



УДК: 616.379-008.64: 617-089.5

## ИЗУЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ В ИММУНИТЕТЕ У ЖЕНЩИН СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ АНЕСТЕЗИИ

**Олтиев У.Б., Усмонова Н.У., Усмонов А.У., Хикматов Ж.С.**

*Бухарский Государственный медицинский институт, Бухара. Узбекистан*

**Резюме.** Обследованы 48 пациенток синдром диабетической стопы, которые составили 3 группы в зависимости от применения методов анестезии: I-группа – 14 пациенток (29,2%), оперированных в условиях эпидуральной анестезии (ЭА). II-группа-19 (39,6%) пациентки, которым анестезия выполнялось путём проводниковой анестезии (ПА). III-группа- 15 (31,2%) женщин, которым проводилась общая анестезия (ОА). Изучали число лимфоцитов с фенотипом CD3, CD4, CD8, CD20 в периферической крови и определяли уровень IgG, IgA, IgM в сыворотке крови методом ИФА. Выявлено, что у пациенток, которым проводили ОА наблюдаются более глубокие изменения в иммунитете, чем исходные данные. Несколько лучше показатели женщин, которым проводили ЭА. У пациенток, которым проводили операцию с применением ПА, иммунологические показатели оставались на уровне исходных данных. Следовательно, ПА является более щадящей анестезией в отношении ее воздействия на параметры иммунной системы.

**Ключевые слова:** женщины, синдром диабетической стопы, анестезия, клеточный и гуморальный иммунитет.

UDC: 616.379-008.64: 617-089.5

## STUDY OF CHANGES IN IMMUNITY IN WOMEN WITH DIABETIC FOOT SYNDROME DEPENDING ON VARIOUS TYPES OF ANESTHESIA

**Oltiev U.B., Usmonova N.U., Usmonov A.U., Hikmatov J.S.**

*Bukhara State Medical Institute, Bukhara. Uzbekistan*

**Resume.** 48 patients with diabetic foot syndrome were examined, which comprised 3 groups depending on the use of anesthesia methods: group I - 14 patients (29.2%) operated under epidural anesthesia (EA). Group II-19 (39.6%) patients who underwent anesthesia by conduction anesthesia (CA). Group III - 15 (31.2%) women who underwent general anesthesia (OA). The number of lymphocytes with CD3, CD4, CD8, CD20 phenotype in peripheral blood was studied and the level of IgG, IgA, IgM in blood serum was determined by ELISA. It was revealed that the patients who underwent OA had deeper changes in immunity than the initial data. The indicators of women who underwent EA are slightly better. In patients who underwent surgery



using CA, immunological parameters remained at the level of baseline data. Therefore, CA is a more gentle anesthesia with respect to its effect on the parameters of the immune system.

**Keywords:** women, diabetic foot syndrome, anesthesia, cellular and humoral immunity.

УДК: 616.379-008.64: 617-089.5

## ДИАБЕТИК ТОВОН СИНДРОМИ БЎЛГАН АЁЛЛАРДА ТУРЛИ ХИЛДАГИ АНЕСТЕЗИЯЛАР БИЛАН БОҒЛИҚ ИММУНИТЕТ ЎЗГАРИШЛАРИНИ ЎРГАНИШ

**Олтиев У.Б., Усмонова Н.У., Усмонов А.У., Ҳикматов Ж.С.**

*Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро. Ўзбекистон.*

**Резюме.** Диабетик товон синдроми билан 48 та аёл анестезия турига қараб 3 гуруҳга бўлинган: I-гуруҳ 15 (31,2%) аёл беморларни ташкил этиб, уларга умумий анестезия ўтказилган, II -гуруҳ 14 (29,2%) аёлларда эпидурал анестезия ва III-гуруҳ 19 (39,6%) аёлларда ўзакли ўтказувчи анестезия бакжарилган. Беморларнинг қони ва зарндобида CD3, CD4, CD8, CD20 фенотипли лимфоцитлар миқдори IgG, IgA, IgM ларнинг меёри ИФА усулида текширилди. Текшурувлар натижасида диабетик товон синдроми ташхиси билан умумий анестезия ўтқазилган аёлларнинг иммун кўрсаткичларидаги ўзгаришлар чуқур бўлиши кузатилиб, эпидурал анестезияда эса юқоридаги кўрсаткичлар мееридан кўра кўп чуқур ўзгармаганлиги ва ўзакли ўтказувчан анестезия аёл беморларнинг иммунологик ҳолатига деярли ножўя таъсир ўтқазмаслиги исботланди.

**Калит сўзлар:** аёллар, диабетик товон синдроми, анестезия, хужайравий ва гуморал иммунитет.

**Актуальность.** В структуре заболеваемости жителей экономически развитых стран сахарный диабет (СД) занимает одно из первых мест. Его распространенность составляет 1,5–6%. Поражения нижних конечностей различного генеза встречаются у 30–80% лиц с нарушенным углеводным обменом. Зачастую эти поражения осложняются развитием хронических язвенных дефектов, что при несвоевременной диагностике и неадекватном лечении приводят к ампутации пораженной конечности. Каждый час в мире происходит 55 ампутаций нижних конечностей у больных сахарным диабетом (1,2,3). Несмотря на значительные достижения в области изучения патогенеза сахарного диабета и его осложнений, количество ампутаций ног при диабете растет. Впервые возникший язвенный дефект на стопе, как правило, переходит в рецидивирующий. В течение 5 лет язвенные дефекты рецидивируют в 70% случаев (4,5,6). 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 (7,8,9,10).

До сих пор в литературе продолжается дискуссия о выборе оптимального метода анестезии при операциях выполняемых по поводу синдрома диабетической стопы (СДС). Накоплено достаточное количество данных, свидетельствующих о преимуществе нейроаксиальной анестезии в сравнении с общей (5,6,7).

Литературные данные о влиянии различных методов анестезии на иммунную систему у пациенток СДС малочисленны и противоречивы (3,9,10).

**Целью** исследования являлось сравнительное изучение влияния общей, эпидуральной и проводниковой анестезии на состояние клеточного и гуморального иммунитета у пациенток при синдроме диабетической стопы.

**Материалы и методы исследования.** В исследование были включены 48 пациенток с диагнозом синдром диабетической стопы, находившиеся на стационарном лечении в отделении гнойной хирургии Бухарского областного многопрофильного медицинского центра. Средний возраст больных женщин составлял 62,5 лет. Многие больные (39,57%) были в возрасте трудовой активности (от 45 до 60 лет). В большинстве случаев наблюдения больные страдали сахарным диабетом 2 типа (94,5%), где в основном наблюдались средняя и тяжелая степени тяжести течения сахарного диабета в стадии субкомпенсации и декомпенсации. У 57,9% больных наблюдалась гангрена пальцев стопы и у 34,6% - наблюдалась гангрена дистальных отделов стопы.

В зависимости от видов анестезии пациентки были разделены на 3 группы: 1-я группа – 14 пациенток (29,2%), оперированных по поводу СДС в условиях эпидуральной анестезии (ЭА). Вторую группу составили 19 (39,6%) больных женщин, которым анестезия при оперативных вмешательствах на нижних конечностях выполнялось путём проводниковой анестезии (ПА) (стволовой блокады). Третью группу составили 15 (31,2%) женщин, которым проводилась общая анестезия (ОА).

Иммунологические исследования проводились количественным изучением числа лимфоцитов с фенотипом CD3, CD4, CD8, CD20 в периферической крови с применением моноклональных антител серии LT (ТОО «Сорбент»; Москва, Россия), определением уровня IgG, IgA, IgM в сыворотке крови методом ИФА с использованием тест-системы ООО «Вектор Бест» (РФ), согласно прилагаемой инструкции. Контрольную группу составили 20 практически здоровых женщин того же возраста. Исследования у больных проводилось до и после операции.



Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с помощью t-критерия Стьюдента, используя стандартный пакет статистических программ Windows 2000.

**Результаты и их обсуждение.** Анализ анамнестических данных обследованных больных показал, что по характеру сопутствующих заболеваний больные обозначенных групп были однородными. Наиболее часто встречались следующие нозологии: ИБС, ПИКС, артериальная гипертензия, ХОБЛ, диабетическая нефропатия.

Результаты исследования показали, что в целом в группе больных, которым проводилась общая анестезия (ОА), отмечалась относительная нестабильность показателей гемодинамики на всех этапах операции. У 4,0% пациентов отмечалось нарушение сердечного ритма, 8,0% случаев неуправляемая гипотония. У 11,0% больных наблюдалась длительность постнаркозного пробуждения, у 7,0% больных гипогликемическое состояние. В 12,0% случаев наблюдалась рекураризация релаксантов. Более того, в 8,0% случаев отмечены трудности при интубации трахеи.

Эпидуральная анестезия (ЭА) проводилась по общепринятой методике с применением специального набора «Эспокан». Результаты исследования показали, что в группе больных, которым проводилась ЭА, отмечалась относительная нестабильность показателей гемодинамики у 8,5% пациенток. У 2,0% пациентов отмечалось нарушение сердечного ритма, 2,0% случаев неуправляемая гипотония, у 10,5% отмечалось брадикардия, у 5,0% больных наблюдались технические трудности выполнения эпидуральной анестезии.

У пациенток третьей группы, оперированных в условиях проводниковой (стволовой-нервной блокады) анестезии, через 14-15 минут после блокады нервных стволов проявилось действие анестезии, которая сохранялась на всех этапах операции и не требовалось дополнительного введения анальгетиков. Гемодинамические показатели были достаточно стабильными. При этом дыхательных дисфункций не наблюдалось. Длительность анальгезии в послеоперационном периоде продолжалось от 7 часов до 11 часов. Серьезных осложнений связанных с анестезией не наблюдалось но отмечались следующие реакции: у 5,0% больных после введения местного анестетика развилась головная боль, у 2,0% тошнота, и у 3,5% пациенток было отмечено мышечная дрожь. Данные симптомы нами были расценены как токсическое действие анестетика. У 3,0% пациентов отмечалась брадикардия, что купировалась введением раствора атропина сульфата. Следует отметить что, проведение проводниковой анестезии обеспечила полную блокаду ноцицепции при проведении оперативных вмешательств на нижних конечностях, а также гладкое протекание послеоперационного периода с быстрой активизацией пациентов, то есть раннему возврату к обычному приему еды и



схеме инсулинотерапии, активности в пределах постели, вертикализации в положении сидя.

У всех пациентов проводился рутинный неинвазивный контроль гемодинамики при помощи мониторов DASH 3000: ЭКГ, артериальное давление, частота сердечных сокращений, SpO<sub>2</sub>.

Анализ результатов проведенных иммунологических исследований у больных женщин СДС показал, что в клеточном и гуморальном иммунитете наблюдаются изменения по сравнению с данными контрольной группы (рис.1).

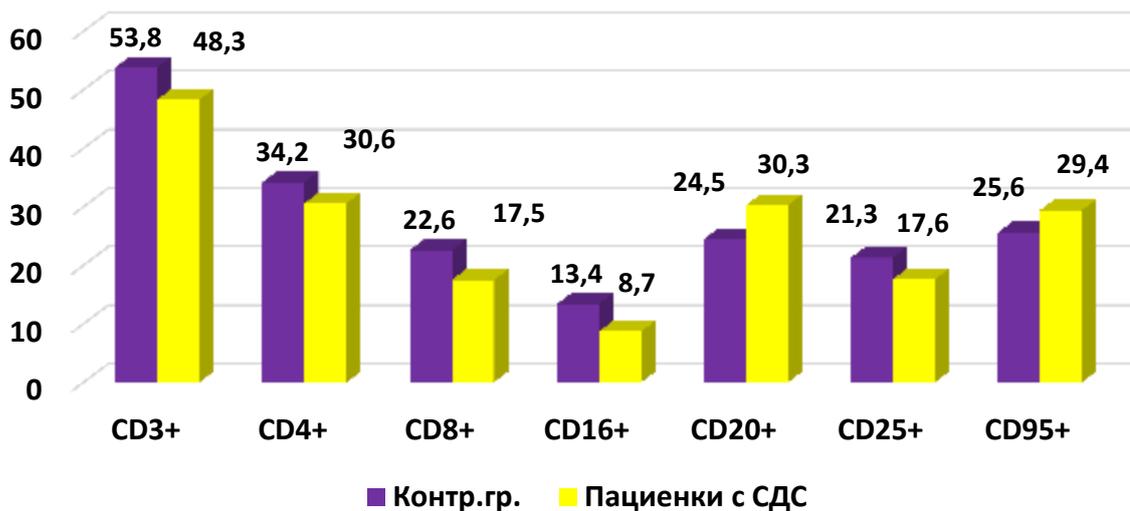


Рис.1. Показатели клеточного иммунитета у обследованных лиц

Как видно из рисунка 1, уровень Т-лимфоцитов (CD3+) и его субпопуляций (Т-хелперов (P<0,01) и Т-супрессоров (P<0,05) достоверно снижен относительно данных контрольной группы. Лимфоцитов с фенотипом CD16 у больных с СДС было сниженным, а уровень В-лимфоцитов достоверно повышенным относительно показателей контрольной группы. Анализ данных по лимфоцитам с активационными маркерами – CD25 и CD95, показал их разнонаправленное изменение, уровень лимфоцитов с маркером ранней активации – CD25+ - клетки были достоверно снижены, а лимфоциты с маркером апоптоза – достоверно повышены (P<0,05).

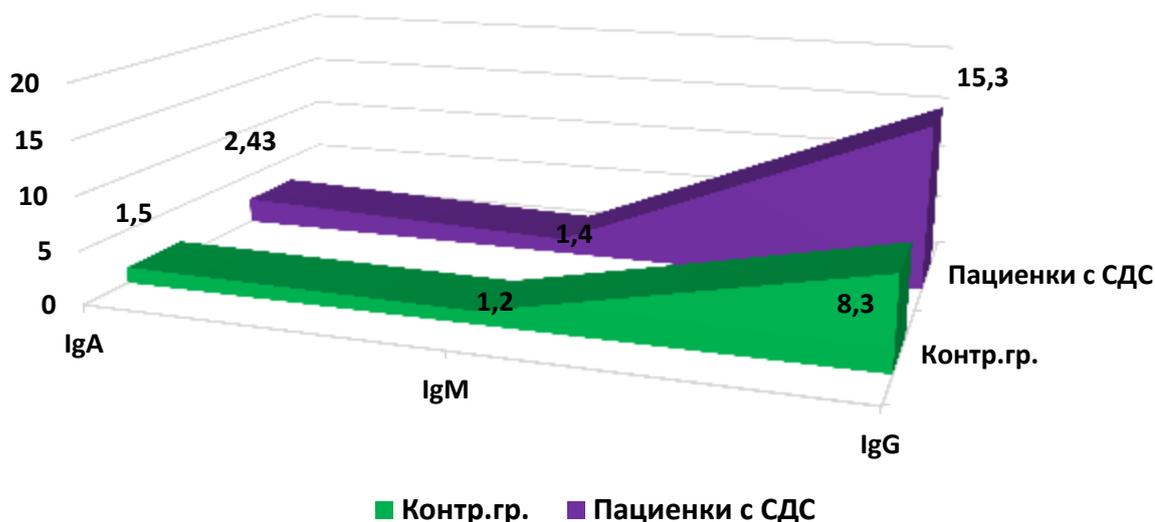


Рис.2. Показатели гуморального иммунитета у обследованных лиц

Что касается гуморального иммунитета, уровень IgA и IgG был достоверно повышенным ( $P < 0,01$ ), (рис.2).

Как известно, любая операция – стресс для организма, в том числе и для иммунной системы. Однако, оказалось, что анестезия также по-разному может влиять на параметры иммунной системы. Анализ результатов исследования после проведенного оперативного мероприятия показал, что общая анестезия, примененная во время операции у больных с СДС оказывает влияние, как на клеточный, так и на гуморальный иммунитет. Как видно из данных, приведенных в рис.3, под влиянием общей анестезии наблюдается достоверное снижение числа CD3+-клеток ( $P < 0,01$ ). Число хелперных и супрессорных клеток также снижены, ( $P < 0,05$ ). А число клеток с фенотипом CD25, CD95 и В-лимфоцитов выше чем исходные данные. Анализ данных больных, которым проводилась операция с применением ЭА, также были изменены, причем большинство показателей были изменены достоверно. Анализируя данные иммунологических показателей у больных, которым операцию проводили с применением ПА, было выявлено, что достоверных изменений не наблюдалось, кроме индекса иммунорегуляции, который был ниже, чем в других группах ( $P < 0,05$ ).

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

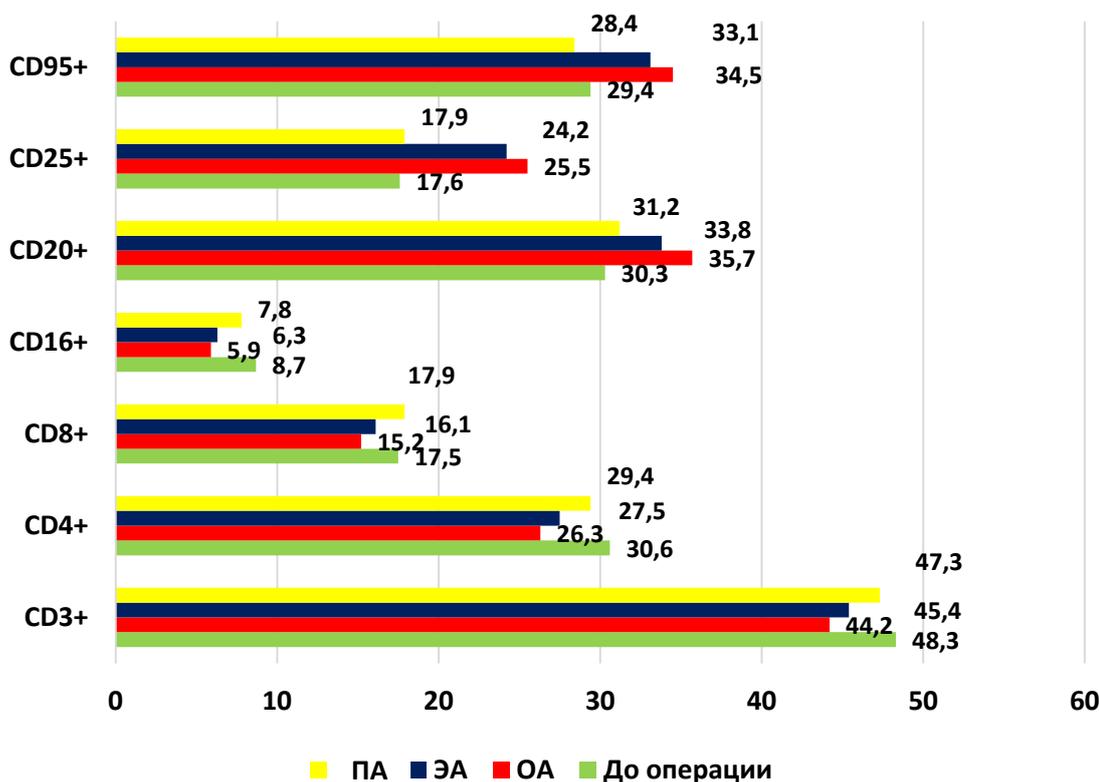


Рис.3. Динамика параметров клеточного иммунитета у обследованных женщин

По данным, приведенным в рис.3, наблюдается активация клеточного иммунитета, что говорит о напряжении регуляторных систем и развитии неблагоприятных стратегий адаптации, преимущественно при ОА.

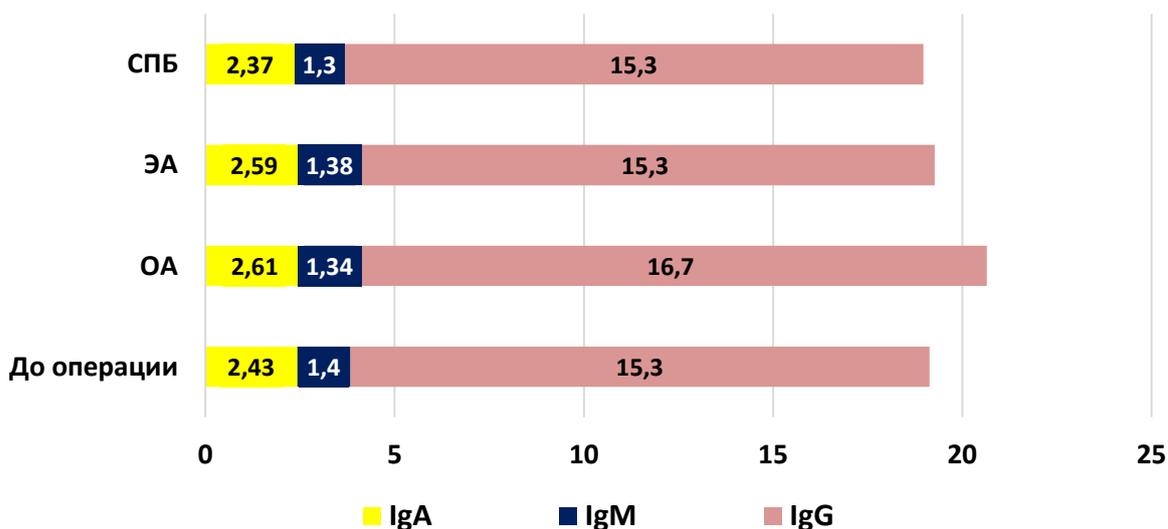


Рис.4. Динамика показателей гуморального иммунитета у обследованных женщин

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 эпидуральной, так и при общем обезболивании, (рис.4).

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+ 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 (10). Этого не наблюдается у пациентов, перенесших оперативное вмешательство в условиях общей анестезии. У данных больных иммунодепрессия в послеоперационный период еще более усугубляется (2,8).

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют, о том, что анестезия оказывает свое влияние на показатели иммунной системы. Однако, наиболее щадящее действие оказывает анестезия при оперативных вмешательствах на нижних конечностях у больных женского пола синдромом диабетической стопы, выполненное путём ПА-стволовой блокады.

#### **Выводы**

1. Применение общей анестезии при операциях на нижних конечностях у больных женщин синдромом диабетической стопы, сопровождается преимущественно угнетением всех звеньев клеточного и гуморального иммунитета.

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

3. С позиции влияния на клеточный и гуморальный иммунитет, методом выбора при операциях на нижних конечностях у пациенток синдромом диабетической стопы является проводниковая анестезия (ПА) на основе стволых нервных блокад.

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:**

1. Аскарлов Т.А., Хамдамов Б.З., Олтиев У.Б., Хамдамов И.Б., Тешаев У.Ш. Совершенствование методов анестезиологического пособия при синдроме диабетической стопы. // Материалы XIX Республиканской научно-практической конференции «Вахидовские чтения-2014», «Ошибки и осложнения в плановой хирургии органов грудной и брюшной полости, сердца и сосудов», Фергана. 2014, Узбекистонхирургияси. №3. – С. 157-158.

2. Ахмедов Р.М., Хамдамов Б.З., Хамдамов И.Б. Оценка способов ампутации на уровне голени при тяжёлых формах синдрома диабетической стопы //Проблемы биологии и медицины. – Самарканд, 2019. №4 (113). –С.29-32.



3. Еселевич Р.В. Способы коррекции нарушений иммунитета у больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы: Дис. на соискание ученой степени канд. мед.наук. Санкт-Петербург, 2016 – 105 с.
4. Казанин А.А., Загреков В.И. Анестезиологическое обеспечение больных с синдромом «диабетическая стопа» и критической ишемией нижних конечностей//Журнал «Медицина» № 1, 2018., С.51- 59
5. Косинец, А.Н. Особенности иммунологических нарушений и их коррекция у больных с синдромом диабетической стопы / А.Н. Косинец, А.А. Зеньков // Вестник ВГМУ. – 2004. – Т. 3, №1. – С. 16–26.
6. Оруджаева С.А., Звягин А.А. Анестезиологическое обеспечение пациентов с осложнённым течением сахарного диабета при ампутациях ниже коленного сустава.//Раны и раневые инфекции.- Журнал имени Б.М.Костюченка, 2016. Том 3. №3. – С. 26-32.
7. Хиновкер В.В., Красавина Е.Ю., Газенкамф А.А. Влияние различных методов обезболивания тотального эндопротезирования тазобедренного сустава на иммунную систему пациента // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 5.; URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=26941>
8. Jin J.W., Wang G., Gong M.W. et al. Retrospective comparison of the effects of epidural anesthesia versus peripheral nerve block on postoperative outcomes in elderly Chinese patients with femoral neck fractures. *ClinAging*. 2015; 10. - P. 1223-31.
9. Hikmatov J.S. (2022). Bronchiectasis disease: etiology, pathogenesis, modern diagnosis and treatment. *Новости образования: исследование в XXI веке*, 1(3), 1048-1064.
10. Khamdamov B.Z., N.A.Nuraliev. Pathogenetic approach in complex treatment of diabetic foot syndrome with critical lower limb ischemia. //American Journal of Medicine and Medical Sciences, 2020 10 (1) 17-24 DOI: 10.5923/j.20201001.05
11. Khamdamov B.Z. Indicators of immunocytocine status in purulent-necrotic lesions of the lower extremities in patients with diabetes mellitus. //American Journal of Medicine and Medical Sciences, 2020, 10 (7). -P 473-478. DOI: 10.5923/j.ajmm.20201007.08.
12. Khamdamov B.Z., Nuraliyev N.A. Pathogenetic approach in complex treatment of diabetic foot syndrome with critical lower limb ischemia //infection, 2020. T. 16. P. 18.