



Дж.Н. Гаджиев, Э.Г. Тагиев, Н.Дж. Гаджиев

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И ЖЕЛЧИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

Азербайджанский медицинский университет, Баку

Цель работы — сравнительное изучение содержания некоторых цитокинов в сыворотке крови и желчи при различных формах острого калькулезного холецистита и его осложнений.

Материалы и методы. Уровни цитокинов в сыворотке крови определяли у 30 больных, из них у 26 исследовали также желчь. Все больные в до- и послеоперационный период получали общепринятую комплексную консервативную терапию. Сывороточное содержание изучаемых цитокинов у 12 практически здоровых лиц приняли за норму.

Результаты и обсуждение. До операции уровни ФНО- α и ИЛ-6 в сыворотке крови зависели от формы воспаления желчного пузыря и осложнений острого калькулезного холецистита: при всех формах острого калькулезного холецистита до операции они были достоверно выше по сравнению с контрольными показателями. Содержание ФНО- α в желчи у больных острым калькулезным холециститом, осложненным механической желтухой и холангитом, после декомпрессии желчных путей было недостоверно повышенным в первые сутки после операции по сравнению с показателями до дренирования. Выявлено достоверное повышение в желчи уровня провоспалительного цитокина ИЛ-6 после наружного дренирования холедоха.

Выводы. У больных острым калькулезным холециститом до операции выявленный высокий уровень провоспалительных цитокинов в сыворотке крови и желчи зависит от формы воспаления желчного пузыря и осложнений и свидетельствует об активации цитокиновой регуляции при данной патологии. В послеоперационный период у больных механической желтухой и холангитом отмечены однотипные по направленности изменения (в первые дни — повышение, а затем — снижение) концентрации ФНО- α в сыворотке крови и желчи. Разнонаправленные изменения содержания в сыворотке крови и желчи ИЛ-6 свидетельствуют о различных по времени развития компенсаторных механизмах на местном и системном уровнях при механической желтухе и холангите.

Ключевые слова: калькулезный холецистит, цитокины, механическая желтуха, холангит, хирургическое лечение.

Одна из актуальных проблем абдоминальной хирургии — лечение больных желчнокаменной болезнью (ЖКБ). Это связано с неуклонным ростом заболеваемости ЖКБ и увеличением количества осложненных форм заболевания [3]. В последние годы в структуре острых хирургических заболеваний брюшной полости острый калькулезный холецистит (ОКХ) занимает второе место после острого аппендицита [6]. На фоне определенного прогресса в лечении ОКХ частота послеопераци-

онных гнойно-воспалительных осложнений по-прежнему остается довольно высокой. Основной причиной этого является усугубление имеющихся еще до операции нарушений в иммунной системе больного в результате хирургической операции, анестезии и антибиотикотерапии, что вызывает развитие вторичного иммунодефицитного состояния [4].

Как известно, воспалительный процесс развивается при участии цитокинов [7]. Характер ран-

него воспалительного ответа зависит от индукции их синтеза [5, 8].

Анализ литературы свидетельствует, что системные и местные показатели цитокинового статуса у больных ОКХ практически не изучены [1, 2].

Цель работы — сравнительное изучение содержания некоторых цитокинов в сыворотке крови и желчи при различных формах острого калькулезного холецистита и его осложнений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Цитокины в сыворотке крови определяли у 30 больных: у 10 — с катаральной формой, у 7 — с флегмонозной, у 7 — с гангренозной и у 6 — с осложненной механической желтухой (МЖ) и холангитом (ХГ). Из них у 26 больных ОКХ исследовали также желчь: у 7 пациентов была катаральная, у 8 — флегмонозная, у 6 — гангренозная форма болезни, у 5 — ОКХ осложнялся МЖ и ХГ.

Концентрацию ФНО- α и ИЛ-6 в сыворотке крови определяли до, на 3-и и 7-е сутки после операции, а в желчи — сразу (первая порция), у больных с МЖ и ХГ — еще на 3-и и 7-е сутки после декомпрессии желчных путей. Уровни ФНО- α и ИЛ-6 оценивали с помощью иммуноферментного анализа с использованием реактивов Dender Medsystems (США).

Все больные в до- и послеоперационный период получали общепринятую комплексную консервативную терапию. Сывороточное содержание изучаемых цитокинов у 12 практически здоровых лиц приняли за норму.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием методов вариационной статистики и непараметрического анализа (Манна — Уитни — Уилкоксона).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

До операции средние уровни ФНО- α и ИЛ-6 в сыворотке крови зависели от формы воспаления желчного пузыря и осложнений ОКХ (таблица). При всех формах ОКХ дооперационный уровень провоспалительного цитокина ФНО- α был досто-

верно выше по сравнению с контрольным показателем. При этом наибольшее содержание ФНО- α выявлено у больных с катаральным холециститом, а наименьшее — у пациентов с МЖ и ХГ по сравнению с другими формами заболевания. При всех формах заболевания уровень ФНО- α в желчи был низким по сравнению с сывороточным уровнем. Наоборот, у пациентов с ОКХ, осложненным МЖ и ХГ, содержание ФНО- α в желчи было больше, чем в сыворотке крови.

При всех формах ОКХ до операции выявлено достоверное повышение содержания провоспалительного цитокина ИЛ-6 в сыворотке крови. Наибольшее увеличение уровня данного цитокина наблюдали при флегмонозной форме заболевания, тогда как у больных ОКХ, осложненным МЖ и ХГ, отмечено некоторое статистически недостоверное уменьшение концентрации данного цитокина (см. таблицу).

При катаральной, флегмонозной и гангренозной формах холецистита концентрация провоспалительного цитокина ИЛ-6 в желчи была значительно ниже, чем в сыворотке крови. Уровень данного цитокина в желчи у больных с МЖ и ХГ был несколько выше по сравнению с сывороточным уровнем.

При исследовании содержания ФНО- α в желчи у больных ОКХ, осложненным МЖ и ХГ, после декомпрессии желчных путей установлено недостоверное повышение его концентрации в первые сутки после операции по сравнению с показателями до дренирования. Так, если в первой порции желчи концентрация ФНО- α в среднем составляла $(111,2 \pm 4,1)$ пкг/мл, то на 3-и сутки после дренирования — $(120,6 \pm 5,6)$ пкг/мл. На 7-е сутки происходило некоторое недостоверное снижение уровня данного цитокина в желчи по сравнению с 3-ми сутками.

Выявлено достоверное увеличение содержания ИЛ-6 в желчи после наружного дренирования холедоха. Установлено, что до дренирования его концентрация составила в среднем $(19,46 \pm 3,02)$ пкг/мл. Концентрация ИЛ-6 в желчи на 3-и и 7-е сутки после дренирования холедоха достоверно повышалась до $(28,30 \pm 4,05)$ и $(38,82 \pm 2,93)$ пкг/мл соответственно.

Т а б л и ц а
Содержание ФНО- α и ИЛ-6 в сыворотке крови и желчи больных с разными формами ОКХ ($M \pm m$)

Показатель	Биосреда	Норма	Форма ОКХ			
			Катаральная	Флегмонозная	Гангренозная	Механическая желтуха и холангит
ФНО- α , пкг/мл	Сыворотка крови	$40,5 \pm 1,6$	$126,6 \pm 8,6^{***}$	$108,7 \pm 6,8^{***}$	$98,2 \pm 6,8^{***}$	$88,3 \pm 6,5^{***}$
	Желчь	—	$100,7 \pm 2,5$	$92,9 \pm 2,4^{\#}$	$88,2 \pm 2,6^{\#\#}$	$111,1 \pm 4,1$
ИЛ-6, пкг/мл	Сыворотка крови	$18,3 \pm 1,2$	$24,4 \pm 3,4^*$	$45,0 \pm 4,5^{***}$	$22,3 \pm 1,9^*$	$17,4 \pm 1,9$
	Желчь	—	$6,59 \pm 0,37$	$8,34 \pm 0,34^{\#\#}$	$13,80 \pm 0,94^{\#\#\#}$	$19,46 \pm 3,02$

Различия относительно нормы статистически значимы: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Различия относительно показателей при катаральной форме статистически значимы: # $p < 0,05$; ## $p < 0,01$; ### $p < 0,001$.

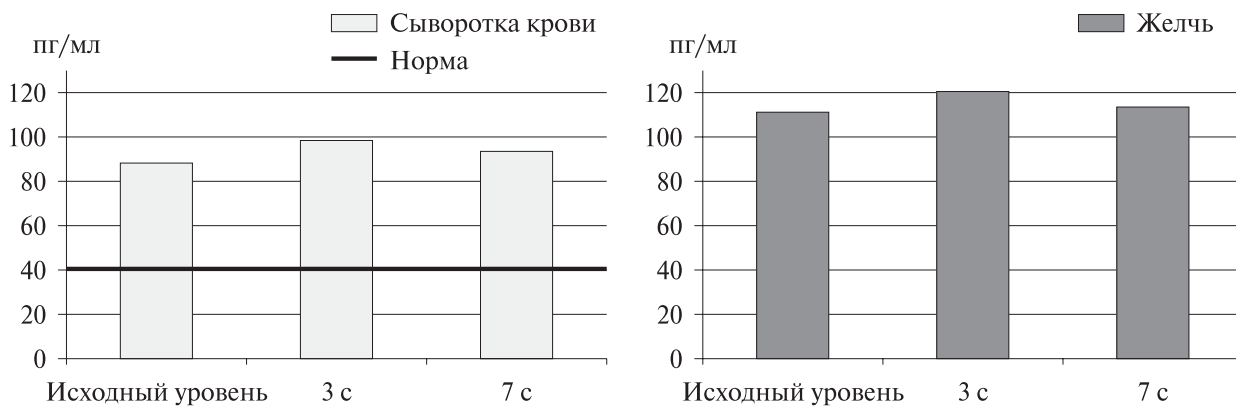


Рис. 1. Динамика содержания ФНО- α в сыворотке крови и желчи у больных МЖ и ХГ после дренирования

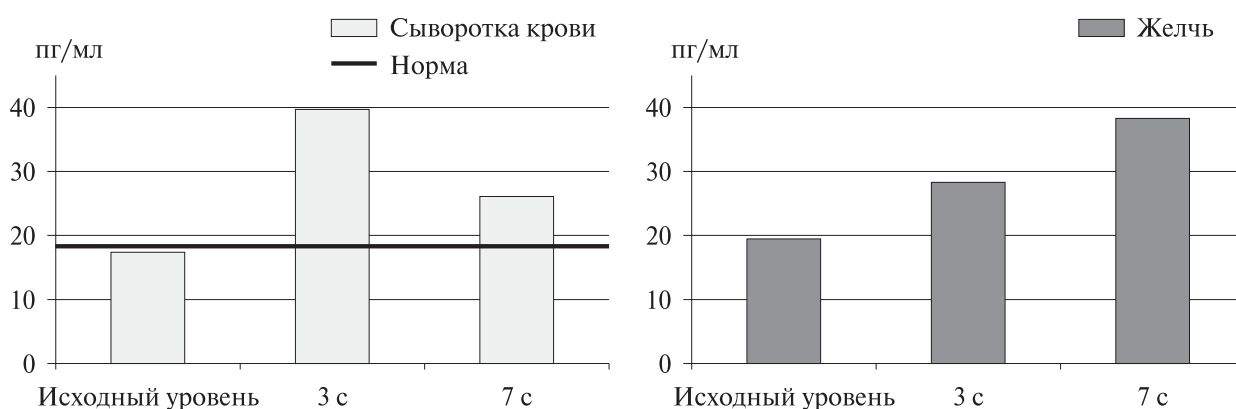


Рис. 2. Динамика содержания ИЛ-6 в сыворотке крови и желчи больных МЖ и ХГ после декомпрессии желчных путей

При сравнительной оценке динамики уровня ФНО- α в сыворотке крови и желчи у больных МЖ и ХГ после декомпрессии желчных путей выявили однотипные по направленности изменения (рис. 1).

При анализе результатов содержания ИЛ-6 в сыворотке крови и желчи в послеоперационный период у больных МЖ и ХГ регистрировали разнонаправленные изменения (рис. 2).

ВЫВОДЫ

У больных острым калькулезным холециститом до операции выявленный высокий уровень провоспалительных цитокинов в сыворотке крови и

желчи зависит от формы воспаления желчного пузыря и осложнений и свидетельствует об активации цитокиновой регуляции при данной патологии.

В послеоперационный период у больных механической желтухой и холангитом выявлены однотипные по направленности изменения (в первые дни — повышение, а затем — снижение) концентрации ФНО- α в сыворотке крови и желчи.

Разнонаправленные изменения содержания в сыворотке крови и желчи ИЛ-6 свидетельствуют о различных по времени развития компенсаторных механизмах на местном и системном уровнях при механической желтухе и холангите.

Литература

1. Гаджиев Дж.Н., Гусейналиев А.Г., Тагиев Э.Г. и др. Оценка цитокинового профиля у больных с острым калькулезным холециститом // Вестник СПб ГУ.— 2012.— Сер. 11, вып. 3.— С. 102—108.
2. Данзанов Б.С., Цырендоржиев Д.Д., Хитриев В.Е., Бальчиев М.И. Цитокины как маркеры воспалительного и компенсаторного процессов при различных формах острого калькулезного холе-

цистита // Бюл. Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН.— 2009.— № 3.— С. 59—62.

3. Ермаков Е.А., Лищенко А.Н. Миниинвазивные методы лечения желчекаменной болезни, осложненной нарушением проходимости желчных протоков // Хирургия.— 2003.— № 6.— С. 68—74.
4. Зубеев П.С., Новиков В.В., Страхов А.В., Максимычев В.Н. Применение препарата «Деринат» в иммунопрофилактике послеоперационных инфекционных осложнений у больных калькулезным холециститом: Метод. рекоменд.— Н. Новгород: Вести, 2003.— 24 с.

5. Маркелова Е.В., Костюшко А.В., Красников В.Е. Патогенетическая роль нарушений в системе цитокинов при инфекционно-воспалительных заболеваниях // Тихоокеан. мед. журн.— 2008.— № 3.— С. 24—29.
6. Прудков М.И., Столин А.В., Кормацких А.Ю. Экспресс-диагностика гнойно-деструктивных форм острого калькулезного холецистита // Хирургия.— 2005.— № 5.— С. 32—34.
7. Симбирцев А.С. Цитокины — новая система регуляции защитных реакций организма // Цитокины и воспаление.— 2002.— № 1.— С. 9—16.
8. Черешнев В.А., Юшков Б.Г., Климин В.Г., Лебедева Е.В. Иммунофизиология.— Екатеринбург: УрО РАН, 2002.— 86 с.

Дж.Н. Гаджиев, Е.Г. Тагієв, Н.Дж. Гаджиев

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ДЕЯКИХ ЦИТОКІНІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ТА ЖОВЧІ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ КАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ

Мета роботи — порівняльне вивчення вмісту деяких цитокинів у сироватці крові та жовчі при різних формах гострого калькульозного холециститу і його ускладнень.

Матеріали і методи. Рівні цитокинів в сироватці крові визначали у 30 хворих, з них у 26 досліджували також жовч. Усі хворі в до- і післяопераційний період отримували загальноприйнятну комплексну консервативну терапію. Сироватковий вміст досліджуваних цитокинів у 12 практично здорових осіб прийняли за норму.

Результати та обговорення. До операції рівні ФНП- α та ІЛ-6 у сироватці крові залежали від форми запалення жовчного міхура і ускладнень гострого калькульозного холециститу: при всіх формах гострого калькульозного холециститу до операції вони були достовірно вищими порівняно з контрольними показниками. При дослідженні вмісту ФНП- α в жовчі у хворих на гострий калькульозний холецистит, ускладнений механічною жовтяницею і холангітом, після декомпресії жовчних шляхів встановлено недостовірне його підвищення в першу добу після операції порівняно з показниками до дренивання. Виявлено достовірне зростання в жовчі рівня прозапального цитокину ІЛ-6 після зовнішнього дренивання холедоху.

Висновки. У хворих на гострий калькульозний холецистит до операції виявлений високий рівень прозапальних цитокинів у сироватці крові та жовчі залежить від форми запалення жовчного міхура та ускладнень і свідчить про активацію цитокинової регуляції за цієї патології. В післяопераційний період у хворих на механічну жовтяницю і холангіт виявлено однотипні за спрямованістю зміни (в перші дні — підвищення, а потім — зниження) концентрації ФНП- α в сироватці крові та жовчі. Різноміспрямовані зміни вмісту в сироватці крові та жовчі ІЛ-6 свідчать про різні за часом розвитку компенсаторні механізми на місцевому та системному рівнях при механічній жовтяниці та холангіті.

Ключові слова: калькульозний холецистит, цитокини, механічна жовтяниця, холангіт, хірургічне лікування.

J.N. Gadzhiev, E.G. Tagiev, N.J. Gadzhiev

COMPARATIVE EVALUATION OF SOME CYTOKINES IN SERUM AND BILE OF PATIENTS WITH ACUTE CALCULOUS CHOLECYSTITIS

The aim — a comparative study of the contents of some cytokines in serum and bile in various forms of acute calculous cholecystitis and its complications.

Materials and methods. Serum cytokines were determined in 30 patients, in 26 of whom was also investigated in the bile. All patients in the pre- and postoperative period received generally conservative therapy complex. Serum cytokines contents studied in 12 healthy individuals was accepted as the norm.

Results and discussion. Before surgery, the level of TNF- α and IL-6 in serum depended on the gall bladder inflammation form and acute calculous cholecystitis complications. In all forms of acute calculous cholecystitis preoperative they were significantly higher compared to the benchmarks. In the study of the content of TNF- α in the bile of patients with acute calculous cholecystitis complicated by obstructive jaundice and cholangitis after biliary decompression installed non-significant increase in its first day after surgery compared with rates before drainage. Revealed a significant increase of the pro-inflammatory cytokines IL-6 in bile after external choledochal drainage.

Conclusions. In patients with acute calculous cholecystitis before surgery revealed high levels of pro-inflammatory cytokines in serum and bile depends on the gall bladder inflammation form and complications and indicates cytokines regulation activation for this pathology. In the postoperative period in patients with obstructive jaundice and cholangitis founds were similar in directive change (in the early days — increasing and then — reduction) concentrations of TNF- α in serum and bile. Countervailing changes in the content of serum and bile IL-6 indicate different time of compensatory mechanisms at local and systemic levels in obstructive jaundice and cholangitis.

Key words: calculous cholecystitis, cytokines, jaundice, cholangitis, surgical treatment.