфликт интересов отсутствует

ЛИТЕРАТУРА

1. Bruce D. L. Acute and chronic anaesthetic actions on leukocytes // *Canad Anaesth Soc J.* — 1973 Jan. — Vol. 20, N 1. — P. 55–63.
2. Зильбер А. П. Влияние анестезии и операции на основные функции организма / А. П. Зильбер // *Руков. по анестезиологии* / под ред. А. А. Бунятяна. — М. : Медицина, 1994. — С. 314–39.
3. Immune cell populations decrease during craniotomy under general anesthesia / S. Liu [et al.] // *Anesth Analg.* — 2011 Sep. — Vol. 113, N 3. — P. 572–77.
4. Effects of volatile and intravenous anesthesia on the alveolar and systemic inflammatory response in thoracic surgical patients / T. Schilling [et al.] // *Anesthesiology.* — 2011 Jul. — Vol. 115, N 1. — P. 65–74.
5. Nicholson G. Effects of anaesthesia on the inflammatory response to injury / G. Nicholson, G. M. Hall // *Curr Opin Anaesthesiol.* — 2011 Aug. — Vol. 24, N 4. — P. 370–74.
6. Effects of intravenous anesthetics on bacterial elimination in human blood in vitro / A. Heller [et al.] // *Acta Anaesthesiol Scand.* — 1998 May. — Vol. 42, N 5. — P. 518–26.
7. Propofol inhibits human neutrophil functions / K. Mikawa [et al.] // *Anesth Analg.* — 1998 Sep. — Vol. 87, N 3. — P. 695–700.
8. Do etomidate and propofol influence oxygen radical production of neutrophils? / M. Weiss [et al.] // *Immunopharmacol Immunotoxicol.* — 1996 May. — Vol. 18, N 2. — P. 291–307.
9. Effects of different preparations of propofol, diazepam, and etomidate on human neutrophils in vitro / J. Heine [et al.] // *Acta Anaesthesiol Scand.* — 2001 Feb. — Vol. 45, N 2. — P. 213–20.
10. Ji F. H. Effects of propofol anesthesia and sevoflurane anesthesia on the differentiation of human T-helper cells during surgery / F. H. Ji, Y. L. Wang, J. P. Yang // *Chin Med J.* — 2011 Feb. — Vol. 124, N 4. — P. 525–29.
11. Mitochondrial perturbations and oxidant stress in lymphocytes from patients undergoing surgery and general anesthesia / G. Delogu [et al.] // *Arch Surg.* — 2001 Oct. — Vol. 136, N 10. — P. 1190–96.
12. Fluorinated groups mediate the immunomodulatory effects of volatile anesthetics in acute cell injury / M. Urner [et al.] // *Am J Respir Cell Mol Biol.* — 2011 Sep. — Vol. 45, N 3. — P. 617–24.
13. Anaesthesia with propofol decreases FMLP-induced neutrophil respiratory burst but not phagocytosis compared with isoflurane / J. Heine [et al.] // *Br J Anaesth.* — 2000 Sep. — Vol. 85, N 3. — P. 424–30.
14. Effects of desflurane, sevoflurane and propofol on phagocytosis and respiratory burst activity of human polymorphonuclear leucocytes in bronchoalveolar lavage / A. Erol [et al.] // *Eur J Anaesthesiol.* — 2009 Feb. — Vol. 26, N 2. — P. 150–54.
15. The effect of anesthetic techniques on neutrophil-to-lymphocyte ratio after laparoscopy-assisted vaginal hysterectomy / W. H. Kim [et al.] // *Acta Anaesthesiol Taiwan.* — 2011 Sep. — Vol. 49, N 3. — P. 83–87.
16. Хаитов П. М. Изменение иммунитета при хирургических вмешательствах / П. М. Хаитов, Б. В.

Пинегин // *Анналы хирург. гепатологии.* – 1998. – Т. 3. – С. 100–10.

17. Schneemilch C. E. Effects of general anaesthesia on inflammation / C. E. Schneemilch, T. Schilling, U. Bank // *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* – 2004 Sep. – Vol. 18, N 3. – P. 493–507.

18. Small-conductance Cl⁻ channels contribute to volume regulation and phagocytosis in microglia / G. Ducharme [et al.] // *Eur J Neurosci.* – 2007 Oct. – Vol. 26, N 8. – P. 2119–30.

19. Phagocytosis by human macrophages is accompanied

by changes in ionic channel currents / C. Ince // *J Cell Biol.* – 1988 Jun. – Vol. 106, N 6. – P. 1873–78.

Адрес для корреспонденции

212016, Республика Беларусь,
г. Могилев, ул. Бельницкого-Бирули, д. 12,
УЗ «Могилевская областная больница»,
реанимационно-анестезиологическое отделение,
тел. моб.: +375 293 32-91-98,
e-mail: tsa80@inbox.ru,
Точило Сергей Анатольевич

Сведения об авторах

Точило С.А., врач анестезиолог-реаниматолог УЗ «Могилевская областная больница».

Марочков А.В., д.м.н., заведующий отделением анестезиологии и реанимации УЗ «Могилевская областная больница».

Максюта Н.О., аспирант кафедры биологии УО «Могилевский государственный университет им. А.А. Кулешова».

Акулич Н.В., к.б.н., заведующий лабораторией экологической физиологии УО «Могилевский государственный университет им. А.А. Кулешова».

Поступила 3.01.2013 г.

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

**31 мая –1 июня 2013 года в г. Таллинн, Эстония,
планируется проведение конгресса
«ТРЕТЬИ ПРИБАЛТИЙСКИЕ ВЕНОЗНЫЕ ДНИ»**

Научная программа:

- Эпидемиология, классификация.
- Новые концепции в склеротерапии венозных заболеваний.
- Эндовазальные методы лечения венозных заболеваний.
- Новые методы для улучшения результатов при лечении венозных язв.
- Новые инструменты и методы венозной хирургии.
- Какие новости в лечении венозной тромбоземболии и компрессионной терапии?

Организаторы: Балтийское общество флебологов
Организационный комитет
“The Baltic Society of Phlebology”

Tel: +371 29 213773

Fax: +371 67 241343

E-mail: events@baltic-phlebology.org

Address: Keguma str. 13-2, Riga, LV-1006, Latvia

Дополнительная информация на сайте: www.baltic-phlebology.org