

DOI: <https://doi.org/10.17816/RA79502>

Влияние вида анестезиологического пособия на клеточный иммунитет при перипротезной инфекции тазобедренного сустава: открытое проспективное рандомизированное исследование

А.А. Казанин, В.И. Загреков, М.Ю. Лебедев, А.З. Наргизян, В.Н. Митрофанов, Р.Н. Комаров, Д.В. Преснов

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Введение. Перипротезная инфекция после первичного эндопротезирования тазобедренного сустава — это тяжёлое осложнение. Для анестезиологического обеспечения ревизионных операций могут быть использованы как общие, так и нейроаксиальные методы анестезии. Актуальным является вопрос выбора анестезиологического пособия, которое при адекватной модуляции операционного стресс-ответа оказывало бы минимальное иммуносупрессивное действие.

Цель. Изучить влияние общей (ОА) и комбинированной спинально-эпидуральной анестезии (КСЭА) на показатели клеточного иммунитета при ревизионных операциях у больных с перипротезной инфекцией тазобедренного сустава.

Материалы и методы. Проведено открытое проспективное рандомизированное исследование при участии 25 пациентов (11 женщин и 14 мужчин). Больным выполняли оперативные вмешательства ревизионного протезирования с заменой всех компонентов протеза. Пациентам группы 1 ($n=10$) осуществляли ОА, пациентам группы 2 ($n=15$) операцию выполняли под КСЭА. Оценивали показатели клеточного иммунитета (CD4+, CD8+, CD4+/CD8+ и В-лимфоциты). Взятие крови производили утром в день операции, затем — на 1-, 3-, 5- и 7-е сут после вмешательства.

Результаты. Содержание CD4+-лимфоцитов (%) в группе КСЭА оказалось значимо выше, чем в группе ОА на 3- и 7-й день после операции ($p < 0,05$). Не установлено статистически значимых различий в динамике CD8+ (%), иммунорегуляторного индекса и В-лимфоцитов (%).

Заключение. Использование КСЭА при ревизионном протезировании тазобедренного сустава по поводу перипротезной инфекции сопровождается меньшим супрессивным действием на CD4+-лимфоциты, чем при применении ОА. Статистически значимых различий в динамике показателей CD8+ (%), иммунорегуляторного индекса и В-лимфоцитов (%) не обнаружено, что может говорить о меньшем влиянии вида анестезии на эти показатели.

Ключевые слова: общая анестезия; комбинированная спинально-эпидуральная анестезия; перипротезная инфекция; CD4+; CD8+; В-лимфоциты.

Как цитировать:

Казанин А.А., Загреков В.И., Лебедев М.Ю., Наргизян А.З., Митрофанов В.Н., Комаров Р.Н., Преснов Д.В. Влияние вида анестезиологического пособия на клеточный иммунитет при перипротезной инфекции тазобедренного сустава: открытое проспективное рандомизированное исследование // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2022. Т. 16, № 3. С. 195–204. DOI: <https://doi.org/10.17816/RA79502>

DOI: <https://doi.org/10.17816/RA79502>

Effect of the method of anesthetic aid on cellular immunity in periprosthetic infection of the hip joint: a prospective open randomized study

Artem A. Kazanin, Valeriy I. Zagrekov, Mikhail Yu. Lebedev, Anait Z. Nargizyan, Vyacheslav N. Mitrofanov, Roman N. Komarov, Dmitry V. Presnov

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Periprosthetic infection after primary hip replacement is a serious complication. For the anesthetic support of revision operations, both general and neuroaxial anesthesia methods can be used. The question of choosing an anesthetic aid that, with adequate modulation of the operational stress response, would have a minimal immunosuppressive effect is relevant.

AIM: To examine the effect of general and combined spinal–epidural anesthesia during revision operations in patients with periprosthetic hip joint infection on the parameters of cellular immunity.

MATERIALS AND METHODS: An open prospective randomized study was performed on 25 patients (11 women and 14 men). The patients underwent surgical interventions of revision prosthetics with the replacement of all components of the prosthesis. Group 1 ($n=10$) underwent general anesthesia (GA), and group 2 ($n=15$) underwent surgery under combined spinal–epidural anesthesia (CSEA). The indices of cellular immunity, namely, CD4+, CD8+, CD4+/CD8+, and B-lymphocytes, were evaluated. Blood sampling was performed in the morning on the day of surgery and then on days 1, 3, 5, and 7 after surgery.

RESULTS: The CD4+ (%) level in the CSEA group was significantly higher than in the GA group on days 3 and 7 after surgery ($p < 0.05$). Changes in the percentage of CD8+ lymphocytes, the immunoregulatory index, and the percentage of B-lymphocytes between the groups had no statistically significant differences.

CONCLUSION: The CD4+ (%) level in the CSEA group was significantly higher than that in the GA group on days 3 and 7 after surgery ($p < 0.05$). Statistically significant differences in the dynamics of CD8+, immunoregulatory index, and B-lymphocytes were not found, which may indicate a lesser effect of the type of anesthesia on these indicators.

Keywords: general anesthesia; combined spinal–epidural anesthesia; periprosthetic infection; CD4+; CD8+; B-lymphocytes.

To cite this article:

Kazanin AA, Zagrekov VI, Lebedev MY, Nargizyan AZ, Mitrofanov VN, Komarov RN, Presnov DV. Effect of the method of anesthetic aid on cellular immunity in periprosthetic infection of the hip joint: a prospective open randomized study. *Regional Anesthesia and Acute Pain Management*. 2022;16(3):195–204.

DOI: <https://doi.org/10.17816/RA79502>

Received: 03.09.2022

Accepted: 26.09.2022

Published: 21.12.2022

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на совершенствование методов профилактики, использование новейших средств асептики и антисептики, оптимизацию хирургической техники, частота перипротезных инфекций после первичного эндопротезирования тазобедренного сустава всё ещё составляет от 0,3 до 3,0% [1]. При этом после операций ревизионного эндопротезирования частота инфекционных осложнений достигает 27,6% [2]. Радикальная хирургическая обработка с заменой всех компонентов протеза является основой успешного лечения перипротезных инфекций [3].

Для анестезиологического обеспечения ревизионных операций тазобедренного сустава могут быть применены как нейроаксиальные методы обезболивания, так и общая анестезия (ОА). В метаанализе X. Pu показано, что спинномозговая анестезия при протезировании тазобедренного сустава превосходила ОА в части возникновения послеоперационной тошноты и сокращения продолжительности пребывания в стационаре [4]. Также в метаанализе J. Van Waesberghe установлено, что частота послеоперационного инфаркта миокарда оказалась значимо выше в группе ОА ($p=0,03$) [5]. В послеоперационном периоде при использовании спинальной анестезии отмечается меньшая потребность в опиоидах, чем у пациентов, которым применяли ОА [6].

В патогенезе перипротезной инфекции важным фактором являются иммунные реакции [7]. Присутствие в зоне перипротезного воспаления клеток MDSC (Myeloid Derived Suppressor Cells) приводит к неэффективному Т-клеточному ответу, что создаёт условия для персистенции инфекции [8]. «Золотым стандартом» лечения этих пациентов является двухэтапное резэндопротезирование, которое отличается продолжительностью и травматичностью, что требует длительной и адекватной анестезии. В периоперационном периоде модуляция иммунной системы пациента может быть вызвана характером хирургической травмы, применением анестетиков и любой поддерживающей терапии [9].

Значимым влиянием на иммунный статус больного обладает хирургический стресс-ответ. Повышение концентрации провоспалительных цитокинов в периоперационном периоде приводит к иммуносупрессии, которая увеличивает риск инфицирования раны. Снижение иммунитета стрессовым ответом вызвано угнетением функции естественных клеток-киллеров (NK-клеток). Хирургический стресс вызывает уменьшение содержания циркулирующих NK-клеток за счёт активации рецептора программируемой смерти-1 (PD-1) и программируемой смерти его лиганда-1 (PD-L1), интенсивность экспрессии которого увеличивается на поверхности стимулированных Т- и В-лимфоцитов [10, 11].

Опиоидные препараты, обычно используемые в ОА, имеют центральное антиноцицептивное действие [11]. Регионарная анестезия подавляет активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси за счёт блокирования эфферентных и афферентных путей вегетативной нервной

системы, снижая выработку кортизола, адренкортикотропного гормона и выраженность метаболического ответа, тем самым уменьшая угнетающее действие глюкокортикостероидов на клеточный иммунитет [12]. Важным фактором модуляции хирургического стресс-ответа служит обеспечение регионарной анестезии во время операции, когда происходит формирование реакции организма на хирургическую травму [13].

Применяемые при ОА препараты могут оказывать иммуносупрессивное воздействие. M. Tylman и соавт. исследовали влияние севофлурана на воспалительные реакции иммунной системы и сообщили об увеличении концентрации интерлейкина-8 и снижении содержания интерлейкина-17 [14]. При использовании ОА в абдоминальной хирургии (рак желудка, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки) отмечается более выраженное снижение активности системы комплемента, чем при использовании комбинированной спинально-эпидуральной анестезии (КСЭА) [15].

При хирургических вмешательствах у онкологических больных также отмечено влияние выбранной методики анестезии на состояние клеточного иммунитета в периоперационном периоде [16, 17]. В исследовании С.З. Танатарова и соавт. наименьшую иммуносупрессию наблюдали при сочетании внутривенной анестезии с эпидуральной, что, вероятно, указывает на взаимосвязь между степенью антиноцицептивной защиты и иммунной системой [16]. Также исследования у онкологических больных показали, что по сравнению с ОА эпидуральная анестезия, паравerteбральная блокада и другие виды регионарной анестезии могут уменьшить угнетение иммунной системы и улучшить прогноз больных раком [12]. Для больных с перипротезной инфекцией тазобедренного сустава, помимо прочего, актуален вопрос выбора методики анестезии, которая при адекватной модуляции операционного стресс-ответа оказывала бы минимальное иммуносупрессивное действие.

Цель исследования — изучить влияние ОА и КСЭА на показатели клеточного иммунитета при ревизионных операциях у больных с перипротезной инфекцией тазобедренного сустава.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено открытое проспективное рандомизированное исследование.

Процедура рандомизации

Рандомизация проводилась методом конвертов. После подписания информированного согласия вскрывался конверт, и пациент получал индивидуальный номер, соответствующий варианту анестезии. Главный исследователь осуществлял анестезию, специалисты, проводившие цитологические исследования, не знали к какой группе отнесён пациент.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- пациенты (мужчины или женщины) в возрасте 20–80 лет, поступающие на ревизионные оперативные вмешательства по поводу перипротезной инфекции после эндопротезирования тазобедренного сустава;
- наличие письменного информированного добровольного согласия на участие в исследовании в соответствии с действующим законодательством (пациент должен быть в состоянии его дать).

Критерии исключения:

- пациенты с диагнозом сепсиса, септического шока, сахарного диабета, ВИЧ-инфекцией или сифилисом любой стадии;
- наличие активного злокачественного заболевания;
- наличие системных заболеваний соединительной ткани;
- сопутствующая декомпенсированная хроническая патология печени или почек.

Условия проведения

Все больные проходили лечение в отделении гнойной остеологии университетской клиники ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» (Нижний Новгород) по поводу перипротезной инфекции тазобедренного сустава.

Исследование проводили в период с 12.01.2019 по 01.09.2021 год. Взятие крови производили утром в день операции, затем — на 1-, 3-, 5- и 7-е сут после вмешательства.

Описание медицинского вмешательства

Больным выполняли оперативные вмешательства ревизионного протезирования с заменой всех компонентов протеза. Время оперативного вмешательства составило 1,5–2,5 ч. Антибиотикопрофилактику начинали за 30 мин до операции. Назначение антибиотика проводили с учётом роста микрофлоры, получаемой при пункции тазобедренного сустава.

Пациентам группы 1 ($n=10$) проводили ОА: индукция — пропופол (2 мг/кг), фентанил (2 мкг/кг); миорелаксация — рокурония бромид (0,5–0,6 мг/кг) для интубации трахеи. Далее продолжали ингаляционную анестезию севофлураном с минимальной альвеолярной концентрацией (МАК) 0,5–1, с болюсным введением фentanila в дозе 50–100 мкг перед разрезом и травматичными этапами операции. Контроль глубины анестезии осуществляли с помощью BIS-мониторинга (от англ. BIS — Bispectral Index — биспектральный индекс, мониторинг глубины седации во время медикаментозного сна) с поддержанием индекса в пределах значений от 40 до 60. По завершении операции больных переводили в реанимационное отделение, где для обезболивания по требованию использовали тримеперидин 2% (1 мл внутримышечно) и кетопрофен 5% (2 мл внутримышечно).

Пациентам группы 2 ($n=15$) операцию проводили под КСЭА. Перед выполнением пункции для седации использовали мидазолам 0,5% (2,5 мг). На уровне L_I–L_{II} осуществляли катетеризацию эпидурального пространства иглой 18 G (B. Braun, Германия) методом потери сопротивления. После катетеризации эпидурального пространства проводили аспирационную пробу. При отрицательном результате в эпидуральный катетер вводили 3 мл 2% лидокаина через предварительно заполненный бактериальный фильтр. Через 5–10 мин при отсутствии признаков развития спинальной блокады выполняли пункцию субарахноидального пространства на уровне L_{III}–L_{IV}. Для спинальной анестезии применяли бупивакаин 0,5% в диапазоне дозировок 10–20 мг. У всех пациентов развивался выраженный моторный блок — 3 балла по шкале Bromage, уровень сенсорной блокады обычно достигал Th_x. После интратекального введения препарата на область пункции эпидурального пространства клеили асептическую наклейку. Седацию в течение операции проводили мидазоламом 0,5% дробно и инфузией пропופола 1% для достижения глубины седации от -2 до -3 баллов по RAAS. Во время оперативного вмешательства введения местных анестетиков в эпидуральный катетер не требовалось.

По окончании операции пациентов переводили в реанимационное отделение, где осуществляли эпидуральное обезболивание 0,2% раствором ропивакаина со скоростью 2–4 мл/ч через инфузомат. Также в послеоперационном периоде для обезболивания использовали тримеперидин 2% (1 мл) и кетопрофен 5% (2 мл внутримышечно) по требованию. После перевода в отделение эпидуральное обезболивание продолжали 0,2% ропивакаином при помощи инфузионных помп со скоростью 4 мл/ч на протяжении 2–3 сут. Каждый день осуществляли контроль целостности асептической наклейки и осмотр больного.

За время наблюдения ни у кого из пациентов не отмечено жалоб на болезненность в месте пункции или симптомов неврологических нарушений. В послеоперационном периоде все больные продолжали получать плановую антикоагулянтную и антибактериальную терапию.

Исходы исследования

Оценивали концентрацию иммунокомпетентных клеток до операции и затем на утро 1-, 3-, 5- и 7-х сут.

Методы регистрации исходов

Оценивали показатели клеточного иммунитета (Т-хелперы — CD4+, Т-киллеры — CD8+, иммунорегуляторный индекс — CD4+/CD8+ — соотношение Т-хелперов и Т-киллеров, В-лимфоциты). Для получения иммунограммы исследовали цельную кровь методом проточной цитофлуориметрии на аппарате Navios (Beckman Coulter, США).

Этическая экспертиза

Проведение исследования было одобрено Локальным этическим комитетом университетской клиники ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» (протокол № 10 от 19.06.2019).

Статистический анализ

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета программ SPSS Statistics (США). Размер выборки предварительно не рассчитывался. Для проверки характера распределения вариационных рядов использовали критерий Шапиро–Уилка. В случае нормального распределения группы сравнивали посредством *t*-критерия Стьюдента для независимых выборок. Для проверки равенства дисперсий применяли критерий равенства дисперсий Ливиня ($p > 0,05$). Результаты *t*-критерия представлены как $M \pm \sigma$ (M — среднее арифметическое, σ — стандартное отклонение). В случае распределения, отличного от нормального, группы сравнивали при помощи *U*-критерия Манна–Уитни. Результаты представлены как $Me [Q25; Q75]$ (Me — медиана, $[Q25; Q75]$ — интерквартильный размах). Показатели внутри одной группы сравнивали, используя *t*-критерий Стьюдента для зависимых выборок. Уровень статистической значимости принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Участники исследования

После получения письменного информированного добровольного согласия в исследование были включены 25 пациентов (11 женщин и 14 мужчин), которых рандомизировали на группу 1 ($n=10$) и группу 2 ($n=15$). Средний возраст пациентов группы 1 составил 53,05 (29; 75), группы 2 — 55,6 (31; 77,1) года. Значимых отличий в объеме кровопотери и длительности операции между группами не зарегистрировано.

Основные результаты исследования

Не зафиксировано статистически значимых различий показателей $CD4+$ (%) между группами до оперативного вмешательства ($p=0,202$; табл. 1). В группе ОА среднее значение показателя $CD4+$ (%) составило $43,76 \pm 5,44$, в группе КСЭА — $48,2 \pm 6,83\%$ (норма — N — 44–64). В послеоперационном периоде уровень $CD4+$ (%) значимо отличался между группами на 3- и 7-й день после операции ($p < 0,05$; рис. 1).

На 1-е сут после операции показатель $CD4+$ (%) в группе ОА был статистически значимо выше исходного значения ($p=0,004$). В группе КСЭА статистически значимого отличия

Таблица 1. Концентрация $CD4+$ -лимфоцитов (%) у пациентов обеих групп в зависимости от дня наблюдения (N 44–64)
Table 1. $CD4+$ concentration (%) in patients depending on the day of observation (N 44–64)

| День исследования | Концентрация $CD4+$ -лимфоцитов, % | | <i>p</i> |
|------------------------|------------------------------------|---------------------|----------|
| | Группа 1 ($n=10$) | Группа 2 ($n=15$) | |
| До операции | $43,76 \pm 5,44$ | $48,2 \pm 6,83$ | 0,202 |
| 1-е сут после операции | $50,42 \pm 6,45$ | $49,31 \pm 8,62$ | 0,527 |
| 3-и сут после операции | $45,28 \pm 6,88$ | $52,68 \pm 5,67$ | 0,020 |
| 5-е сут после операции | $47,76 \pm 8,08$ | $53,17 \pm 7,46$ | 0,300 |
| 7-е сут после операции | $45,13 \pm 9,63$ | $52,77 \pm 6,09$ | 0,029 |

Примечание (здесь и далее). *p* — уровень статистической значимости.

Note (here and below). *p* — the level of statistical significance.

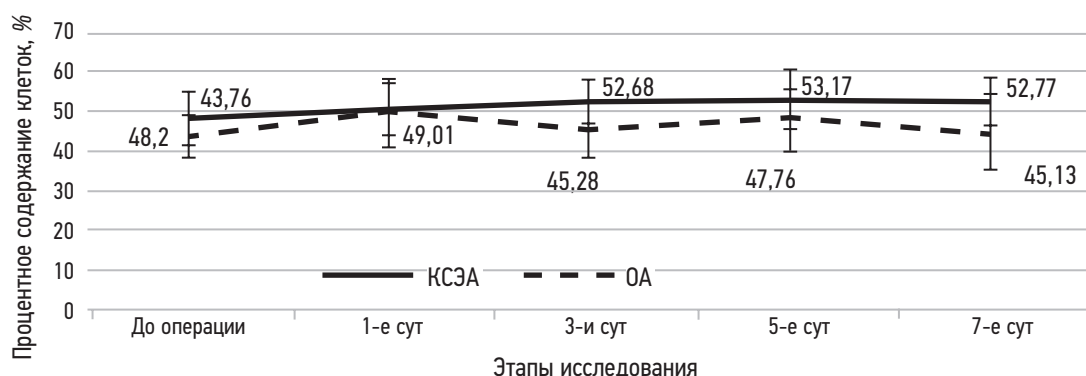


Рис. 1. Изменение содержания $CD4+$ (%) на разных этапах исследования.

Примечание. КСЭА — комбинированная спинально-эпидуральная анестезия, ОА — общая анестезия.

Fig. 1. $CD4+$ change (%) at the study stages. Note. КСЭА — Combined Spinal-Epidural Anesthesia, ОА — General Anesthesia.

от исходного показателя не наблюдалось, что может говорить о меньшей реактивности иммунной системы в ответ на операционную травму на фоне КСЭА через 1 сут после операции. В дальнейшем в группе ОА на 3-, 5- и 7-е сут не зафиксировано статистически значимых отличий от исходного показателя. В группе же КСЭА показатель CD4+ (%) на 3-, 5- и 7-е сут оказался статистически значимо выше исходного значения ($p=0,001$, $p=0,005$, $p=0,015$ соответственно), что может свидетельствовать о более отсроченных изменениях в концентрации CD4+ (%) при использовании регионарной анестезии.

Результаты исследования S. Fu и соавт. показали, что содержание CD3+, CD4+ и CD4+CD25+-клеток в группах ОА и сочетанной с внутривенным наркозом эпидуральной анестезии у больных, перенёвших радикальную резекцию рака лёгкого, на 3-и сут было ниже, чем до операции [18]. Однако следует отметить, что в этом исследовании эпидуральная анестезия использовалась в виде однократного болюса и не применялась для послеоперационного обезболивания, что, по-видимому, сказалось на концентрации CD4+ (%) в группе сочетанной анестезии.

При сравнении групп между собой на 3- и 7-е сут после операции концентрация CD 4+ (%) в группе ОА оказалась статистически значимо ниже, чем в группе КСЭА ($p=0,020$, $p=0,029$ соответственно). Аналогичные

результаты наблюдали в исследовании S. Fu и соавт., в котором через 72 ч после операции содержание CD4+ у пациентов, получавших сочетанную анестезию, было значительно выше, чем у больных, получавших только ОА [18]. Вероятно, это связано с блокадой эпидуральной анестезии ноцицептивной стимуляции и меньшей реакцией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, стимуляция которой увеличивает секрецию воспалительных цитокинов, что ведёт к иммуносупрессии [19]. Авторы считают, что применение эпидуральной анестезии способствует стабильности иммунной системы [18].

Нами не отмечено статистически значимых отличий показателя % соотношения CD8+-лимфоцитов (табл. 2) между исследуемыми группами (рис. 2).

Изменение иммунорегуляторного индекса (табл. 3) и % содержания В-лимфоцитов (табл. 4) между группами также не продемонстрировало статистически значимых отличий.

В исследовании S. Velcic Brumnjak и соавт. [20] оценивали влияние вида послеоперационного обезболивания на клеточный иммунитет в группах проводниковой, эпидуральной и мультимодальной анальгезии после операции протезирования коленного сустава. Согласно представленным результатам, отмечено уменьшение числа циркулирующих Т-лимфоцитов и их подмножеств (CD4+ и CD8+)

Таблица 2. Концентрация CD8+-лимфоцитов (%) у пациентов обеих групп в зависимости от дня наблюдения (N 11–37)
Table 2. CD8+ concentration (%) depending on the day of observation (N 11–37)

| День исследования | Концентрация CD8+-лимфоцитов, % | | p |
|------------------------|---------------------------------|-----------------|-------|
| | Группа 1 (n=10) | Группа 2 (n=15) | |
| До операции | 29,42±9,86 | 31,31±7,03 | 0,405 |
| 1-е сут после операции | 25,62±8,93 | 28,37±6,9 | 0,276 |
| 3-и сут после операции | 27,84±9,24 | 27,87±5,99 | 0,754 |
| 5-е сут после операции | 27,47±8,19 | 27,57±7,29 | 0,728 |
| 7-е сут после операции | 27,71±9,78 | 27,45±5,59 | 0,937 |

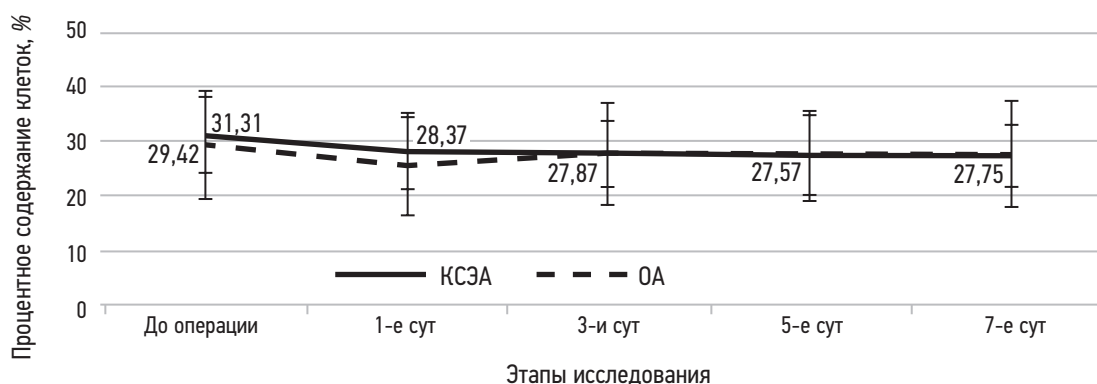


Рис. 2. Изменение содержания CD8+ (%) на разных этапах исследования.

Примечание. КСЭА — комбинированная спинально-эпидуральная анестезия, ОА — общая анестезия.

Fig. 2. CD8+ change (%) at the study stages. *Note.* КСЭА — Combined Spinal-Epidural Anesthesia, ОА — General Anesthesia.

Таблица 3. Изменение иммунорегуляторного индекса у пациентов обеих групп в зависимости от дня наблюдения (N 1,5–2,6)**Table 3.** Changes in the immunoregulatory index depending on the day of observation (N 1.5–2.6)

| День исследования | Иммунорегуляторный индекс | | p |
|------------------------|---------------------------|-------------------|-------|
| | Группа 1 (n=10) | Группа 2 (n=15) | |
| До операции | 1,30 [1,20; 2,05] | 1,55 [1,28; 2,02] | 0,978 |
| 1-е сут после операции | 2,28±1,07 | 1,85±0,60 | 0,099 |
| 3-и сут после операции | 1,8±0,78 | 1,99±0,58 | 0,959 |
| 5-е сут после операции | 1,92±0,74 | 2,07±0,77 | 0,657 |
| 7-е сут после операции | 1,82±0,62 | 2,01±0,54 | 0,442 |

Таблица 4. Концентрация В-лимфоцитов (%) у пациентов обеих групп в зависимости от дня наблюдения (N 4–26)**Table 4.** Concentration of B-lymphocytes (%) depending on the day of observation (N 4–26)

| День исследования | Концентрация В-лимфоцитов, % | | p |
|------------------------|------------------------------|------------------|-------|
| | Группа 1 (n=10) | Группа 2 (n=15) | |
| До операции | 8,23±2,92 | 8,57±3,21 | 0,673 |
| 1-е сут после операции | 12,38±5,47 | 9,65±4,65 | 0,344 |
| 3-и сут после операции | 10,77±3,68 | 11,17±3,13 | 0,521 |
| 5-е сут после операции | 9,90 [7,57; 12,5] | 12,3 [8,2; 12,9] | 0,495 |
| 7-е сут после операции | 9,1±3,29 | 10,9±2,57 | 0,157 |

у пациентов, получавших мультимодальную системную анальгезию, по сравнению с больными с регионарной анальгезией. В группе мультимодальной анальгезии отмечено уменьшение субпопуляций CD4+ и CD8+ сразу после окончания операции и через 24 ч после неё. Авторы отмечают отрицательную корреляцию между показателями клеточного иммунитета и выраженностью болевого синдрома [20]. Следует отметить, что в нашем исследовании принимали участие пациенты с очагом гнойной инфекции, что, вероятно, сказалось на исходном состоянии иммунной системы и концентрации иммунокомпетентных клеток в крови.

Больные с перипротезной инфекцией тазобедренного сустава за счёт хронического воспалительного процесса исходно имеют дисбаланс иммунной системы. Показано изменение популяционного состава лимфоцитов у пациентов с перипротезной инфекцией, что может служить информативным маркером тяжести течения инфекции и может быть использовано для выявления иммунокомпromетированных пациентов [7]. Сохранение функции иммунной системы в послеоперационном периоде — важный фактор защиты от реинфекции. Травматичное оперативное вмешательство в совокупности с исходным воспалительным процессом приводит к выраженной активации как про-, так и противовоспалительных звеньев иммунитета. Активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и адренергическая стимуляция лимфоидных органов могут приводить к излишним

противовоспалительным эффектам травмы и, как следствие, к иммуносупрессии [20]. Именно поэтому анестезиологическое пособие должно быть направлено на коррекцию хирургического стресса и болевого синдрома как во время операции, так и в течение раннего послеоперационного периода. Использование КСЭА при ревизионных оперативных вмешательствах у больных с перипротезной инфекцией тазобедренного сустава лучше способствует решению этой задачи и позволяет снизить напряжение регуляторных систем.

Нежелательные явления

Нежелательные явления в ходе проведения исследования медицинского вмешательства не зарегистрированы.

Ограничения исследования

Необходимо проведение более масштабных исследований с включением большего числа испытуемых для оценки влияния вида анестезии на показатели клеточного и гуморального иммунитета.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование КСЭА при ревизионном протезировании тазобедренного сустава по поводу перипротезной инфекции сопровождается меньшим супрессивным воздействием на CD4+-лимфоциты, чем при применении ОА. Статистически значимых различий в динамике CD8+,

иммунорегуляторного индекса и В-лимфоцитов не обнаружено, что может свидетельствовать о меньшем влиянии вида анестезии на эти показатели.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFO

Источник финансирования. Не указан.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. А.А. Казанин, В.И. Загреков — концепция и дизайн исследования, написание и редактирование текста; А.А. Казанин, М.Ю. Лебедев, А.З. Наргизян, Р.Н. Комаров — сбор

и обработка материала; А.А. Казанин, Д.В. Преснов — статистическая обработка данных. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Funding source. Not specified.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Author contribution. А.А. Kazanin, V.I. Zagrekov — concept and design of the study; А.А. Kazanin, M.Yu. Lebedev, A.Z. Nargizyan, R.N. Komarov — collection and processing of material; А.А. Kazanin, D.V. Presnov — statistical data processing. All authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kapadia B.H., Berg R.A., Daley J.A., et al. Periprosthetic joint infection // *Lancet*. 2016. Vol. 387, N 10016. P. 386–394. doi: 10.1016/s0140-6736(14)61798-0
2. Шубняков И.И., Тихилов Р.М., Денисов А.О., и др. Что изменилось в структуре ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава в последние годы? // *Травматология и ортопедия России*. 2019. Т. 25, № 4. С. 9–27. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-9-27
3. Комаров Р.Н., Митрофанов В.Н., Новиков А.В., Королёв С.Б. Тактика лечения инфекционных осложнений после эндопротезирования тазобедренного сустава // *Травматология и ортопедия России*. 2016. Т. 22, № 4. С. 25–34. doi: 10.21823/2311-2905-2016-22-4-25-34
4. Pu X., Sun J.M. General anesthesia vs spinal anesthesia for patients undergoing total-hip arthroplasty: A meta-analysis // *Medicine*. 2019. Vol. 98, N 16. P. e14925. doi: 10.1097/md.00000000000014925
5. Van Waesberghe J., Stevanovic A., Rossaint J., Coburn M. General vs. neuraxial anaesthesia in hip fracture patients: a systematic review and meta-analysis // *BMC Anesthesiol*. 2017. Vol. 17, N 28. P. 87. doi: 10.1186/s12871-017-0380-9
6. Greimel F., Maderbacher G., Zeman F., et al. No Clinical Difference Comparing General, Regional, and Combination Anesthesia in Hip Arthroplasty: A Multicenter Cohort-Study Regarding Perioperative Pain Management and Patient Satisfaction // *J Arthroplasty*. 2017. Vol. 32, N 11. P. 3429–3433. doi: 10.1016/j.arth.2017.05.038
7. Чепелева М.В., Ключин Н.М., Ермаков А.М., Кузнецова Е.И. Популяция лимфоцитов у пациентов с перипротезной инфекцией тазобедренного сустава // *Новости хирургии*. 2020. Т. 28, № 3. С. 276–283. doi: 10.18484/2305-0047.2020.3.276
8. Heim C., Vidlak D., Odvody J., et al. Human prosthetic joint infections are associated with myeloid-derived suppressor cells (MDSCs): Implications for infection persistence // *J Orthop Res*. 2018. Vol. 36, N 6. P. 1605–1613. doi: 10.1002/jor.23806
9. Rossaint J., Zarbock A. Perioperative Inflammation and Its Modulation by Anesthetics // *Anesth Analg*. 2018. Vol. 126, N 3. P. 1058–1067. doi: 10.1213/ane.0000000000002484
10. Ежевская А.А., Прусакова Ж.Б., Максимова Л.П., и др. Влияние эпидуральной анестезии на стрессиндуцированную иммуносупрессию при больших корригирующих операциях на позвоночнике // *Анестезиология и реаниматология*. 2014. Т. 59, № 6. С. 11.
11. Fife B.T., Pauken K.E., Eagar T.N. Interactions between programmed death-1 and programmed death ligand-1 promote tolerance by blocking the T cell receptor-induced stop signal // *Nat Immunol*. 2009. Vol. 10, N 11. P. 1185–1192. doi: 10.1038/ni.1790
12. Dang Y., Shi X., Xu W., Zuo M. The Effect of Anesthesia on the Immune System in Colorectal Cancer Patients // *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2018. N 2018. P. 7940603. doi: 10.1155/2018/7940603
13. Любошевский П.А., Забусов А.В., Тимошенко А.Л., Коровкин Д.В. Ограничение метаболических и воспалительных изменений в послеоперационном периоде: роль регионарной анестезии и анальгезии // *Российский медицинский журнал*. 2013. Т. 19, № 5. С. 15–19. doi: 10.17816/rmj38131
14. Tylman M., Sarbinowski R., Bengtson J., et al. Inflammatory response in patients undergoing colorectal cancer surgery: the effect of two different anesthetic techniques // *Minerva Anesthesiol*. 2011. Vol. 77, N 3. P. 275–282.
15. Бельтюков П.П., Мамедов А.Д. Оценка функциональной активности компонента С3 системы комплемента при воздействии тиопентала in vitro // *Ученые записки*. 2013. № 3. С. 29–31.
16. Танатаров С.З., Неймарк М.И., Жакупов Р.К. Состояние клеточного звена иммунитета у онкологических больных, подвергавшихся оперативным вмешательствам, в зависимости от интраоперационной анестезии // *Медицина в Кузбассе*. 2012. Т. 11, № 4. С. 15–19.
17. Zhu R., Xiang J., Tan M. Effects of different anesthesia and analgesia on cellular immunity and cognitive function of patients after surgery for esophageal cancer // *Minerva Chir*. 2020. Vol. 75, N 6. P. 449–456. doi: 10.23736/s0026-4733.20.08283-8
18. Fu S., Qu P.-S., Cai S.-N. Effect of anesthetic methods on post-operative CD3+, CD4+ and CD4+CD25+ in patients with lung cancer undergoing radical operation // *Oncol Lett*. 2018. Vol. 16, N 5. P. 6547–6551. doi: 10.3892/ol.2018.9416
19. Li B., Li Y., Tian S., et al. Anti-inflammatory Effects of Perioperative Dexmedetomidine Administered as an Adjunct to General Anesthesia: A Meta-analysis // *Sci Rep*. 2015. N 5. P. 12342. doi: 10.1038/srep12342
20. Velcic Brumnjak S., Rakovac I., Papez Kinkela D., et al. Post-operative Regional Analgesia Is Effective in Preserving Perforin-Expressing Lymphocytes in Patients After Total Knee Replacement // *Med Sci Monit*. 2018. N 24. P. 5320–5328. doi: 10.12659/msm.909385

REFERENCES

1. Kapadia BH, Berg RA, Daley JA, et al. Periprosthetic joint infection. *Lancet*. 2016;387(10016):386–394. doi: 10.1016/s0140-6736(14)61798-0
2. Shubnyakov II, Tikhilov RM, Denisov AO, et al. What Has Changed in the Structure of Revision Hip Arthroplasty? *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2019;25(4):9–27. (In Russ). doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-9-27
3. Komarov RN, Mitrofanov VN, Novikov AV, Korolev SB. The treatment of infectious complications after hip replacement. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2016;22(4):25–34. (In Russ). doi: 10.21823/2311-2905-2016-22-4-25-34
4. Pu X, Sun JM. General anesthesia vs spinal anesthesia for patients undergoing total-hip arthroplasty: A meta-analysis. *Medicine*. 2019;98(16):e14925. doi: 10.1097/md.00000000000014925
5. Van Waesberghe J, Stevanovic A, Rossaint R, Coburn M. General vs. neuraxial anaesthesia in hip fracture patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiol*. 2017;17(28):87. doi: 10.1186/s12871-017-0380-9
6. Greimel F, Maderbacher G, Zeman F, et al. No Clinical Difference Comparing General, Regional, and Combination Anesthesia in Hip Arthroplasty: A Multicenter Cohort-Study Regarding Perioperative Pain Management and Patient Satisfaction. *J Arthroplasty*. 2017;32(11):3429–3433. doi: 10.1016/j.arth.2017.05.038
7. Chepeleva MV, Kliushin NM, Ermakov AM, Kuznecova EI. Lymphocyte Populations in Patients with Periprosthetic Infection of the Hip Joint. *Novosti Khirurgii*. 2020;28(3):276–283. (In Russ). doi: 10.18484/2305-0047.2020.3.276
8. Heim C, Vidlak D, Odvody J, et al. Human prosthetic joint infections are associated with myeloid-derived suppressor cells (MDSCs): Implications for infection persistence. *J Orthop Res*. 2018;36(6):1605–1613. doi: 10.1002/jor.23806
9. Rossaint J, Zarbock A. Perioperative Inflammation and Its Modulation by Anesthetics. *Anesth Analg*. 2018;126(3):1058–1067. doi: 10.1213/ane.0000000000002484
10. Ezhevskaya AA, Prusakova ZhB, Maksimova LP, et al. Effects of epidural anesthesia on stress-induced immune suppression during major corrective spine surgery. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2014;59(6):11. (In Russ).
11. Fife BT, Pauken KE, Eagar TN. Interactions between programmed death-1 and programmed death ligand-1 promote tolerance by blocking the T cell receptor-induced stop signal. *Nat Immunol*. 2009;10(11):1185–1192. doi: 10.1038/ni.1790
12. Dang Y, Shi X, Xu W, Zuo M. The Effect of Anesthesia on the Immune System in Colorectal Cancer Patients. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2018;2018:7940603. doi: 10.1155/2018/7940603
13. Lyuboshevskiy PA, Zabusov AV, Timoshenko AL, Korovkin DV. The limitation of metabolic and inflammatory alterations in post-surgery period: the role of field block anesthesia and analgesia. *Medical Journal of the Russian Federation*. 2013;19(5):15–19. (In Russ). doi: 10.17816/rmj38131
14. Tylman M, Sarbinowski R, Bengtson J, et al. Inflammatory response in patients undergoing colorectal cancer surgery: the effect of two different anesthetic techniques. *Minerva Anesthesiol*. 2011;77(3):275–282.
15. Bel'tyukov PP, Mamedov AD. Otsenka funktsional'noi aktivnosti komponenta SZ sistemy komplekta pri vozdeistvii tiopentala in vitro. *Uchenye zapiski*. 2013;3:29–31. (In Russ).
16. Tanatarov SZ, Neymark MI, Zhakupov RK. The condition of cell immunity in cancer patients with surgery according to intraoperative anesthesia. *Medicine in Kuzbass*. 2012;11(4):15–19. (In Russ).
17. Zhu R, Xiang J, Tan M. Effects of different anesthesia and analgesia on cellular immunity and cognitive function of patients after surgery for esophageal cancer. *Minerva Chir*. 2020;75(6):449–456. doi: 10.23736/s0026-4733.20.08283-8
18. Fu S, Qu P-S, Cai S-N. Effect of anesthetic methods on post-operative CD3+, CD4+ and CD4+CD25+ in patients with lung cancer undergoing radical operation. *Oncol Lett*. 2018;16(5):6547–6551. doi: 10.3892/ol.2018.9416
19. Li B, Li Y, Tian S, et al. Anti-inflammatory Effects of Perioperative Dexmedetomidine Administered as an Adjunct to General Anesthesia: A Meta-analysis. *Sci Rep*. 2015;5:12342. doi: 10.1038/srep12342
20. Velcic Brumnjak S, Rakovac I, Papez Kinkela D, et al. Postoperative Regional Analgesia Is Effective in Preserving Perforin-Expressing Lymphocytes in Patients After Total Knee Replacement. *Med Sci Monit*. 2018;24:5320–5328. doi: 10.12659/msm.909385

ОБ АВТОРАХ

***Казанин Артём Андреевич**, врач анестезиолог-реаниматолог;
адрес: Россия, 603155, г. Нижний Новгород, Верхневолжская
Набережная, д. 18/1;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8049-4546>;
eLibrary SPIN: 4699-0456;
e-mail: kazaninartem1@gmail.com

Загреков Валерий Иванович, д.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8235-7705>;
eLibrary SPIN: 7257-0344

Лебедев Михаил Юрьевич, к.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5596-2619>;
eLibrary SPIN: 3274-6479

Наргизян Анаит Зарзандовна, биолог;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8449-878X>;
eLibrary SPIN: 7864-6568

Митрофанов Вячеслав Николаевич, к.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2046-3865>;
eLibrary SPIN: 6390-9593

Комаров Роман Николаевич, к.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2705-8224>;
eLibrary SPIN: 6000-0663

Преснов Дмитрий Владимирович, врач травматолог-ортопед;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3905-7958>;
eLibrary SPIN: 3247-7238

AUTHORS INFO

***Artem A. Kazanin**, anesthesiologist-resuscitator;
address: 18/1 Verkhne-Volzhsкая Naberezhnaya Str., 603155,
Nizhny Novgorod, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8049-4546>;
eLibrary SPIN: 4699-0456;
e-mail: kazaninartem1@gmail.com

Valeriy I. Zagrekov, MD, Dr. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8235-7705>;
eLibrary SPIN: 7257-0344

Mikhail Yu. Lebedev, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5596-2619>;
eLibrary SPIN: 3274-6479

Anait Z. Nargizyan, biologist;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8449-878X>;
eLibrary SPIN: 7864-6568

Vyacheslav N. Mitrofanov, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2046-3865>;
eLibrary SPIN: 6390-9593

Roman N. Komarov, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2705-8224>;
eLibrary SPIN: 6000-0663

Dmitry V. Presnov, traumatologist-orthopedist;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3905-7958>;
eLibrary SPIN: 3247-7238

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author