



УДК 616-092.11

Ю.С. Лобанов, К.Г. Шаповалов

## ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ЭНДОХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

*Читинская государственная медицинская академия,  
672000, ул. Горького, 39а, тел. 8-(3022)-35-43-24, г. Чита*

### Резюме

Произведена оценка влияния пневмоперитонеума на изменение функции эндотелия у пациентов желчнокаменной болезнью, во время проведения лапароскопических холецистэктомий. Пациенты разделялись на 4 группы, в зависимости от давления пневмоперитонеума и продолжительности операции. Установлено что при давлении пневмоперитонеума свыше 12 мм рт. ст. и при длительности операции от 30 до 60 минут в крови происходит повышение уровня гомоцистеина, содержания молекулы межклеточной адгезии, и снижение концентрации оксида азота. При давлении пневмоперитонеума свыше 12 мм рт. ст. и при продолжительности операции менее 30 минут в крови наблюдается уменьшение уровня эндотелина-1.

*Ключевые слова:* пневмоперитонеум, лапароскопическая холецистэктомия, гомоцистеин, sICAM-1, оксид азота, эндотелин-1.

Yu.S. Lobanov, K.G. Shapovalov

## ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN ENDOSCOPIC SURGICAL TREATMENT OF CHOLELITHIASIS

*Chita state medical Academy, Chita*

### Summary

An assessment of the impact of pneumoperitoneum on the change of endothelial function in patients with cholelithiasis, during laparoscopic cholecystectomy was performed. Patients were divided into 4 groups, depending on the pneumoperitoneum pressure, and the duration of a operation. We found out that the pneumoperitoneum under the pressure of more than 12 mm. Hg. and the operation duration of 30 to 60 minutes the level of homocysteine increased and there is intercellular molecule adhesion, the level of nitrogen oxide decreased. Under the pressure of more than 12 mm in pneumoperitoneum and the operation duration of about 30 minutes the concentration of endothelin-1 diminishes.

*Key words:* pneumoperitoneum, laparoscopic cholecystectomy, homocysteine, sICAM-1, nitric oxide, endothelin-1.

Лапароскопические операции при лечении абдоминальной патологии имеют значительные преимущества по сравнению с открытыми вмешательствами [9]. К несомненным плюсам эндоскопической хирургии можно отнести минимальную операционную рану и травматизацию тканей, возможность более ранней активизации больного, снижение риска спайочной болезни, сокращение сроков лечения, снижение финансовых затрат на реабилитацию, быстрое восстановление трудоспособности [3, 4, 6, 9]. Вместе с тем, инсуффляция газов в брюшную полость влечет ряд негативных последствий. Неблагоприятное воздействие интраабдоминальной гипертензии связано с компрессией внутренних органов, снижением венозного возврата, ограничением движения диафрагмы и экскурсии легких. Кроме того, на организм оказывают влияние газы (CO<sub>2</sub>,

N<sub>2</sub>O) [1, 2, 5, 6, 8, 10, 12]. Эти изменения могут привести к микроциркуляторным сдвигам и повреждению эндотелиальных клеток, что повышает риск тромбоэмболических осложнений [2, 5]. Требуют уточнения изменения функции эндотелия под влиянием различных режимов интраоперационного пневмоперитонеума и их значение в патогенезе тромбоэмболических осложнений, недостаточно обоснованы безопасные границы внутрибрюшного давления.

*Цель работы* – оценить маркеры функции эндотелия при разных режимах интраоперационного пневмоперитонеума.

### Материалы и методы

Изучена группа из 100 больных женского пола, в возрасте от 40 до 60 лет, которым проводилась лапа-

роскопическая холецистэктомия по поводу желчнокаменной болезни. Все пациенты находились на лечении в ГУЗ ГКБ № 1 города Читы. Из исследования исключались лица, имеющие тяжелую сопутствующую патологию, операционно-анестезиологический риск выше II класса по ASA, а также с варикозной болезнью вен нижних конечностей. Пациенты не получали антикоагулянты и дезагреганты. Кровь у больных забиралась из локтевой вены до наложения пневмоперитонеума и сразу после выведения газа из брюшной полости. При определении уровня sICAM-1, эндотелина-1, гомоцистеина, оксида азота с помощью анализатора «Expert 96» применялся метод твердофазного иммуноферментного анализа. Для определения концентрации эндотелина-1 использовались наборы фирмы «BIO-MEDICA GROUP» (Германия). Обследуемые пациенты разделялись на 4 группы:

- 1-я группа – 25 человек, которым выполнялась лапароскопическая холецистэктомия с использованием давления в брюшной полости от 8 до 12 мм рт. ст., временем выполнения операции до 30 минут;

- 2-я группа больных (n=25) – во время операции давление пневмоперитонеума составляло от 12 до 16 мм рт. ст., время операции до 30 минут;

- 3-я группа больных (n=25) – использовалось давление пневмоперитонеума от 8 до 12 мм рт.ст., и временем выполнения операции от 30 до 60 минут;

- 4-я группа больных (n=25) – во время операции давление пневмоперитонеума составляло от 12 до 16 мм рт. ст., время операции от 30 до 60 минут.

Статистический анализ проводился с помощью пакета программ Microsoft Excel с применением параметрических (критерий Стьюдента) и непараметрических (критерий Манна – Уитни, хи-квадрат) методов. Критический уровень значимости при проверке гипотез –  $p=0,05$ .

### Результаты и обсуждение

При исследовании содержания sICAM-1 в периферической крови больных 1-й, 2-й, 3-й группы не выявлено изменения его концентрации. Однако у пациентов, подвергшихся более длительному интраоперационному пневмоперитонеуму, с наиболее высоким давлением, происходило повышение уровня sICAM-1 на 18 % ( $p<0,05$ ) (табл. 1).

Рост концентрации в системном кровотоке молекул межклеточной адгезии-1 (ICAM-1, CD 54), представляющей собой гликопротеид, который чаще всего экспрессируется на эндотелиальных клетках, может говорить об их деструкции и дисфункции, что сопровождается выбросом ряда вазоактивных веществ и активацией всех звеньев системы гемостаза с формированием тромбофилического состояния.

При исследовании содержания эндотелина-1 также выявлено, что у пациентов 1-й и 3-й группы с наиболее щадящими режимами пневмоперитонеума нет значимых изменений концентрации данного фактора. Тем не менее, во 2-й группе регистрируется снижение концентрации эндотелина-1 в 1,5 раза ( $p<0,05$ ), а в 4-й группе – повышение в 1,6 раза ( $p<0,05$ ) (табл. 1). Данные изменения свидетельствуют о разнонаправленности влияния разных режимов пневмоперито-

неума на содержание эндотелина-1, что приводит к значительному изменению тонуса сосудов, микроциркуляторным расстройствам, активации сосудистотромбоцитарного гемостаза. Представляют интерес закономерности динамики эндотелина-1 при одинаковом давлении в брюшной полости, но различной длительности вмешательства. По всей видимости, на первоначальном этапе стимуляция эндотелиальной активности не сопровождается рилингом эндотелина-1, за счет инертности процесса в отношении данного медиатора, и доминируют вазодилатирующие влияния. В последующем концентрация эндотелина-1 постепенно повышается, что может провоцировать выраженный спазм микроциркуляторного русла, нарушения тканевого обмена, слайджирование и повышение риска тромбообразования.

Таблица 1

Концентрация маркеров дисфункции эндотелия в крови пациентов при различных режимах пневмоперитонеума ( $M \pm SD$ )

| Показатели        |                                   | Концентрация sICAM-1 (нг/мл) | Концентрация эндотелина-1 (нг/мл) | Концентрация гомоцистеина (мкмоль/л) |
|-------------------|-----------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|
| 1-я группа (n=25) | до наложения пневмоперитонеума    | 0,73±0,31                    | 0,73±0,31                         | 11,23±3,52                           |
|                   | после наложения пневмоперитонеума | 0,72±0,21, $p>0,05$          | 0,72±0,21, $p>0,05$               | 11,14±3,72, $p>0,05$                 |
| 2-я группа (n=25) | до наложения пневмоперитонеума    | 1,24±0,04                    | 1,24±0,04                         | 12,53±4,22                           |
|                   | после наложения пневмоперитонеума | 0,75±0,03, $p<0,05$          | 0,75±0,03, $p<0,05$               | 12,11±4,32, $p>0,05$                 |
| 3-я группа (n=25) | до наложения пневмоперитонеума    | 0,53±0,21                    | 0,53±0,21                         | 9,77±4,51                            |
|                   | после наложения пневмоперитонеума | 0,55±0,22, $p>0,05$          | 0,55±0,22, $p>0,05$               | 10,2±4,62, $p>0,05$                  |
| 4-я группа (n=25) | до наложения пневмоперитонеума    | 0,52±0,01                    | 0,52±0,01                         | 12,52±0,51                           |
|                   | после наложения пневмоперитонеума | 0,85±0,02, $p<0,05$          | 0,85±0,02, $p<0,05$               | 23,27±0,71, $p<0,05$                 |

Примечание.  $p$  – статистическая значимость относительно исходных значений.

Содержание гомоцистеина не меняется при наложении пневмоперитонеума у пациентов 1-й, 2-й и 3-й групп. Однако в 4-й группе с наиболее высоким давлением и большей продолжительностью операции определяется повышение гомоцистеина в 1,9 раза ( $p<0,05$ ), до уровня 23,27 мкмоль/л, что соответствует умеренной гипергомоцистеинемии (табл. 1). Данное состояние оказывает неблагоприятное влияние на механизмы ауторегуляции сосудистого тонуса, обмена липидов и коагуляционного каскада [11].

Исследование уровня оксида азота в крови также не выявило изменений в 1-й, 2-й, и 3-й группах. В 4-й группе отмечается снижение общего содержания оксида азота в 1,4 раза ( $p<0,05$ ), что в комплексе с возрастанием уровня эндотелина-1 позволяет предположить существенное превалирование вазопрессорных влияний и проагрегантной активности (табл. 2).

Таблица 2

**Динамика содержания оксида азота в крови больных  
при разных режимах пневмоперитонеума (M±SD)**

| Показатели           |                                   | NO<br>(мкмоль/л)    | NO <sub>2</sub> -<br>(мкмоль/л) | NO <sub>3</sub> -<br>(мкмоль/л) |
|----------------------|-----------------------------------|---------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| 1-я группа<br>(n=25) | до наложения пневмоперитонеума    | 17,5±2,1            | 13,5±3,2                        | 4,1±1,1                         |
|                      | после наложения пневмоперитонеума | 18,7±3,2,<br>p>0,05 | 14,2±2,6,<br>p>0,05             | 4,5±2,3,<br>p>0,05              |
| 2-я группа<br>(n=25) | до наложения пневмоперитонеума    | 19,1±4,2            | 13,7±3,3                        | 5,3±2,4                         |
|                      | после наложения пневмоперитонеума | 19,9±4,3,<br>p>0,05 | 13,5±3,5,<br>p>0,05             | 6,5±2,7,<br>p>0,05              |
| 3-я группа<br>(n=25) | до наложения пневмоперитонеума    | 19,1±4,1            | 9,1±3,2                         | 9,9±3,4                         |
|                      | после наложения пневмоперитонеума | 19,3±4,3,<br>p>0,05 | 17,2±3,9,<br>p>0,05             | 2,09±1,2,<br>p>0,05             |
| 4-я группа<br>(n=25) | до наложения пневмоперитонеума    | 23,4±0,4            | 10,2±0,3                        | 9,2±0,3                         |
|                      | после наложения пневмоперитонеума | 16,6±0,3,<br>p<0,05 | 14,7±0,2,<br>p<0,05             | 5,9±0,2,<br>p<0,05              |

Примечание. p – статистическая значимость относительно исходных значений.

Также имеет место изменение соотношения в содержании NO<sub>2</sub>- и NO<sub>3</sub>-, в сторону увеличения содержания NO<sub>3</sub>-. Пероксинитрит – активный радикал, способствующий окислению липидов низкой плотности, оказывает цитотоксическое и иммуногенное действие, повреждает ДНК, вызывает мутации, подавляет функ-

ции ферментов, может разрушать клеточные мембраны. Высокие дозы пероксинитрита усиливают повреждающие эффекты продуктов свободного радикального окисления [7].

Таким образом, увеличение длительности и внутрибрюшного давления при лапароскопических вмешательствах сопровождается изменениями функционального состояния эндотелия сосудов, что чревато повышением риска тромбоэмболических и иных осложнений оперативного лечения.

### Выводы

При давлении пневмоперитонеума свыше 12 мм рт. ст. в системном кровотоке происходит снижение концентрации эндотелина-1 в 1,5 раза при продолжительности операции менее 30 минут, и повышение концентрации в 1,6 раза при длительности операции от 30 до 60 минут.

Интраабдоминальная гипертензия свыше 12 мм рт. ст. и длительности операции от 30 до 60 мин в крови больных сопровождается повышением уровня гомоцистеина в 1,9 раза и содержания молекулы межклеточной адгезии на 18 %.

При лапароскопических оперативных вмешательствах у пациентов с давлением пневмоперитонеума более 12 мм рт. ст. и продолжительностью операции от 30 до 60 минут происходит уменьшение концентрации оксида азота.

### Литература

- Агеева Е.В., Стамов В.И., Кирюшин Д.Н. Неинвазивный мониторинг гемодинамики во время лапароскопически ассистированных вмешательств по поводу рака прямой кишки из комбинированного доступа // Анестезиология и реаниматология. – 2015. – Т. 60, № 4S. – С. 9-10.
- Голубев А.А., Еремеев А.Г., Воронов С.Н., Волков С.В., Тебеньков М.Н., Кулаков П.А. Тромбоэмболические осложнения при лечении желчекаменной болезни // Эндоскопическая хирургия. – 2006. – Т. 12, № 2. – С. 33-34.
- Качалов С.Н. Безопасность операции: новая парадигма развития эндохирургии // Эндоскопическая хирургия. – 2006. – Т. 12, № 2. – С. 55.
- Лобанов Ю.С. Влияние пневмоперитонеума на агрегационные свойства тромбоцитов и коагуляционный гемостаз / Ю.С. Лобанов, А.А. Лаврентьева, К.Г. Шаповалов // Забайкальский медицинский вестник. – 2015. – № 1. – С. 121-124.
- Лобанов Ю.С., Шаповалов К.Г. Динамика периферической микроциркуляции и признаки венозной недостаточности при различных режимах интраоперационного пневмоперитонеума // ЭНИ Забайкальский медицинский вестник. – 2015. – № 4. – С. 87-91.
- Лысенко М.Н., Беляев К.Ю., Гайгольник Д.В. Анестезиологическое обеспечение эндоскопических исследований органов желудочно-кишечного тракта // Анестезиология и реаниматология. – 2015. – Т. 60, № 4S. – С. 83-84.
- Осипенко А. Роль системы оксида азота в процессах адаптации организма к физическим нагрузкам // Наука в олимпийском спорте – 2014. – № 1. – С. 23-30.
- Трусова Ю.С. Содержание цитокинов и лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия у больных с перитонитом на фоне артериальной гипертензии / Ю.С. Трусова, К.Г. Шаповалов // Врач-аспирант. – 2012. – Т. 52, № 32. – С. 265-269.
- Федоров И.В. Эндохирургия: состояние и перспективы // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2012. – № 1. – С. 9-13.
- Шаповалов К.Г., Сизоненко В.А., Лобанов Л.С., Лобанов С.Л. Торакокопическая симпатэктомия в комплексном лечении пациентов с местной холодовой травмой верхних конечностей // Эндоскопическая хирургия. – 2008. – № 4. – С. 58-60.
- Арнадоттир М., Халтберг Б., Нильссон-эле П. Влияние снижения скорости клубочковой фильтрации концентрацию гомоцистеина в плазме крови. Сканд Джей Лаб Клини Инвест – 1996. – № 56 (1). – С. 41-46.
- Гистоморфологические и ультраструктурные поражения поджелудочной железы у свиней при моделировании интраабдоминальной гипертензии / Отто Дж [и др.] / отделение хирургии, Рейнско-Вестфальский технический университет Ахена, Аахен, Германия. – 2010.

## Literature

1. Ageeva E.V., Stamov V.I., Kiryushin D.N. Non-invasive hemodynamic monitoring during laparoscopic-assisted interventions of rectal carcinoma from a combined access // *Anesthesiology and reanimatology*. – 2015. – Vol. 60, № 4S. – P. 9-10.
2. Golubev A.A., Eremeev, A.G., Voronov S.N., Volkov S.V., Tebenkov, M.N., Kulakov A.P. Thromboembolic complications in the treatment of cholelithiasis // *Endoscopic surgery*. – 2006. – Vol. 12, № 2. – P. 33-34.
3. Kachalov S. N. Safety of operations: a new paradigm for the development of endosurgery // *Endoscopic surgery*. – 2006. – Vol. 12, № 2. – P. 55.
4. Lobanov Yu.S., et al. The Influence of pneumoperitoneum on the aggregation properties of platelets and coagulation hemostasis // *Transbaikal Medical Bulletin*. – 2015. – № 1. – P. 121-124.
5. Lobanov Yu.S., Shapovalov K.G. Dynamics of the peripheral microcirculation, and signs of venous insufficiency at different modes of intraoperative pneumoperitoneum // *Transbaikal Medical Bulletin*. – 2015. – № 4. – P. 87-91.
6. Lysenko M.N., Belyaev Y.K., Gigalink D.V. Anesthetic management of endoscopic studies of the gastrointestinal tract organs // *Anesthesiology and reanimatology*. – 2015. – Vol. 60, № 4 S. – P. 83-84.
7. Osipenko A. The Role of nitric oxide in the processes of organism adaptation to physical loads // *Science in Olympic sports* – 2014. – № 1. – P. 23-30.
8. Trusova Yu.S. The Content of cytokines, lymphocytic-thrombocyte adhesion in patients with peritonitis with the background of arterial hypertension // *Doctor-graduate student*. – 2012. – Vol. 52, № 32. – P. 265-269.
9. Fedorov I.V. Endosurgery: current State and prospects // *Russian Bulletin of pediatric surgery, anesthesiology and resuscitation*. – 2012. – № 1. – P. 9-13.
10. Shapovalov K.G., Sizonenko V.A., Lobanov L.S., Lobanov S.L. Thoracoscopic sympathectomy in treatment of patients with local cold injury of the upper extremities // *Endoscopic surgery*. – 2008. – № 4. – P. 58-60.
11. Arnadottir M., Hultberg B., Nilsson-Ehle P. The effect of reduced glomerular filtration rate on plasma total homocysteine concentration // *Scand J Clin Lab Invest* – 1996. – № 56 (1). – P. 41-46.
12. Otto J., et al. Histomorphologic and ultrastructural lesions of the pancreas in a porcine model of intra-abdominal hypertension // *Department of Surgery, RWTH University Aachen, Aachen, Germany*. – 2010.

**Координаты для связи с авторами:** Лобанов Юрий Сергеевич – ассистент кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, тел. +7-924-272-36-76, e-mail: yurilobanov@mail.ru; Шاپовалов Константин Геннадьевич – д-р мед. наук, зав. кафедрой анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, тел. +7-914-501-04-78, e-mail: shkg26@mail.ru.



УДК 616.24-001:616.223-072.1

Н.В. Ташкинов<sup>1</sup>, О.А. Лебедько<sup>1,2</sup>, Л.А. Мухамедова<sup>1</sup>

## ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ТЯЖЕЛОГО ГНОЙНОГО ТРАХЕОБРОНХИТА МЕТОДОМ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ ПРИ ТЕРМОИНГАЛЯЦИОННОМ ПОРАЖЕНИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

<sup>1</sup>Дальневосточный государственный медицинский университет,  
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru;  
<sup>2</sup>Хабаровский филиал ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» –  
Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства,  
680022, ул. Воронежская, 49, кор. 1, тел. 8-(4212)-98-05-91, e-mail: iomid@yandex.ru, г. Хабаровск

### Резюме

Развитие гнойного трахеобронхита значительно ухудшает прогноз у больных с ожоговой травмой пламенем и термoinгaляциoнным поражением дыхательных путей. С целью прогнозирования развития тяжелого гнойного трахеобронхита был проведен хемилюминесцентный анализ биоптатов слизистой оболочки трахеобронхиального дерева, взятых у 16 пациентов с термoinгaляциoнными поражениями дыхательных путей на фоне ожоговой травмы пламенем. Полученные результаты позволили установить, что если показатель  $S_{ind-1}$  превышает 0,500 условных единиц, показатель  $S_{ind-2}$  превышает 0,400 условных единиц и показатель  $H$  превышает 0,300 условных единиц, то имеется высокая вероятность развития тяжелого гнойного трахеобронхита.

**Ключевые слова:** ингаляционная травма, трахеобронхит, хемилюминесценция, прогнозирование.