

Б.С. Данзанов¹, Д.Д. Цырендоржиев², М.И. Бальхаев^{1,3}**ОЦЕНКА ОПЕРАЦИОННОГО СТРЕССА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТА РАЗНЫМИ СПОСОБАМИ**¹ ГОУ ВПО Бурятский государственный университет (Улан-Удэ)² ГУ НЦ клинической и экспериментальной медицины СО РАМН (Новосибирск)³ Бурятский филиал НЦРВХ СО РАМН (Улан-Удэ)

Результаты исследования показали, что у больных с разными формами острого калькулезного холецистита (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 у пациентов острым калькулезным холециститом существенно меняется соотношение про- и противовоспалительных цитокинов в крови, которое, в значительной степени, зависит от способа хирургического вмешательства. При проведении холецистэктомии через минидоступ, разработанного 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

EVALUATION OF OPERATING STRESS AT VARIOUS METHODS OF SURGICAL TREATMENT OF ACUTE CHOLECYSTITISB.S. Danzanov¹, D.D. Tsirendorzhiev², M.I. Balkhayev^{1,3}¹ Buryat State University (Ulan-Ude)² Scientific Center of Clinical and Experimental Medicine SB RAMS (Novosibirsk)³ Buryat Branch of SCRRS SB RAMS (Ulan-Ude)

The results of the study have shown that patients with various forms of acute calculous cholecystitis have high level of pro- and anti-inflammatory cytokines, which testify on the one hand to activity of inflammation, and on the other hand — to strengthening of compensation processes. In dynamic of postoperative period patients with acute calculous cholecystitis have significant change of correlation of pro- and anti-inflammatory cytokines in blood, which to a great degree depends on the method of surgical treatment. Organism reaction on surgical intervention after using cholecystectomy with mini approach was less expressed than after using traditional open as well as laparoscopic method.

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

ВВЕДЕНИЕ

Хирургическая травма и возможные осложнения хирургических операций связаны с разнообразными нарушениями эндокринных, метаболических и иммунных процессов, характеризующихся активацией клеток, целью которых является восстановление или поддержание функционирования тканей, а также способствующих эрадикации внедрившихся микроорганизмов. Природа этих нарушений чрезвычайно сложна и объяснена только до некоторой степени. Считается полезным рассматривать начальный ответ на повреждение — хирургическое, травматическое или инфекционное — как по сути воспалительный [1]. Закономерной реакцией на травму является развитие иммунной недостаточности, которая формируется вследствие ряда факторов: уменьшения количества иммунокомпетентных клеток, функциональной несостоятельности различных систем иммунитета [3], следствием которого является развитие гнойно-воспалительных и септических осложнений, нередко приводящих к летальному исходу [7]. Статистические данные свидетельствуют о том, что частота гнойно-воспалительных и септических осложнений при хирургическом лечении больных

с острым и хроническим холециститом составляет 3,9—14,6 % [6] и не имеет тенденции к снижению. 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 [3, 11, 13]. Отсюда есть настоятельная необходимость в разработке не только новых хирургических технологий и методов, но и в поиске объективных диагностических маркеров для оценки активности и характера воспалительного процесса, оценки травматичности операции для выбора оптимальных способов оперативного вмешательства.

Как известно, цитокины и другие биологически активные субстанции, формирующиеся в процессе антигенной стимуляции иммунной системы, являются медиаторами межклеточных реакций, участвующими в иммунном ответе, гемопоэзе, развитии воспаления, репарации и т. д.; они также обеспечивают взаимодействие иммунной системы с другими системами организма [9, 10, 12].

Влияние миниинвазивной хирургии на иммунную систему может быть изучено путем коли-

чественного анализа медиаторов воспалительной реакции, развившейся вслед за хирургической травмой [2]. По данным А.Д. Тимошина и соавт. [4] малоинвазивный характер ЛХЭ отчетливо проявляется в послеоперационном периоде, что подтверждает резкое и достоверное снижение уровней гормонов первые сутки после вмешательства, что демонстрировало значительное уменьшение стрессовых влияний. В то же время, именно гуморальные исследования продемонстрировали максимально высокую степень эндокринного ответа при ЛХЭ, в отличие от минидоступа и традиционной лапаротомии. Таким образом, на сегодняшний день имеет место противоречивая оценка в определении травматичности малоинвазивных методов лечения, тактических подходов, сроков, объема и последовательности применения малоинвазивных технологий в лечении больных с острым холециститом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование цитокинового профиля (IL-1 β и ФНО- α , IL-4) проводили у больных с разными формами острого холецистита в зависимости от метода хирургического вмешательства. Про- и противовоспалительные цитокины определяли до проведения, через 24 ч, 7 и 14 суток после оперативного вмешательства. У здоровых доноров, составивших контрольную группу, содержание ФНО- α в сыворотке крови в среднем составил $45,8 \pm 1,7$ пкг/мл.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изменение концентрации ФНО- в сыворотке крови пациентов разных групп в динамике послеоперационного периода происходило односторонне, но с некоторыми отличиями. Через 24 часа после оперативного вмешательства во всех группах больных отмечается достоверный рост уровня ФНО- в сыворотке крови по сравнению с исходными значениями до операции, достигая до $341,9 \pm 20,9$ пкг/мл в I, до $278,5 \pm 12,7$ пкг/мл во II и до $262,1 \pm 11,2$ пкг/мл в III группе. Отсюда вид-

но, что у больных первой группы через 24 ч после операции традиционным доступом наблюдается наибольший рост уровня ФНО- в сыворотке крови, а наименьший — при проведении лапароскопической операции и минидоступом.

В дальнейшем, вплоть до 14 суток наблюдения, уровень ФНО- в сыворотке крови во всех группах больных закономерно снижается, но у больных третьей группы выявлено более выраженное падение содержания данного цитокина до средних контрольных значений. Затем на 7 и 14 сутки в обеих группах больных уровень ФНО- в сыворотке крови снижается. При этом к 14 суткам наблюдения послеоперационного периода у пациентов третьей группы содержание ФНО- в сыворотке крови практически нормализуется ($57,7 \pm 3,1$ пкг/мл), тогда как в первой и второй группах его содержание остается достоверно более высоким, чем в контроле (I группа — $78,3 \pm 5,8$ пкг/мл, II — $60,5 \pm 3,2$ пкг/мл, а в контроле — $45,8 \pm 1,7$ пкг/мл) (рис. 1).

В то же время, у больных второй группы снижение уровня ФНО- α в сыворотке крови к 14 суткам наблюдения оставался достоверно выше, чем в контроле, но статистически не отличался от этого же показателя у больных I и III групп.

Что касается другого провоспалительного цитокина ИЛ-1 β , то динамика его содержания в сыворотке крови больных после оперативного вмешательства различными методами практически совпадает с изменениями ФНО- α (рис. 2).

Анализ изменения содержания противовоспалительного цитокина ИЛ-4 показал, что исходные значения данного медиатора во всех группах больных достоверно превышает контрольные цифры ($p < 0,05$) (рис. 3).

Так, в контрольной группе содержание ИЛ-4 в сыворотке крови в среднем составило $40,3 \pm 3,0$ пкг/мл, в I группе — $56,8 \pm 5,0$ пкг/мл, во II — $59,8 \pm 4,1$ пкг/мл, в III — $57,7 \pm 3,9$ пкг/мл.

В послеоперационном периоде динамика изменения ИЛ-4 в сыворотке крови значительно отличается между группами. Так, через 24 ч после

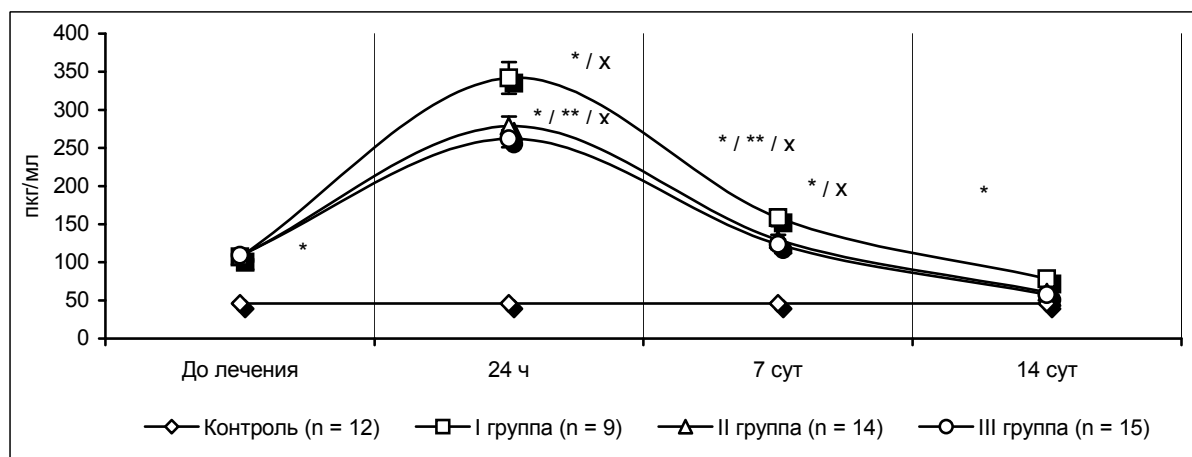


Рис. 1. Изменение содержания ФНО- α в сыворотке крови больных разных групп после оперативного вмешательства. * — достоверные отличия от контрольных цифр; x — по сравнению с исходными показателями до лечения; ** — с группами сравнения.

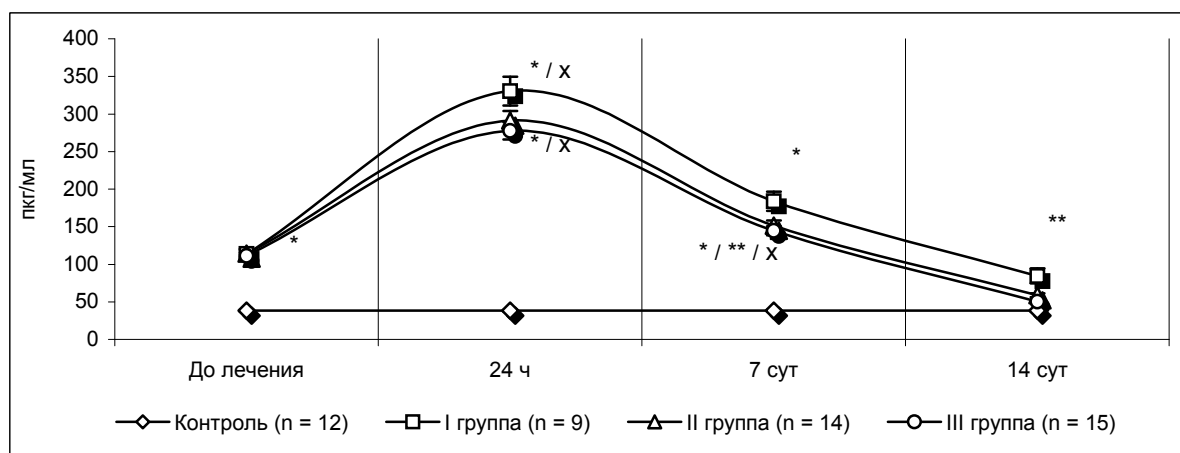


Рис. 2. Изменение содержания ИЛ-1β в сыворотке крови больных разных групп после оперативного вмешательства. * – достоверные отличия от контрольных цифр; X – по сравнению с исходными показателями до лечения и ** – с группами сравнения.

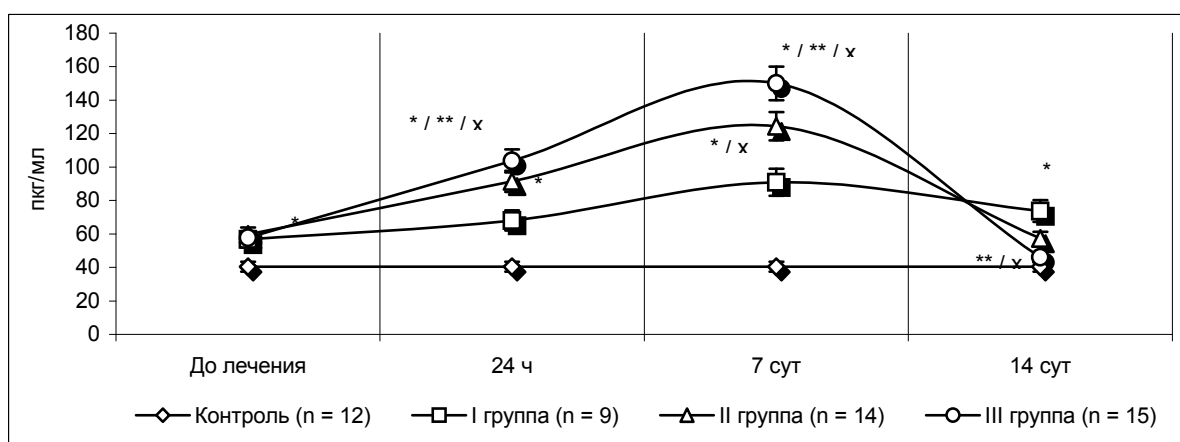


Рис. 3. Изменение содержания ИЛ-4 в сыворотке крови больных разных групп после оперативного вмешательства. * – достоверные отличия от контрольных цифр; X – по сравнению с исходными показателями до лечения и ** – с группами сравнения.

операции у пациентов первой группы уровень ИЛ-4 в сыворотке крови вырос до $68,1 \pm 6,0$ пкг/мл. К 7 суткам наблюдения уровень данного цитокина в сыворотке крови в этой же группе достигает максимального значения ($90,9 \pm 8,0$ пкг/мл, $p < 0,05$ по сравнению с контролем). К 14 суткам после операции уровень ИЛ-4 в сыворотке крови у пациентов I-й группы несколько снижается ($73,8 \pm 6,5$ пкг/мл), но остается достоверно ($p < 0,05$) высоким, чем в контроле.

У больных II группы уровень ИЛ-4 в сыворотке крови возрастает: через 24 ч после операции до $91,5 \pm 6,3$ пкг/мл, достигая максимальных значений к 7 суток наблюдения ($124,4 \pm 8,5$ пкг/мл) с последующим снижением к 14 суток до $57,4 \pm 3,9$ пкг/мл.

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 наблюдается резкий рост уровня ИЛ-4 в сыворотке крови пациентов III группы, и в среднем составил $103,8 \pm 6,9$ пкг/мл, что было в 1,8 раза и в 2,6 раза выше, чем до операции и в контроле, соответственно ($p < 0,001$). К 7 суток уровень ИЛ-4 в сыворотке крови пациентов основ-

ной группы достигает максимальных значений ($150,0 \pm 10,0$ пкг/мл), что было значительно выше не только контрольных и исходных значений, но и в I группы. К 14 суткам наблюдения у пациентов III группы уровень ИЛ-4 практически нормализовался, тогда, как у больных других групп все еще оставались достоверно высокими.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на основании результатов исследования и с учетом того, что цитокины являются достоверными маркерами активности реакции организма на хирургическую травму, можно сделать заключение, что МХЭ в отличие с ЛХЭ и ОХЭ является наиболее малотравматичным и не вызывает выраженной активации воспалительного процесса, несмотря на практический одинаковый уровень оперативного воздействия на месте удаляемого желчного пузыря и передней брюшной стенки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Нильсен Б. Миниинвазивная хирургия: воздействие на иммунную систему / Б. Нильсен // Эндоскоп. хирургия. — 2005. — № 6. — С. 37 – 42.

2. Соловьев Г.М. Иммунокоррекция, профилактика и лечение гнойно-септических заболеваний / Г.М. Соловьев, И.В. Петрова, С.В. Ковалев. — М., 1987. — 176 с.

3. Сравнительная оценка эффективности трех иммунокорректирующих препаратов при травмах печени / Т.И. Гришина [и др.] // Иммунология. — 1999. — Т. 4, Прил. I. — С. 265.

4. Тимошин А.Д. Малоинвазивные вмешательства в абдоминальной хирургии / А.Д. Тимошин, А.Л. Шестаков, А.В. Юрасов. — М. : «Триада», 2003. — 216 с.

5. Травма: воспаление и иммунитет / Н.М. Калинина [и др.] // Цитокины и воспаление. — 2005. — Т. 4, № 1. — С. 28—35.

6. Фрейдлин И.С. Паракринные и аутокринные механизмы цитокиновой иммунорегуляции / И.С. Фрейдлин // Иммунология. — 2001. — № 5. — С. 4—7.

7. Цитокиновый баланс в патогенезе системного воспалительного ответа: новая мишень иммуно-терапевтических воздействий при лечении сепсиса

/ Е.Р. Черных [и др.] // Медицинская иммунология. — 2001. — Т. 3, № 3. — С. 415—429.

8. 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.

9. Bone R.C. Sir Isaac Newton, sepsis SIRS, and CARS / R.C. Bone // Crit. Care Med. — 1996. — Vol. 24. — P. 1125—1129.

10. Immunosuppression after major surgery in normal patients / M.S. Slade [et al.] // Surgery. — 1975. — Vol. 78. — P. 363—372.

11. Monocyte deactivation - rationale for a new therapeutic strategy in sepsis / H.-D. Volk [et al.] // Intensive Care Med. — 1996. — Vol. 22. — P. 474—481.

12. Surgery, Basic, Science and Clinical Evidence / E. Lin [et al.]. — New York Springer — Verlag, 2001. — P. 69—94.

13. 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., доцент. 670020, г. Улан-Удэ, ул. Гагарина 64 «а», кв. 69. E-mail: danzanovbs@gmail.com

Бальхаев Михаил Илларионович — к.м.н., ст. преподаватель медицинского факультета БГУ; тел. 8 (3012) 55-62-74