

ОСТРАЯ ФАЗА СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА ПОСЛЕ ОДНОПОРТОВОЙ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

Алекберзаде А.В., Липницкий Е.М., Бадалов Д.А.

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Резюме. У 64 больных с диагнозом «хронического калькулезного холецистита», перенесших ЛХЭ, проследили течение острой фазы системного воспалительного ответа в раннем послеоперационном периоде. Их разделили на 2 группы в зависимости от способа операции: основная группа – 32 больных, перенесших однопортовую ЛХЭ, и контрольная группа – такое же количество больных, перенесших четырехпортовую ЛХЭ. У всех больных брали образцы крови из периферической вены за 2 ч до операции и через 6 ч, 24 ч и 48 ч после нее. Определяли уровни А1АТ, CRP, TNF α и IL-1 β . Как в основной, так и контрольной группе сравнение уровней А1АТ после операции с его исходными показателями не выявило статистически значимых различий. Сопоставление в сравниваемых группах показало статистически значимое повышение уровня А1АТ через 24 ч после четырехпортовой ЛХЭ. У больных, перенесших однопортовую ЛХЭ, исходный и послеоперационные уровни CRP статистически значимо не различались. В контрольной группе его уровень оказался статистически значимо выше по сравнению с исходным через 6 ч после операции. При сравнении двух групп уровень CRP оказался статистически значимо выше у больных контрольной группы через 6 ч и 24 ч после операции. Послеоперационные уровни TNF α у больных после однопортовой ЛХЭ по сравнению с дооперационным уровнем оказались выше, но различия не были статистически значимыми. Статистически значимое увеличение его уровня по сравнению с исходным отмечалось через 24 ч после четырехпортовой ЛХЭ. При сопоставлении основной и контрольной групп уровень TNF α был статистически значимо выше через 24 ч у больных, перенесших четырехпортовую ЛХЭ. Уровень IL-1 β у больных основной группы до и после хирургического вмешательства статистически значимо не различался. Статистически значимое повышение его уровня по сравнению с исходным наблюдалось в контрольной группе через 24 ч после операции. Сравнение уровня IL-1 β в двух группах показало его статистически значимое повышение через 24 ч после четырехпортовой ЛХЭ. Вышеизложенное позволяет прийти к выводу, что течение острой фазы системного воспалительного ответа после однопортовой ЛХЭ имеет особенности, заключающиеся в краткосрочной и менее выраженной воспалительной активности по сравнению с таковой у больных, перенесших четырехпортовую ЛХЭ.

Ключевые слова: лапароскопия, холецистэктомия, α -1-антитрипсин, С-реактивный белок, TNF α , IL-1 β

Адрес для переписки:

*Алекберзаде Афтандил Вагиф оглы
Первый Московский государственный медицинский
университет им. И.М. Сеченова
129128, Россия, Москва, Будайский проезд, 7, корп. 1,
кв. 47.
Тел.: 8 (965) 133-00-00.
E-mail: aftandil_alekber@mail.ru*

Address for correspondence:

*Alekberzade Aftandil V. ogly
First Moscow State I.M. Sechenov Medical University
129128, Russian Federation, Moscow, Budaisky Lane, 7,
bldg 1, apt 47.
Phone: 7 (965) 133-00-00.
E-mail: aftandil_alekber@mail.ru*

Образец цитирования:

*А.В. Алекберзаде, Е.М. Липницкий, Д.А. Бадалов,
«Острая фаза системного воспалительного ответа после
однопортовой лапароскопической холецистэктомии»
// Медицинская иммунология, 2015. Т. 17, № 6. С. 561-566.
doi: 10.15789/1563-0625-2015-6-561-566*

© Алекберзаде А.В. и соавт., 2015

For citation:

*A.V. Alekberzade, E.M. Lypnitskiy, D.A. Badalov, "Acute
phase of systemic inflammatory response following a single-port
laparoscopic cholecystectomy", Medical Immunology (Russia)/
Meditsinskaya Immunologiya, 2015, Vol. 17, no. 6, pp. 561-566.
doi: 10.15789/1563-0625-2015-6-561-566*

DOI: <http://dx.doi.org/10.15789/1563-0625-2015-6-561-566>

ACUTE PHASE OF SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE FOLLOWING A SINGLE-PORT LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY

Alekbierzade A.V., Lypnitskiy E.M., Badalov J.A.

First Moscow State I.M. Sechenov Medical University, Moscow, Russian Federation

Abstract. Early course of acute systemic inflammatory response after surgical intervention was traced for sixty-four patients with chronic calculous cholecystitis following a laparoscopic cholecystectomy (LCE). The patients were classified in 2 groups dependent on the surgery mode. The main group included 32 patients after single-port LCE, and controls that underwent four-port LCE (n = 32). Peripheral blood samples were taken 2 h before intervention, as well as 6, 24, and 48 h after surgical treatment. of Alpha-1-antitrypsin (A1AT), C-reactive protein, TNF α and IL-1 β levels were measured in the specimens. For A1AT, we have not found any significant differences between the baseline and post-surgery levels, both in main and control groups. The intergroup comparisons showed a statistically significant increase in A1AT levels 24 h after the 4-port LCE. The patients subjected to single-port LCE, exhibited similar pre- and post-surgery levels of C-reactive protein. In the control group, its level proved to be statistically higher against initial values 6 h after the surgery. Comparing the both groups, C-reactive protein was found to be significantly increased in controls 6 и 24 h after surgery. The post-op TNF α levels after the single-port LCE tended to increase, as compared to the baseline values. A statistical increase of TNF levels over initial values was noted 24 h after the 4-port LCE. Upon the intergroup comparisons, a significant TNF increase was revealed 24 following the 4-port LCE. IL-1 β levels in the main group did not differ between the pre- and post-surgical period. However, its statistically significant increase to the initial values was revealed in controls 24 h after surgery. A comparison for IL-1 β levels between the 2 groups has shown its significant elevation 24 h after the 4-port LCE. These data allow to conclude that a systemic inflammatory response as assessed by acute phase proteins in patients after a single-port LCE, is characterized by a shorter and less marked inflammatory reaction, as compared to the reaction in patients after the 4-port LCE.

Keywords: laparoscopy, cholecystectomy, α -1-antitrypsin, CRP, TNF α , IL-1 β

На сегодняшний день лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ) является «золотым стандартом» в лечении доброкачественных заболеваний желчного пузыря [6].

После внедрения лапароскопической хирургии в 1980 г. [4], намечалась заметная тенденция к переходу от открытой к ЛХЭ. Эта операция приобрела популярность как среди хирургов, так и среди пациентов благодаря ее таким неоспоримым преимуществам, как маленький разрез, уменьшение послеоперационной боли, сокращение срока госпитализации и быстрое восстановление трудоспособности по сравнению с открытой холецистэктомией [3]. С конца 1990-х гг. стала внедряться в практику однопортовая ЛХЭ [2, 5, 7].

Физиологические механизмы, ответственные за увеличение риска послеоперационных осложнений, до сегодняшнего дня остаются неизученными. Стресс, инициированный хирургическим вмешательством, способствует, хотя транзитор-

ному, но глубокому истощению всех видов циркулирующих лимфоцитов, что может привести к значительной послеоперационной иммунодепрессии [1]. Наряду с этим, повреждение клеток, вызванное как травмой, так и хирургическим вмешательством, провоцирует местные и системные воспалительные реакции, которые составляют сложную сеть молекулярных и клеточных взаимодействий. Эти изменения преследуют цель – ускорение возвращения к физиологическому гомеостазу и восстановлению тканей. Такой ответ иммунной системы организма состоит как из местных реакций, так и системной активации, вызванной цитокинами. Таким образом, особенности системного воспалительного ответа играют одну из решающих ролей в течении послеоперационного периода. Несмотря на важность, в анализируемой литературе не описано исследований, сравнивающих особенности течения системного воспалительного ответа у больных, перенесших однопортовую и четырехпор-

товую ЛХЭ. Установление ключевых изменений показателей иммунного статуса могло бы помочь в разработке и внедрении в практику патогенетически обоснованного предупреждения и лечения послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений после ЛХЭ.

Целью исследования явился сравнительный анализ течения острой фазы системного воспалительного ответа у больных, перенесших однопортовую и четырехпортовую ЛХЭ.

В исследование вошли 64 больных с диагнозом «хронического калькулезного холецистита», перенесших ЛХЭ. Их разделили на 2 группы в зависимости от способа хирургического вмешательства:

I группа (основная) состояла из 32 больных, перенесших однопортовую ЛХЭ;

II группа (контрольная) состояла из такого же количества больных, перенесших четырехпортовую ЛХЭ.

У всех больных из периферической вены брали образцы крови за 2 ч до операции и через 6 ч, 24 ч и 48 ч после нее с последующим определением уровней протеинов – α 1-антитрипсина (А1АТ) и С-реактивного белка (CRP) и провоспалительных цитокинов – фактора некроза опухоли- α (TNF α) и интерлейкина-1 β (IL-1 β) острой фазы системного воспалительного ответа.

По основным анамнестическим и клиническим критериям, способным повлиять на исследуемые показатели, между сравниваемыми группами статистически значимых различий не было.

Для проведения статистических анализов цифровых данных, полученных в ходе исследования, использовали программу SPSS (SPSS, Chicago, IL, USA). При значении $p < 0,05$ различия были приняты статистически значимыми.

Анализ цифровых данных, полученных при измерении вышеперечисленных показателей, выявил следующее.

Сравнение показателей уровня А1АТ после однопортовой ЛХЭ с его исходным показателем не выявило статистически значимых различий во всех точках измерения времени. Так, исходный уровень А1АТ после однопортовой ЛХЭ составил $1,88 \pm 0,67$, через 6 ч после операции – $2,12 \pm 0,81$ ($p = 0,201$), через 24 ч – $2,13 \pm 0,73$ ($p = 0,159$) и через 48 ч – $2,23 \pm 0,79$ ($p = 0,061$).

В группе больных, перенесших четырехпортовую ЛХЭ, наблюдалось статистически незначимое увеличение показателей уровня А1АТ по сравнению с его исходным уровнем через 24 ч и 48 ч после операции. Так, исходный А1АТ составлял $2,18 \pm 0,75$, через 6 ч после хирургического вмешательства – $2,17 \pm 0,61$ ($p = 0,954$), через 24 ч – $2,59 \pm 0,98$ ($p = 0,065$) и через 48 ч – $2,27 \pm 0,77$ ($p = 0,637$).

Уровни А1АТ за 2 ч до операции статистически значимо не различались у больных основной и контрольной группы, составляя $1,88 \pm 0,67$ и $2,18 \pm 0,75$ ($p = 0,097$) соответственно. При сопоставлении показателей уровня А1АТ между сравниваемыми группами было обнаружено статистически значимое повышение его через 24 ч после операции у больных, перенесших четырехпортовую ЛХЭ. Так, показатель уровня А1АТ в основной и контрольной группах через 6 ч после операции составил $2,12 \pm 0,81$ и $2,17 \pm 0,61$ ($p = 0,781$), через 24 ч – $2,13 \pm 0,73$ и $2,59 \pm 0,98$ ($p = 0,037$) и через 48 ч – $2,23 \pm 0,79$ и $2,27 \pm 0,77$ ($p = 0,838$) соответственно (табл. 1).

Между показателями исходного и послеоперационного уровня CRP у больных, перенесших ЛХЭ единым доступом, во всех точках измерения времени статистически значимых различий выявлено не было. Так, дооперационный уровень CRP составлял $2,48 \pm 1,02$, через 6 ч по-

ТАБЛИЦА 1. УРОВЕНЬ А1АТ В СРАВНИВАЕМЫХ ГРУППАХ ДО И ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ (n = 64)

Показатель	Группа	Время до и после операции (ч)			
		за 2 ч до операции	после операции		
			6	24	48
α 1-антитрипсин	основная (n = 32)	$1,88 \pm 0,67$	$2,12 \pm 0,81$	$2,13 \pm 0,73$	$2,23 \pm 0,79$
	контрольная (n = 32)	$2,18 \pm 0,75$	$2,17 \pm 0,61$	$2,59 \pm 0,98$	$2,27 \pm 0,77$
p		0,097	0,781	0,037	0,838

ТАБЛИЦА 2. УРОВЕНЬ CRP В СРАВНИВАЕМЫХ ГРУППАХ ДО И ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ (n = 64)

Показатель	Группа	Время до и после операции (ч)			
		за 2 ч до операции	после операции		
			6	24	48
С-реактивный белок	основная (n = 32)	2,48±1,02	2,76±1,06	2,87±1,03	2,99±1,10
	контрольная (n = 32)	2,98±1,09	3,70±1,13	3,51±1,16	3,31±1,29
p		0,063	0,001	0,009	0,067

сле операции достиг $2,76 \pm 1,06$ ($p = 0,286$), через 24 ч – $2,87 \pm 1,03$ ($p = 0,133$), а через 48 ч равнялся $2,99 \pm 1,10$ ($p = 0,059$).

У больных, перенесших четырехпортовую ЛХЭ, показатель уровня CRP оказался статистически значимо выше по сравнению с его исходным уровнем через 6 ч после операции. Так, исходный уровень CRP составил $2,98 \pm 1,09$, через 6 ч после операции стал $3,70 \pm 1,13$ ($p = 0,012$), через 24 ч достиг $3,51 \pm 1,16$ ($p = 0,064$), а через 48 ч составил $3,31 \pm 1,29$ ($p = 0,273$).

Дооперационные уровни CRP в сравниваемых группах статистически значимо не различались, составляя в основной группе $2,48 \pm 1,02$ и $2,98 \pm 1,09$ – в контрольной ($p = 0,063$). При сравнении уровней CRP между этими группами было обнаружено, что через 6 ч и 24 ч после операции показатели оказались статистически значимо выше у больных, перенесших четырехпортовую ЛХЭ. Так, через 6 ч после ЛХЭ единым доступом и четырехпортовой ЛХЭ уровень CRP составил $2,76 \pm 1,06$ и $3,70 \pm 1,13$ ($p = 0,001$), через 24 ч стал $2,87 \pm 1,03$ и $3,51 \pm 1,16$ ($p = 0,009$) и через 48 ч – $2,99 \pm 1,10$ и $3,31 \pm 1,29$ ($p = 0,067$) соответственно (табл. 2).

Послеоперационные показатели уровня TNF α у больных после однопортовой ЛХЭ по сравнению

с дооперационными показателями оказались статистически незначимо выше во всех точках измерения времени. Так, показатель TNF α за 2 ч до операции составлял $3,77 \pm 1,03$, через 6 ч после однопортовой ЛХЭ оказался $4,18 \pm 1,01$ ($p = 0,113$), через 24 ч – $4,23 \pm 1,04$ ($p = 0,080$), а через 48 ч составил $4,20 \pm 1,07$ ($p = 0,107$).

После четырехпортовой ЛХЭ статистически значимое увеличение уровня TNF α по сравнению с исходным отмечалось через 24 ч после операции. Так, показатель уровня TNF α за 2 ч до операции составлял $3,86 \pm 1,08$, через 6 ч после операции оказался $4,28 \pm 1,07$ ($p = 0,123$), через 24 ч достиг $6,38 \pm 1,21$ ($p = 0,000$) и через 48 ч снизился до $4,31 \pm 1,02$ ($p = 0,092$).

При сравнении этих показателей в основной и контрольной группах уровень TNF α был статистически значимо выше через 24 ч у больных, перенесших четырехпортовую ЛХЭ. Если уровень TNF α в группах больных, перенесших однопортовую и четырехпортовую ЛХЭ, за 2 ч до операции составлял $3,77 \pm 1,03$ и $3,86 \pm 1,08$ ($p = 0,734$), то через 6 ч после операции достиг $4,18 \pm 1,01$ и $4,28 \pm 1,07$ ($p = 0,712$), через 24 ч равнялся $4,23 \pm 1,04$ и $6,38 \pm 1,21$ ($p = 0,000$), а через 48 ч стал $4,20 \pm 1,07$ и $4,31 \pm 1,02$ ($p = 0,675$) соответственно (табл. 3).

ТАБЛИЦА 3. УРОВЕНЬ TNF α В СРАВНИВАЕМЫХ ГРУППАХ ДО И ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ (n = 64)

Показатель	Группа	Время до и после операции (ч)			
		за 2 до операции	после операции		
			6	24	48
Фактор некроза опухоли- α	основная (n = 32)	3,77±1,03	4,18±1,01	4,23±1,04	4,20±1,07
	контрольная (n = 32)	3,86±1,08	4,28±1,07	6,38±1,21	4,31±1,02
p		0,734	0,712	0,000	0,675

Показатели уровня IL-1 β у больных до и после ЛХЭ единым доступом статистически значимо не различались. Так, уровень IL-1 β за 2 ч до хирургического вмешательства составлял $2,71 \pm 0,87$, через 6 ч после операции стал $3,05 \pm 1,01$ ($p = 0,154$), через 24 ч достиг $3,13 \pm 0,93$ ($p = 0,067$) и через 48 ч равнялся $3,11 \pm 0,92$ ($p = 0,079$).

Статистически значимое повышение послеоперационных показателей уровня IL-1 β по сравнению с исходным было выявлено через 24 ч после четырехпортовой ЛХЭ. Так, исходный уровень IL-1 β был $2,83 \pm 0,98$, через 6 ч после операции составил $3,04 \pm 0,96$ ($p = 0,390$), через 24 ч достиг $4,92 \pm 0,97$ ($p = 0,000$) и через 48 ч равнялся $3,23 \pm 1,03$ ($p = 0,117$).

При сравнении показателей уровня IL-1 β в основной и контрольной группах они были статистически значимо высоки через 24 ч после четырехпортовой ЛХЭ. Так, уровни IL-1 β за 2 ч до однопортовой и четырехпортовой ЛХЭ составляли $2,71 \pm 0,87$ и $3,23 \pm 1,03$ ($p = 0,606$), через 6 ч после операции – $3,05 \pm 1,01$ и $3,04 \pm 0,96$ ($p = 0,968$), через 24 ч достигли $3,13 \pm 0,93$ и $4,92 \pm 0,97$ ($p = 0,000$), а через 48 ч равнялись $3,11 \pm 0,92$ и $3,23 \pm 1,03$ ($p = 0,625$) соответственно.

Таким образом, наблюдалась тенденция к повышению уровня А1АТ как после однопортовой, так и после четырехпортовой ЛХЭ. При этом сравнение послеоперационных уровней А1АТ с его исходным уровнем не выявило статистически значимых различий во всех точках измерения времени в обеих группах больных. При сопоставлении уровня А1АТ в основной и контрольной группах было обнаружено статистически значимое повышение его через 24 ч после четырехпортовой ЛХЭ.

Также наблюдалось повышение уровня CRP во всех точках измерения времени как после однопортовой, так и после четырехпортовой ЛХЭ. При этом между исходным и послеоперационными уровнями CRP у больных, перенесших однопортовую ЛХЭ, статистически значимых различий во всех точках измерения времени выявлено не было. У больных, перенесших че-

тырехпортовую ЛХЭ, уровень CRP оказался статистически значимо выше по сравнению с исходным через 6 ч после операции. При сравнении уровня CRP в основной и контрольной группах было обнаружено, что через 6 ч и 24 ч после операции показатели оказались статистически значимо выше у больных, перенесших четырехпортовую ЛХЭ.

Отмечалось повышение уровня TNF α по сравнению с его исходными показателями во всех точках измерения времени в обеих группах больных. При этом послеоперационные показатели TNF α у больных после однопортовой ЛХЭ сравнению с дооперационными показателями оказались статистически незначимо выше. У больных, перенесших четырехпортовую ЛХЭ, статистически значимое увеличение уровня TNF α по сравнению с исходным отмечалось через 24 ч после операции. При сравнении этих показателей в основной и контрольной группах уровень TNF α был статистически значимо выше через 24 ч после четырехпортовой ЛХЭ.

Выявлено повышение уровня IL-1 β по сравнению с его исходными показателями во всех точках измерения времени после однопортовой и четырехпортовой ЛХЭ. При этом показатели уровня IL-1 β у больных до и после однопортовой ЛХЭ статистически значимо не различались. Статистически значимое повышение послеоперационных показателей IL-1 β по сравнению с исходными было выявлено через 24 ч после четырехпортовой ЛХЭ. При сравнении двух групп показатели IL-1 β были статистически значимо высоки через 24 ч у больных, перенесших четырехпортовую ЛХЭ.

Вышеизложенное позволяет прийти к выводу, что течение острой фазы системного воспалительного ответа после однопортовой ЛХЭ имеет особенности, заключающиеся в краткосрочной и менее выраженной воспалительной активности по сравнению с таковой у больных, перенесших четырехпортовую ЛХЭ.

Список литературы / References

1. Angele M.K., Faist E. Clinical review: immunodepression in the surgical patient and increased susceptibility to infection. *Crit. Care*, 2002, no. 6, pp. 298-305.
2. Bresadola F., Pasqualucci A., Donini A., Chiarandini P., Anania G., Terrosu G., Sistu M.A., Pasetto A. Elective transumbilical compared with standard laparoscopic cholecystectomy. *Eur. J. Surg.*, 1999, no. 165, pp. 29-34.
3. Keus F., de Jong J.A., Gooszen H.G., van Laarhoven C.J. Laparoscopic versus open cholecystectomy for patients with symptomatic cholelithiasis. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2006, Vol. 18, no. 4.
4. Mühe E. Long-Term Follow-Up after Laparoscopic Cholecystectomy. *Endoscopy*, 1992, no. 24, pp. 754-758.

5. Navarra G., Pozza E., Occhionorelli S., Carcoforo P., Donini I. One-wound Laparoscopic Cholecystectomy. *Br. J. Surg.*, 1997, no. 84, p. 695.
6. Pisanu A., Reccia I., Porceddu G., Uccheddu A. Meta-analysis of prospective randomized studies comparing single-incision laparoscopic cholecystectomy (SILC) and conventional multiport laparoscopic cholecystectomy (CMLC). *J. Gastrointest Surg.* 2012, no. 16 (9), pp. 1790-1801.
7. Piskun J., Rajpal S. Transumbilical laparoscopic cholecystectomy utilizes no incisions outside the umbilicus. *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech.*, 1999, no. 9, pp. 361-364.

Авторы:

Алекберзаде А.В. оглы — д.м.н., профессор кафедры хирургии медико-профилактического факультета Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Липницкий Е.М. — д.м.н., профессор кафедры хирургии медико-профилактического факультета Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Бадалов Д.А. оглы — аспирант кафедры хирургии медико-профилактического факультета Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Authors:

Alekberzade A.V. ogly, PhD, MD (Medicine), Professor, Department of Surgery, Faculty of Clinical and Preventive Medicine, First Moscow State I.M. Sechenov Medical University, Moscow, Russian Federation

Lypnitskiy E.M., PhD, MD (Medicine), Professor, Department of Surgery, Faculty of Clinical and Preventive Medicine, First Moscow State I.M. Sechenov Medical University, Moscow, Russian Federation

Badalov J.A. ogly, Postdoctoral Fellow, Department of Surgery, Faculty of Clinical and Preventive Medicine, First Moscow State I.M. Sechenov Medical University, Moscow, Russian Federation

Поступила 30.05.2015
Отправлена на доработку 15.06.2015
Принята к печати 20.10.2015

Received 30.05.2015
Revision received 15.06.2015
Accepted 20.10.2015