

Б.С. Данзанов¹, Д.Д. Цырендоржиев², В.Е. Хитрихеев¹, М.И. Бальхаев¹

ХИРУРГИЧЕСКИЙ СТРЕСС ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО КАЛЬКУЛЕЗНОГО ХОЛЕЦИСТИТА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

¹Бурятский государственный университет (Улан-Удэ)²Научно-исследовательский институт клинической иммунологии СО РАМН (Новосибирск)

У 38 больных острым калькулезным холециститом (ОКХ), оперированных традиционным открытым, лапароскопическим и минилапаротомным способами, определяли содержание провоспалительных (ИЛ-1β и ФНО-α) и противовоспалительных (ИЛ-4) цитокинов в сыворотке крови для сравнительной оценки реакции организма на хирургическую травму. Результаты исследования показали, что у больных с разными формами ОКХ определяется высокий уровень, как про-, так и противовоспалительных цитокинов, которые свидетельствуют с одной стороны об активности воспаления, а с другой — об усилении компенсаторных процессов. В динамике послеоперационного периода существенно меняется соотношение про- и противовоспалительных цитокинов в крови больных ОКХ, которое в значительной степени зависит от способа хирургического вмешательства. При проведении холецистэктомии через минидоступ, разработанный авторами, реакция организма на оперативное вмешательство выражена в меньшей степени, чем при выполнении операции как традиционным открытым, так и лапароскопическим способом.

Ключевые слова: холецистит, холецистэктомия, воспаление, репарация, цитокин

SURGICAL STRESS AT THE TREATMENT OF ACUTE CALCULOUS CHOLECYSTITIS AND PROGNOSTICATION OF COURSE OF POSTOPERATIVE PERIOD

B.S. Danzanov¹, D.D. Tsyrendorzhiev², V.E. Khitrikheev¹, M.I. Balkhaev¹¹Buryat State University, Ulan-Ude²Scientific-research institute of clinical immunology SB RAMS, Novosibirsk

We determined content of pro- (IL-1β and TNF-α) and anti-inflammatory (IL-4) cytokines in blood serum of 38 patients with acute calculous cholecystitis (ACCH) operated with traditional open, laparoscopic and minilaparotomic methods for comparative appraisal of organism response to surgical trauma. The results of the research revealed that patients with different forms of ACCH had high level of pro- and anti-inflammatory cytokines that was evidence of inflammation activity on the one hand and of aggravation of compensatory processes on the other hand. In the dynamics of postoperative period the ratio of pro- and anti-inflammatory cytokines in the blood of patients with ACCH, that extensively depends on the method of surgical intervention, appreciably changes. On application of cholecystectomy through mini-access elaborated by the authors organism response to surgical intervention expressed less than on application of both traditional open and laparoscopic methods.

Key words: cholecystitis, cholecystectomy, inflammation, reparation, cytokine

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) по праву считается одним из самых распространенных заболеваний и уступает лидерство лишь атеросклерозу, оставляя позади язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. В связи с этим лечение «болезни благополучия», как образно называли желчнокаменную болезнь, является одной из важных проблем современной хирургии [12].

По данным различных авторов, желчнокаменной болезнью страдают от 10 до 40 % населения различного возраста [2, 4, 5, 7, 9, 24]. Более чем в 90 % наблюдений острый холецистит развивается на фоне желчнокаменной болезни, а на остальные этиопатогенетические формы приходится менее 10 % случаев [16].

В структуре острой хирургической патологии органов брюшной полости острый холецистит занимает третье место после острого панкреатита и острого аппендицита [20], а по данным С.Б. Багненко с соавт. [15] — второе место после острого аппендицита. При этом прослеживается явная тенденция к увеличению заболеваемости. За каж-

дое последнее десятилетие число больных увеличивается примерно в два раза. Рост заболеваемости ЖКБ сопровождается увеличением частоты ее осложненных форм [5, 6, 15, 25].

Летальность в разных возрастных группах при остром калькулезном холецистите в условиях экстренной хирургии варьирует от 1 до 50 % и более. При плановых и отсроченных операциях, выполненных на фоне купированных острых воспалительных явлений, после всестороннего обследования и подготовки больных она не превышает 0,5–1 % [8, 10, 12, 14, 17, 20, 22].

В настоящее время золотым стандартом лечения острого холецистита является холецистэктомия, и в то же время отсутствуют до сих пор универсальная тактика лечения [18].

Среди разнообразных форм и клинических вариантов острого калькулезного холецистита наибольшую угрозу представляют гнойно-деструктивные формы воспаления желчного пузыря, сложны в оперативном исполнении и чреваты гнойными осложнениями со стороны брюшной

стенки и брюшной полости [1, 3, 16, 18]. Это обусловлено в первую очередь несовершенством наших представлений о механизмах развития компенсаторно-приспособительных реакции организма при экстремальных состояниях, возникновение которых характерно для любых хирургических вмешательств [3].

Общеизвестно, что любое хирургическое вмешательство в зависимости от его объема и состояния гомеостатических систем организма больного влияет на их иммунную систему вплоть до развития вторичного иммунодефицита, следствием которого является развитие гнойно-воспалительных и септических осложнений, нередко приводящих к летальному исходу [11, 14, 23]. По данным М.И. Прудкова с соавт. [16] уже в приемно-диагностическом отделении диагноз деструктивной формы острого калькулезного холецистита был установлен у 63,5 % больных.

На большом литературном материале В.И. Миронов и И.И. Гилева [10] показали, что раневой процесс, осложненный гнойно-воспалительным, раскручивает большой патогенетический каскад, который приводит к полиорганной недостаточности и системной тканевой гипоксии. Все это знаменует собой развитие тяжелого раневого сепсиса. По данным И.А. Ерюхина с соавт. [5], в этом процессе наряду с различными токсинами большую роль играет провоспалительный цитокин ФНО, попавший в кровь из области раны и замыкающий патологическое полукольцо аутокаталитического каскада эндотоксикоза.

Кроме того, от характера воспалительного процесса и особенностей его течения, а также от метода и объема операции во многом зависит интенсивность и полнота заживления тканей как в зоне хирургической раны, так и непосредственно на месте оперативного вмешательства [20, 25, 27, 28].

В связи с этим существует настоятельная необходимость не только в разработке новых хирургических технологий и методов, но и в поиске объективных диагностических маркеров для оценки активности и характера воспалительного процесса, а также эффективности применения различных способов оперативного вмешательства.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего обследовано 38 больных с различными формами острого калькулезного холецистита, поступивших в хирургическое отделение Бурятской республиканской клинической больницы им. Н.А. Семашко (г. Улан-Удэ).

В зависимости от способа оперативного вмешательства больные были разделены на 3 группы: в I группу вошли 9 больных, которым оперативное вмешательство проводили традиционным (открытым) способом; во II — 14 пациентов, оперированных лапароскопическим методом; в III — 15 больных, оперированных минилапаротомным доступом, разработанного и предложенного авторами [19]. Средний возраст больных во всех группах был приблизительно равным, а в целом их возраст

варьировал от 23 до 63 лет и в среднем составил $41,4 \pm 4,8$ лет.

Контрольную группу составили 12 здоровых доноров.

Из 38 больных с острым калькулезным холециститом у 11 пациентов диагностирована катаральная или обтурационная, у 9 — флегмонозная, у 8 — гангренозная форма болезни, у 5 — водянка желчного пузыря, у 5 — эмпиема желчного пузыря.

Способ оперативного лечения острого воспаления желчного пузыря через срединный минидоступ, разработанный авторами, включает выполнение разреза длиной не более 7 см и выведение желчного пузыря в операционную рану, мобилизацию пузырного протока и пузырной артерии с пересечением последних и удалением желчного пузыря. Новым в решении поставленной задачи является то, что разрез выполняют в эпигастральной области по срединной линии, начиная от мечевидного отростка. Брюшину вскрывают справа от круглой связки печени и берут на швы-держалки вместе с апоневрозом, в рану вводят детский ранорасширитель с удлинителями насадками. Затем заводят за правую долю печени пелот, тем самым, приближая к операционной ране желчный пузырь с гепатодуоденальной связкой, при этом «вывихивая» желчный пузырь дном в рану. После пункционной декомпрессии желчного пузыря его мобилизуют до кармана Гартмана, пересекают желчный пузырь между двумя зажимами и удаляют. После улучшения обзора в области гепатодуоденальной связки из инфильтрата выделяют и обрабатывают пузырный проток и пузырную артерию, затем удаляют остаток желчного пузыря и подводят дренажную трубку к винслову отверстию [19].

Содержание провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных определяли до операции, и через 1, 7, 14 суток после оперативного вмешательства.

Определение содержания провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β (кат. № K050) и ФНО- α (кат. № K020), а также противовоспалительного цитокина ИЛ-4 (кат. № K080) в сыворотке крови обследованных лиц выполнялось иммуноферментным методом с использованием наборов ProCep («Протеиновый контур», Санкт-Петербург, Россия). Иммуноферментный анализ цитокинов проводился в замороженных при температуре -20°C неразбавленных образцах сыворотки крови пациентов и доноров. Непосредственно перед анализом неразбавленные образцы размораживали посредством тепловой обработки в водяной бане при температуре 37°C , чтобы предотвратить осаждение фибриногена.

Все измерения проводились с помощью автоматического вертикального фотометра «Multiscan MCC 340» при длине волны 450 нм и нулевом поглощении по лунке со стандартом 0. Количественное содержание ИЛ-1 β , ИЛ-4 и ФНО- α в сыворотке крови выражали в пкг/мл.

Для оценки баланса провоспалительных и противовоспалительных цитокинов рассчитывали индексы их соотношения по формуле:

$$\text{ИС} = \text{ИЛ-1}\beta / \text{ИЛ-4} \quad \text{и} \\ \text{ИС} = \text{ФНО-}\alpha / \text{ИЛ-4} \quad (\text{усл. ед.}).$$

Статистическая обработка полученных результатов включала вычисление средних арифметических величин (M) и ошибку репрезентативности средней арифметической (m). В работе использовали методы непараметрической статистики. Достоверным считали различия между сравниваемыми рядами с уровнем вероятности 95 % ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице 1 представлены результаты исследования провоспалительных (ИЛ-1 β и ФНО- α) и противовоспалительных (ИЛ-4) цитокинов в сыворотке крови больных в зависимости от формы холецистита. Анализ результатов исследования показал, что при всех формах острого калькулезного холецистита (ОКХ) уровень как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов был достоверно более высоким, чем у здоровых людей (контроль). Однако при разных формах ОКХ абсолютные значения цитокинов имели существенные отличия. Так, наибольший уровень ФНО- α был выявлен у пациентов с катаральным холециститом и был достоверно более высоким, чем у больных с другими формами заболевания. В сыворотке крови больных с флегмонозной формой ОКХ уровень ФНО- α был достоверно более низким, чем при катаральной, но выше, чем при остальных формах заболевания. Уровень данного цитокина у больных с гангренозной формой ОКХ и при эмпиеме желчного пузыря (ЖП) был примерно равным. Наименьший уровень ФНО- α был зафиксирован у больных с водянкой ЖП (табл. 1).

При анализе результатов определения другого провоспалительного цитокина — ИЛ-1 β — выявлена примерно одинаковая динамика изменений с ФНО- α с незначительными отличиями между различными формами ОКХ. Так же, как и ФНО- α , при всех формах ОКХ уровень ИЛ-1 β был достоверно выше, чем в контроле. При этом наибольшее содержание ИЛ-1 β выявлено в сыворотке крови больных с эмпиемой ЖП, а наименьшее — у пациентов с флег-

монозной формой ОКХ. У больных с водянкой ЖП, катаральной и гангренозной формами ОКХ уровень ИЛ-1 β был примерно одинаковым (табл. 1).

Что касается противовоспалительного цитокина ИЛ-4, то при всех формах ОКХ выявлен рост данного медиатора. Эти изменения были наиболее заметными при эмпиеме и водянке ЖП. У больных с катаральной, флегмонозной и гангренозной формами ОКХ средние значения ИЛ-4 были примерно равными и достоверно превышали контрольные цифры (табл. 1).

При оценке индексов соотношения провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у больных с разными формами ОКХ выявлено преобладание провоспалительных медиаторов при катаральной, флегмонозной и гангренозной форме заболевания, а также при эмпиеме ЖП (табл. 2). При этом характер изменения индексов соотношения ФНО- α / ИЛ-4 и ИЛ-1 β / ИЛ-4 у больных с разными формами ОКХ был примерно одинаковым. Однако максимальная величина индекса соотношения ФНО- α / ИЛ-4 выявлена у больных с катаральной формой ОКХ, а ИЛ-1 β / ИЛ-4 — при гангренозной форме заболевания. В то же время у больных эмпиемой и водянкой ЖП индекс соотношения ФНО- α / ИЛ-4 достоверно не отличался от контрольных цифр, а ИЛ-1 β / ИЛ-4 — только у пациентов с водянкой ЖП (табл. 2).

Таким образом, судя по результатам расчета индекса соотношения провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, у больных ОКХ выявлено преобладание провоспалительных цитокинов над уровнем противовоспалительного медиатора (ИЛ-4), что свидетельствует о более активном течении воспаления у больных с катаральной, флегмонозной и гангренозной формами заболевания, чем у пациентов с эмпиемой и водянкой ЖП, у которых, вероятно, идет хронизация процесса.

Дальнейшее исследование проводили без учета форм острого калькулезного холецистита и основное внимание уделяли изменению уровней провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных в зависимости от способа хирургического вмешательства.

Таблица 1

Содержание про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных с различными формами острого калькулезного холецистита

Формы холецистита	n	Провоспалительные и противовоспалительные цитокины (пкг/мл)		
		ФНО- α	ИЛ-1 β	ИЛ-4
Катаральная	11	128,8 $\pm$ 4,6*	112,9 $\pm$ 5,7*	56,1 $\pm$ 3,7*
Флегмонозная	9	110,4 $\pm$ 2,1*	105,2 $\pm$ 5,8*	60,5 $\pm$ 5,8*
Гангренозная	8	99,3 $\pm$ 1,9*	117,5 $\pm$ 5,1*	53,6 $\pm$ 5,8
Эмпиема ЖП	5	95,7 $\pm$ 3,8*	120,6 $\pm$ 9,3*	61,3 $\pm$ 8,2
Водянка ЖП	5	85,5 $\pm$ 3,6*	112,4 $\pm$ 9,8*	63,4 $\pm$ 4,9*
Контроль	12	45,8 $\pm$ 1,7	38,2 $\pm$ 1,4	40,4 $\pm$ 3,0

Примечание: n — число обследованных людей в группе; * — достоверные различия по сравнению со здоровыми донорами (контроль) ($p < 0,05$).

Таблица 2

Соотношение провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных с разными формами острого калькулезного холецистита ($M \pm m$)

Формы холецистита	n	ФНО-α / ИЛ-4	ИЛ-1β / ИЛ-4
Катаральная	11	2,39 ± 0,19*	2,12 ± 0,21*
Флегмонозная	9	1,97 ± 0,19*	1,91 ± 0,25*
Гангренозная	8	1,99 ± 0,19*	2,45 ± 0,38*
Эмпиема ЖП	5	1,56 ± 0,16	1,92 ± 0,12*
Водянка ЖП	5	1,50 ± 0,21	2,06 ± 0,48
Контроль	12	1,20 ± 0,10	1,00 ± 0,08

Примечание: n – число обследованных людей в группе; * – достоверные различия по сравнению со здоровыми донорами (контроль) ($p < 0,05$).

В таблице 3 представлены результаты определения цитокинов в сыворотке крови больных, оперированных разными способами. Можно видеть, что концентрации цитокинов сыворотки крови больных разных групп практически не отличаются. Изменение концентрации ФНО-α и ИЛ-1β у пациентов разных групп в динамике послеоперационного периода происходило однонаправлено, но с некоторыми отличиями. Через 24 часа после оперативного вмешательства во всех группах больных отмечается достоверный рост уровня ФНО-α и ИЛ-1β по сравнению с исходными значениями до операции. При этом видно, что у больных I группы через 24 ч после традиционной холецистэктомии наблюдается наибольший рост уровня этих ци-

токинов в сыворотке крови, а при проведении лапароскопической операции и вмешательства из минидоступа – наименьший. В дальнейшем вплоть до 14-х суток после операции концентрации ФНО-α и ИЛ-1β в сыворотке крови во всех группах больных закономерно снижается, но у больных III группы выявлено более выраженное падение уровня провоспалительных цитокинов, практически до средних контрольных значений.

В послеоперационном периоде динамика изменения ИЛ-4 в сыворотке крови значительно отличается между группами. Так, через 24 ч после операции у пациентов I группы уровень ИЛ-4 в сыворотке крови вырос, достигая максимальных значений к 7-м суткам наблюдения. К 14-м суткам

Таблица 3

Содержание провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных с острым калькулезным холециститом оперированных разными способами

Группы / цитокины	До операции	Сроки исследования		
		24 ч	7 сут	14 сут
ФНО-α				
I (9)	106,9 ± 6,5*	341,9 ± 20,9 ^{*/**}	158,5 ± 11,1 ^{*/**}	78,3 ± 5,8*
II (14)	107,9 ± 4,9*	278,5 ± 12,7 ^{*/**}	129,4 ± 6,6 ^{*/**}	60,5 ± 3,2 ^{*/**}
III (15)	109,2 ± 4,7*	262,1 ± 11,2 ^{*/**/X}	123,4 ± 6,4 ^{*/**}	57,7 ± 3,1**
Контроль (12)	45,8 ± 1,7			
ИЛ-1β				
I (9)	113,9 ± 6,6*	330,4 ± 19,1 ^{*/**}	183,7 ± 12,7 ^{*/**}	84,5 ± 10,0*
II (14)	114,3 ± 4,9*	291,4 ± 12,5 ^{*/**}	151,5 ± 6,5 ^{*/**}	58,8 ± 2,5 ^{*/**}
III (15)	111,1 ± 4,6*	277,8 ± 11,5 ^{*/**}	144,4 ± 6,0 ^{*/**}	50,5 ± 2,1 ^{*/**}
Контроль (12)	38,2 ± 1,4			
ИЛ-4				
I (9)	56,8 ± 5,0	68,1 ± 6,0	90,9 ± 8,0 ^{*/**}	73,8 ± 6,5*
II (14)	59,8 ± 4,1*	91,5 ± 6,3 ^{*/**}	124,4 ± 8,5 ^{*/**}	57,4 ± 3,9*
III (15)	57,7 ± 3,9*	103,8 ± 6,9 ^{*/**/X}	150 ± 10,0 ^{*/**/X}	46,1 ± 3,1 ^X
Контроль (12)	40,4 ± 3,0			

Примечание: в скобках – число обследованных людей в группе; * – достоверные различия по сравнению со здоровыми донорами (контроль); ** – достоверные различия по сравнению с данными до операции; X – достоверные различия по сравнению с данными у больных I группы.

после выполнения традиционной открытой операции уровень ИЛ-4 в сыворотке крови у пациентов I группы несколько снижается, но остается достоверно ($p < 0,05$) более высоким, чем в контроле. Подобные результаты выявлены у пациентов II группы. В то же время изменение уровня ИЛ-4 в сыворотке крови больных III группы было более выраженным, чем у пациентов I группы. Уже через 24 часа после операции у пациентов III группы наблюдается резкий рост уровня ИЛ-4 в сыворотке крови, что было в 1,8 и 2,6 раза выше, чем, соответственно, до операции и в контроле. К 7-м суткам уровень ИЛ-4 в сыворотке крови пациентов этой группы достигает максимальных значений, что было значительно выше не только контрольных и исходных значений, но и результатов у больных I группы. К 14-м суткам наблюдения у пациентов III группы уровень ИЛ-4 практически нормализовался, тогда как у больных других групп показатели все еще оставались достоверно высокими (табл. 3).

Результаты расчета индекса соотношения ФНО- α / ИЛ-4 показали, что у всех групп больных до оперативного вмешательства (исходное значение) данный показатель был выше, чем в контроле ($p < 0,05$). При этом стоит отметить, что индексы соотношения ФНО- α / ИЛ-4 во всех группах практически не отличались между собой (табл. 4). Через 24 часа после операции во всех группах отмечалось повышение индекса соотношения ФНО- α / ИЛ-4. При этом в I группе больных повышение данного показателя было более выраженным, чем у пациентов II и III групп. На 7-е сутки после операции индексы соотношения ФНО- α / ИЛ-4 у всех групп снижаются. В то же время индекс соотношения ФНО- α / ИЛ-4 у больных I группы остается достоверно ($p < 0,05$) более высоким, чем в контроле, тогда как у пациентов II и III группы он не только нормализовался, но даже снижался относительно

контрольных цифр. К 14-м суткам данный показатель во всех группах не отличался от нормальных значений. Анализ результатов оценки индекса соотношения ИЛ-1 β / ИЛ-4 показал, что динамика изменения этого показателя практически совпадает с результатами, полученными при расчете ФНО- α / ИЛ-4 (табл. 4).

При корреляционном анализе между показателями провоспалительных (ФНО- α и ИЛ-1 β) и противовоспалительного (ИЛ-4) цитокинов в динамике послеоперационного периода у больных разных групп выявлены существенные различия. Так, корреляционные взаимосвязи между ФНО- α и ИЛ-4 у лиц контрольной группы были слабо отрицательными ($r = -0,12$). У больных III группы коэффициент корреляции между этими цитокинами практически не отличался от такового в контроле ($r = -0,13$), тогда как у пациентов I группы он был, напротив, слабо положительным ($r = 0,22$). Стоит отметить, что параметры корреляционных взаимодействий во II группе не отличались от индексов корреляции у пациентов III группы. Отсюда дальнейший анализ корреляционных взаимосвязей проводили в I и III группах. Через 24 ч после операции у пациентов этих групп корреляционные связи между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами оставались такими же, как и до хирургического вмешательства, что, вероятно, связано с тем, что при росте уровня ФНО- α происходит компенсаторное повышение содержания ИЛ-4. К 7-м суткам после операции характер корреляционных взаимосвязей между ФНО- α и ИЛ-4 значительно меняется: у больных I группы выявлен умеренный отрицательный коэффициент, а в III группе — усиление отрицательной связи с $r = -0,13$ до $r = -0,36$. К 14-м суткам после операции значение коэффициента корреляции между анализируемыми цитокинами

Таблица 4
Индексы соотношения провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (усл. ед.) у больных с острым калькулезным холециститом, оперированных разными способами

Группы/ИС	До операции	Сроки исследования		
		24 ч	7 сут	14 сут
ФНО-α / ИЛ-4				
I (9)	1,99 ± 0,19*	5,33 ± 0,51 ^{*/**}	1,90 ± 0,26	1,14 ± 0,14**
II (14)	2,07 ± 0,21*	3,45 ± 0,35 ^{*/**}	1,32 ± 0,13**	1,11 ± 0,11**
III (15)	2,03 ± 0,18*	2,70 ± 0,24 ^{**/X}	0,89 ± 0,09 ^{**/X}	1,29 ± 0,07**
Контроль (12)	1,20 ± 0,097			
ИЛ-1β / ИЛ-4				
I (9)	2,19 ± 0,33*	5,31 ± 0,81 ^{**/*}	2,22 ± 0,32*	1,21 ± 0,16**
II (14)	2,07 ± 0,21*	3,45 ± 0,35 ^{*/**}	1,32 ± 0,13**	1,11 ± 0,11**
III (15)	2,1 ± 0,19*	2,89 ± 0,27 ^{*/X}	1,04 ± 0,097 ^{**/X}	1,18 ± 0,11**
Контроль (12)	1,00 ± 0,08			

Примечание: в скобках — число обследованных людей в группе; * — достоверные различия по сравнению со здоровыми донорами (контроль); ** — достоверные различия по сравнению с данными до операции; X — достоверные различия по сравнению с данными у больных I группы.

в I группе больных было слабо положительным, а в III группе — достоверно более высоким ($r = 0,58$; $p < 0,05$). Характер корреляционных взаимосвязей между ИЛ-1 β и ИЛ-4 практически не отличался от ФНО- α .

Таким образом, результаты исследования показали, что у больных с разными формами ОКХ определяется высокий уровень, как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов, которые свидетельствуют, с одной стороны, об активности воспаления, а с другой — об усилении компенсаторных процессов. Результаты дальнейшего исследования выявили, что в динамике послеоперационного периода существенно меняется соотношение цитокинов в крови больных ОКХ, которое в значительной степени зависит от способа хирургического вмешательства. На ранних сроках после хирургического вмешательства (24 часа) у больных всех групп резко возрастает уровень провоспалительных цитокинов ФНО- α и ИЛ-1 β . При этом во II и III группах рост провоспалительных цитокинов был менее выраженным, чем у пациентов I группы. В дальнейшем к концу срока наблюдения (14-е сут) уровень провоспалительных цитокинов ФНО- α и ИЛ-1 β у больных II и III групп практически нормализуется, тогда как у пациентов I группы он все еще остается достоверно более высоким, чем у лиц контрольной группы. Кроме того, в динамике послеоперационного периода у пациентов всех групп неуклонно растет содержание противовоспалительного цитокина ИЛ-4. Причем, во II и III группах больных увеличение ИЛ-4 было более выраженным и достоверно более значимым, чем в I группе. При этом во II и III группах на фоне снижения провоспалительных цитокинов ФНО- α и ИЛ-1 β наибольшее повышение ИЛ-4 было зафиксировано через сутки после операции. В то же время к концу всего срока наблюдения (14-е сутки) уровень ИЛ-4 во II и III группах достигал нормальных значений.

Высокие показатели индексов соотношения ФНО- α / ИЛ-4 и ИЛ-1 β / ИЛ-4 у больных ОКХ (до операции) свидетельствуют об активности воспалительного процесса, который усиливается при хирургическом вмешательстве. Так, значительное повышение индексов соотношения ФНО- α / ИЛ-4 и ИЛ-1 β / ИЛ-4 через 24 ч после традиционной холецистэктомии (группа I) свидетельствует о более выраженном усилении активности воспаления как в зоне операционной раны, так и на месте удаленного ЖП, чем при проведении лапароскопической холецистэктомии (группа II) и операции из минидоступа (III группа). Дальнейшее снижение индексов соотношения провоспалительных и противовоспалительных цитокинов свидетельствует об ослаблении активности воспаления и усилении репаративных процессов за счет регуляторного действия ИЛ-4 (противовоспалительного цитокина), рост которого зафиксирован на этих сроках (7 и 14 суток).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования свидетельствуют о том, что при проведении холецистэктомии через

минидоступ, разработанный авторами, реакция организма на оперативное вмешательство выражена в меньшей степени, чем при выполнении операции как традиционным открытым, так и лапароскопическим способом. С учетом патогенетической значимости цитокинов, отражающих характер реакции организма больного на хирургическую травму можно сделать заключение, что лапароскопическая холецистэктомия и холецистэктомия через срединный минидоступ в авторском исполнении, в отличие от традиционного открытого способа, являются малотравматичными и не вызывают выраженной активации воспалительного процесса, несмотря на практический одинаковый уровень оперативного вмешательства в зоне удаляемого желчного пузыря. Иными словами, эффективность холецистэктомии во многом определяет вид доступа, а по изменению уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов можно прогнозировать характер течения воспаления и процессов заживления хирургической раны в послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астафьев В.И. Эхосонаграфия в диагностике острого холецистита / В.И. Астафьев, В.А. Шантуров // Вестник хирургии. — 1983. — № 1. — С. 33—37.
2. Ветшев П.С. Холецистэктомия и качество жизни оперированных больных / П.С. Ветшев, Ф.А. Шпаченко // Медицинская помощь. — 2004. — № 5. — С. 60—63.
3. Григорьев Е.Г. Хирургия тяжелых гнойных процессов / Е.Г. Григорьев, А.С. Коган. — Новосибирск: Наука, 2000. — 313 с.
4. Добровольский С.Р. Место холецистэктомии из мини-доступа в лечении больных острым калькулезным холециститом / С.Р. Добровольский, М.П. Иванов, И.В. Нагай // Анналы хирургии. — 2006. — № 3. — С. 34—38.
5. Ермаков Е.А. Миниинвазивные методы лечения желчнокаменной болезни, осложненной нарушением проходимости желчных протоков / Е.А. Ермаков, А.Н. Лищенко // Хирургия. — 2003. — № 6. — С. 68—74.
6. Жуков Б.Н. Острые хирургические заболевания органов гепатопанкреатодуоденальной зоны в гериатрии / Б.Н. Жуков, А.И. Борисов. — Самара: Самарский дом печати, 2002. — 221 с.
7. Лапароскопическая хирургия желчнокаменной болезни и её осложнений / И.И. Затевахин [и др.] // Анналы хирургии. — 1997. — № 2. — С. 48—51.
8. Лапароскопическая холецистэктомия в лечении пациентов с острым холециститом / А.Д. Мясников [и др.] // Эндоскопическая хирургия. — 2000. — № 6. — С. 20—24.
9. Лапароскопическая холецистэктомия у больных с острым калькулезным холециститом / А.Н. Токин [и др.] // Хирургия. — 2008. — № 11. — С. 26—30.

10. Магомедов А.З. Сочетанные оперативные вмешательства при заболеваниях печени и желчевыводящих путей // Хирургия. — 1997. — № 8. — С. 50—52.
11. Миронов В.И. Раневой процесс: современные аспекты патогенеза / В.И. Миронов, И.И. Гилева // Сибирский медицинский журнал. — 2009. — № 6. — С. 20—25.
12. Опыт лечения острого калькулезного холецистита у больных пожилого и старческого возраста / А.А. Чумаков [и др.] // Клиническая герантология. — 2008. — № 4. — С. 67—70.
13. Петухов В.А. Желчнокаменная болезнь и синдром нарушенного пищеварения / В.А. Петухов. — М.: ВЕДИ, 2003. — 128 с.
14. Причины послеоперационной летальности при остром холецистите и меры по её снижению / П.А. Уханов [и др.] // Вестник хирургии. — 2008. — Т. 167, № 5. — С. 76—79.
15. протокол 2612 заседания Московского общества хирургов от 01.11.07 // Хирургия. — 2008. — № 9. — С. 80—82.
16. Прудков М.И. Экспресс-диагностика гнойно-деструктивных форм острого калькулезного холецистита / М.И. Прудков, А.В. Столин, А.Ю. Кармацких // Хирургия. — 2005. — № 5. — С. 32—34.
17. Рыбачков В.В. Острый холецистит у больных старческого возраста / В.В. Рыбачков, Е.Н. Кабанов, М.И. Лимица // Клиническая герантология. — 2008. — № 4. — С. 57—61.
18. Современные подходы к лечению острого холецистита / В.А. Шантуров [и др.] // Бюллетень СО РАМН. — 2001. — № 2 (100). — С. 22—26.
19. Способ оперативного лечения острого воспаления желчного пузыря : Пат. 2246907 Рос. Федерация / Б.С. Данзанов, С.П. Чикотеев, Е.Н. Цыбиков [и др.] // Бюл. № 6. — 2005.
20. Сравнительная оценка различных методов в лечении больных острым калькулезным холециститом, осложненным холедохолитиазом / В.П. Башилов [и др.] // Хирургия. — 2005. — № 4. — С. 40—45.
21. Сравнительная оценка эффективности трех иммунокорректирующих препаратов при травмах печени / Т.И. Гришина [и др.] // Иммунология. — 1999. — Т. 4, Прил. I. — С. 265.
22. Тотиков В.З. Хирургическая тактика при деструктивном холецистите у больных пожилого и старческого возраста / В.З. Тотиков, В.Д. Слепушкин, А.Е. Кибизова // Хирургия. — 2005. — № 6. — С. 20—23.
23. Хирургические инфекции / под ред. И.А. Ерюхина, Б.Г. Гельфанда, С.А. Шляпникова. — СПб.: Питер, 2003. — 864 с.
24. Хирургический стресс при различных вариантах холецистэктомии / П.С. Ветшев [и др.] // Хирургия. — 2002. — № 3. — С. 4—10.
25. Хохлов С.К. Использование мини-доступа в хирургии желчнокаменной болезни / С.К. Хохлов, Ю.Е. Иванишкевич, А.В. Кривуля // «Хирургия-2004»: мат. V Росс. науч. форума. — М., 2004. — С. 197.
26. Autoimmune pancreatitis as a new clinical entity. Three cases of autoimmune pancreatitis with effective steroid therapy / I. Nakano [et al.] // 218-9 Dio. Dis. Sci. — 1997. — Vol. 42 (7). — P. 1458—1468.
27. Immunosuppression after major surgery in normal patients / M.S. Slade [et al.] // Surgery. — 1975. — Vol. 78. — P. 363—372.
28. Monocyte deactivation-rationale for a new therapeutic strategy in sepsis / H.-D Volk [et al.] // Intensive Care Med. — 1996. — Vol. 22. — P. 474—481.
29. Walton B. Anesthesia and immunology / B. Walton // Anaesthesia. — 1978. — Vol. 33. — P. 322—348.

Сведения об авторах

Данзанов Бимба Содбоевич — врач-хирург, к.м.н. (тел.: 8 (983) 420-06-68; e-mail: danzanovbs@gmail.com)

Цырендоржиев Дондок Дамдинович — ведущий научный сотрудник лаборатории иммунобиологии стволовой клетки НИИ клинической иммунологии СО РАМН, профессор кафедры патологической физиологии Новосибирского государственного медицинского университета, д.м.н., профессор (630091, г. Новосибирск, ул. Ядринцевская, 14; тел.: 8 (383) 333-56-42)

Хитрихеев Владимир Евгеньевич — зав. кафедрой госпитальной хирургии Бурятского государственного университета, д.м.н. (670002, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а; тел.: 8 (3012) 55-62-43)

Бальхаев Михаил Илларионович — асс. кафедры госпитальной хирургии Бурятского государственного университета, к.м.н. (670002, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а; тел.: 8 (3012) 55-62-43, 8 (950) 389-70-56)