



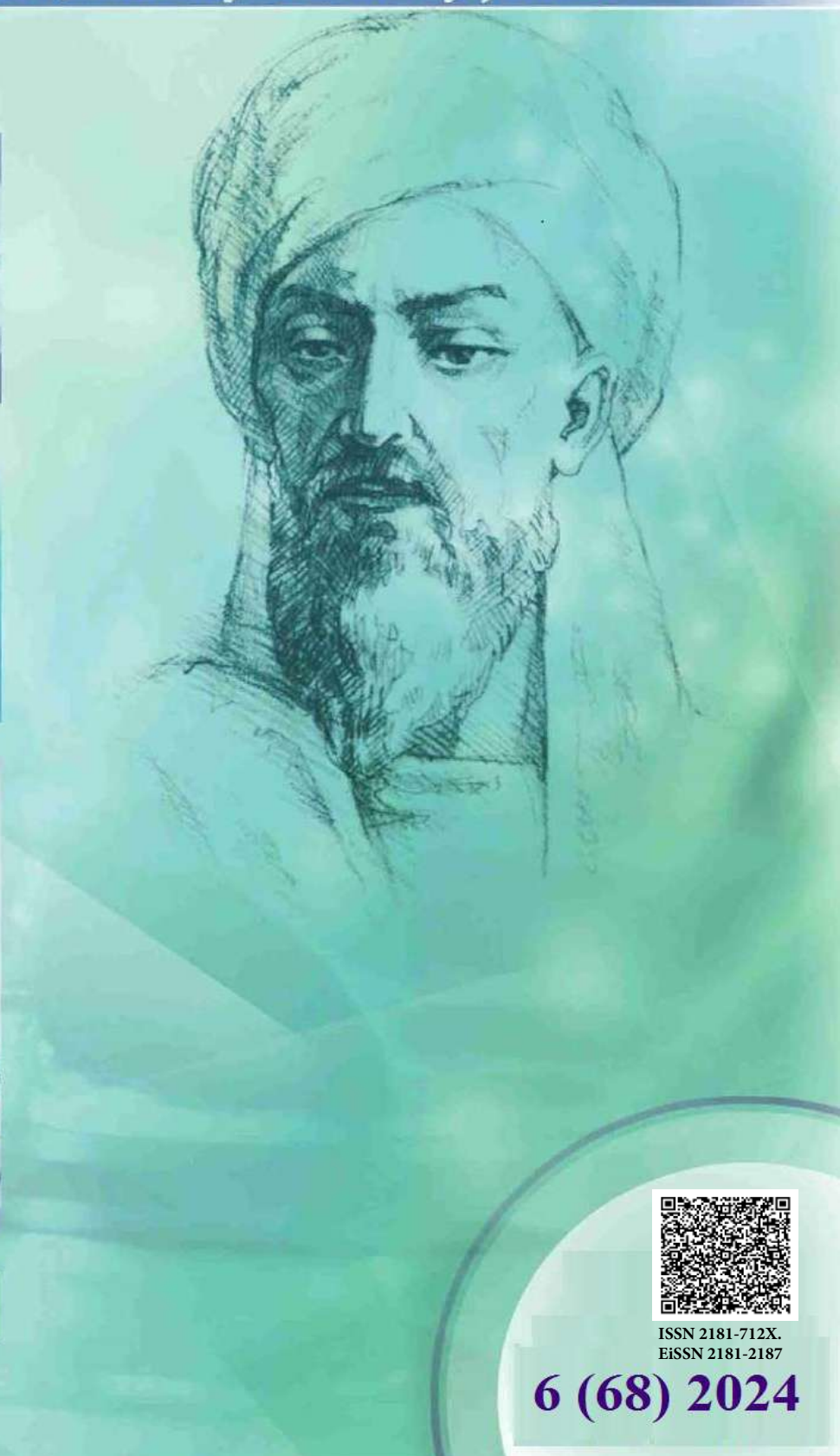
New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

6 (68) 2024

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

6 (68)

2024

Июнь

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

УДК 616.379-008.64:616.33-089.87:612.017.11

**ХАРАКТЕР И АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ
ПАРАМЕТРОВ У БОЛЬНЫХ С АНАСТОМОЗИТАМИ ПОСЛЕ
МИНИГASTРОШУНТИРОВАНИЯ**

Хамдамов Бахтиёр Зарифович <https://orcid.org/0000-0003-3569-6688>
Исомутдинов Аъзам Зокирович <https://orcid.org/0009-0006-8817-2836>
Хамдамов Алишержон Бахтиёрович <https://orcid.org/0000-0001-6614-4806>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины,
Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Анализ изменения продуцирования провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у больных с различными формами анастомозитов после минигастрошунтирования, показал, что в отдаленный период отмечается рост способности CD4+ T-клеток продуцировать IL-2 и IFN-γ, что было сопоставимо между подгруппами больных, при этом у больных с осложненной формой анастомозита наблюдается достоверный прирост продукции IFN-γ на фоне относительно низкой доли продукции IL-2.

Ключевые слова: минигастрошунтирование, анастомозит, иммунитет.

**THE NATURE AND ANALYSIS OF CHANGES IN CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL
PARAMETERS IN PATIENTS WITH ANASTOMOSITIS AFTER MINI-BYPASS SURGERY**

*Khamdamov Bakhtiyor Zarifovich, Isomutdinov A'zam Zokirovich,
Khamdamov Alisherjon Bakhtiyorovich*

Bukhara State Medical Institute namd after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

Analysis of changes in the production of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in patients with various forms of anastomosis after minigastric bypass showed that in the long term there was an increase in the ability of CD4+ T cells to produce IL-2 and IFN-γ, which was comparable between subgroups of patients, while in patients with a complicated form of anastomosis there was a significant increase in IFN-γ against the background of a relatively low proportion of IL-2 production.

Keywords: mini-gastrobypass surgery, anastomosis, immunity

**MINIGASTROSHUNT LASHDAN SO'NGI ANASTOMOZIT RIVOJLANGAN
BEMORLARDA KLINIK-IMMUNOLOGIK KO'RSATKICHLARI O'ZGARISHINING
TABIATI VA TAHLILI**

*Xamdamov Baxtiyor Zarifovich, Isomutdinov A'zam Zokirovich,
Xamdamov Alisherjon Baxtiyorovich*

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro, st. A. Navoiy. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Rezyume**

Minigastrogastroshuntlashdan so'ng anastomozit rivojlangan bemorlarda yallig'lanish va yallig'lanishga qarshi sitokinlarning ishlab chiqarilishidagi o'zgarishlarini tahlili shuni ko'rsatdiki, olis davrda CD4+ T-hujayralarining IL-2 hamda IFN- γ ishlab chiqarish qobiliyati oshgan bo'lib, asoratlangan anostomozit rivojlangan bemorlarda IL-2 ishlab chiqarilishi qobiliyati pasayishi zaminida IFN- γ ishlab chiqarilishining oshishi kuzatildi.

Kalit so'zlar: minigastroshuntlash, anastomozit, immunitet

Актуальность

Одним из самого передового направления современной медицины является бариатрическая хирургия, на которую в развитых клиниках в развитых зарубежных странах приходится до 35% других хирургических операций [1,3,5]. Это обусловлено тем, что на сегодняшний день у людей с ожирением, с метаболическим синдромом и инсулинорезистентностью больше всего вероятности развития сахарного диабета 2 типа и его осложнений, с поражением жизненно-важных органов (мозга, сердца, почек и др.) [2,4,6,8].

Так как перспективные и высокоэффективные терапевтические препараты, направленные на лечение сахарного диабета 2 типа, все еще находятся на стадии разработки, бариатрическая хирургия (известная так же, как метаболическая хирургия) в свете вышесказанного, остается единственным эффективным методом лечения не только ожирения, но и сахарного диабета 2 типа [7,9].

В настоящее время из известного варианта бариатрических операций, при лечении ожирения и сахарного диабета 2 типа, наиболее часто используются желудочные шунтирования: билиопанкреатическое шунтирование [10,12,14], шунтирование желудка по Ру [1,4] и минигастрошунтирование [11,13,15].

Минигастрошунтирование в бариатрической хирургии считается относительно «молодым» способом хирургического вида лечения ожирения и сахарного диабета 2 типа [3,7]. Эффективность данного вида операции обусловлено его относительной простотой и быстрой в выполнении, с довольно эффективными результатами лечения [16,17]. Это подтверждается наличием сведением о быстро растущей статистики относительно применения минигастрошунтирования. Так, еще в начале 2000 годов частота выполнения минигастрошунтирования среди всех бариатрических операций составляло всего 0,73-1,02% операций, но уже в 2022 году она выросла до 4,6% [2,7,9].

Наравне с ростом частоты применения минигастрошунтирования, естественным образом, в литературных источниках начали появляться публикации об осложнениях данного вида бариатрической операции [4,6].

Все этом связано с полным изменением анатомического представления о известной и давно принятой в концепции представлений о желудочной хирургии. Сюда следует включать такие особенности минигастрошунтирования как создание специфической формы культи желудка [3,5], сохранение все еще функционирующей зоны желудка продуцирующей гастрин и ряд других технических особенностей. При этом большинство возражений относительно применения минигастрошунтирования сводятся к высокой частоте развития желчного рефлюкса, анастомозита и его осложнений (кровотечение, образование язв и др.) [9,11].

Статистические сведения показывают его развитие у больных после минигастрошунтирования от 17,4% до 24,9% (). Столь высокая частота развития анастомозитов и его осложнений после минигастрошунтирования определило основной вектор наших исследований.

Цель исследования: Изучение характера и анализ изменений показателей клеточного иммунитета у больных с различными формами анастомозитов после минигастрошунтирования

Материал и метод исследования

В исследование приняли участие 152 больных с ожирением, которым были выполнены минигастрошунтирования. Общий объем клинического материала такого рода операций составил 344 больных, которые находились на лечении и обследовании в многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии и в частной клинике «Кармен плюс» города Бухара.

Исследование было открытым проспективным клиническим состоящей из основной и сравнительной групп.

В общей сложности из 344 больных у 76 (22,1%) имело место развития различного рода анастомозитов после минигастрошунтирования. Все они составили основную группу больных. Критериями включения больных в основную группу были: пациенты с индексом массы тела 35 кг/м^2 и более после минигастрошунтирования, осложненного анастомозитом, в возрасте от 18 до 75 лет; наличие письменного информационного согласия пациента на участие в исследовании. Критериями не включения больных в основную группу были: отсутствие анастомозита в послеоперационном периоде после минигастрошунтирования; наличие декомпенсированной хронической соматической патологии; пациенты с любым неконтролируемым психическим заболеванием; пациенты, которым минигастрошунтирование было выполнено в качестве повторной операции после предварительной неудачной продольной резекции желудка. Критерии исключения больных из основной группы были: прием препаратов, оказывающих влияние на состояние иммунитета больного в послеоперационном периоде; наступление беременности в послеоперационном периоде; отказ больного участвовать в исследовании.

Из оставшегося количества 268 (77,9%) больных была сформирована группа сравнения, в том же количестве после минигастрошунтирования. Отбор в группу сравнения был строго рандомизированный. Критериями включения больных в группу сравнения были: пациенты с индексом массы тела 35 кг/м^2 и более после минигастрошунтирования, не осложненного анастомозитом, в возрасте от 18 до 75 лет; наличие письменного информационного согласия пациента на участие в исследовании. Критериями не включения больных в группу сравнения были: наличие анастомозита в послеоперационном периоде после минигастрошунтирования; наличие декомпенсированной хронической соматической патологии; пациенты с любым неконтролируемым психическим заболеванием; пациенты, которым минигастрошунтирование было выполнено в качестве повторной операции после предварительной неудачной продольной резекции желудка. Критерии исключения больных из основной группы были: развитие анастомозита в послеоперационном периоде, прием препаратов, оказывающих влияние на состояние иммунитета больного в послеоперационном периоде; наступление беременности в послеоперационном периоде; отказ больного участвовать в исследовании.

Таким образом, как показал характер отбора больных, в общей сложности в исследовании приняли участие 152 больных после минигастрошунтирования. Основную группу составили 76 пациентов с послеоперационным анастомозитом после минигастрошунтирования. Группу сравнения составили так же 76 пациентов, у которых в послеоперационном периоде послеоперационного анастомозита не было.

У большинства пациентов (59,2%) ожирение сопровождалось сахарным диабетом 2 типа (рисунок 1). Из общего числа больных 40,8% приходились на возраст от 41 лет до 50 лет. В одинаковой пропорции (по 25%) были пациенты в возрастных категориях от 31 до 40 лет и от 51 года до 60 лет. Больных в возрасте младше 30 лет оказалось 5,3%, а больных старше 60 лет – 3,9%.

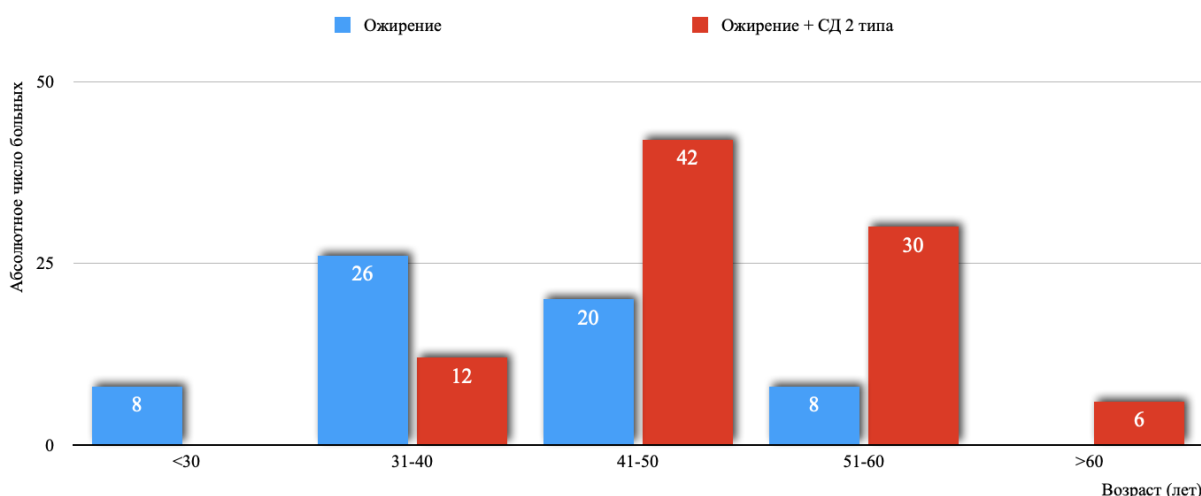


Рисунок 1.

Характер распределение больных по возрасту

Среди больных с ожирением и сахарным диабетом 2 типа преобладали больные в возрасте от 41 года до 50 лет (27,6%), тогда как без сахарного диабета 2 типа – больные в возрастной категории от 31 года до 40 лет (17,1%).

Таким образом, средний возраст больных, как в основной, так и в сравнительной группах, составил $46,72 \pm 9,84$ лет.

Из общего числа преобладали больные женского пола (64,5%) в основном среди случаев только с ожирением (35,5%). Среди больных с ожирением и сахарным диабетом 2 типа преобладали больные мужского рода (30,3%).

Характер распределения больных по индексу массы тела показал, что в большинстве случаев (59,7%) у больных он был на уровне 40 кг/м^2 и выше (92 больных). На втором месте по количеству (22,7%) находились больные с индексом массы тела в диапазоне от 35 кг/м^2 до $39,99 \text{ кг/м}^2$. Остальные 27 (17,5%) больных имели индекс массы тела в диапазоне от 30 кг/м^2 до $34,99 \text{ кг/м}^2$. Средний уровень индекса массы тела приравнивался $43,8 \pm 7,9 \text{ кг/м}^2$.

У 152 больных были диагностированы 224 сопутствующих заболевания. При этом на 1 больного приходилось по 1,5 сопутствующих заболеваний. Ишемическая болезнь сердца была лидером (41,1%) среди сопутствующих заболеваний. Артериальная гипертензия была выявлена у 36 (16,1%) больных. Еще у 6 (2,7%) были диагностированы заболевания суставов.

У 90 (40,2%) больных был диагностирован сахарный диабет 2 типа. В большинстве случаев (38,9%) сахарный диабет имел длительность анамнеза от 1 года до 4 лет. Чуть меньше (32,2%) – от 5 до 10 лет. У 17 (18,9%) больных длительность анамнеза сахарного диабета была менее 1 года, и лишь у 9 (10%) больных – более 10 лет.

Распределение больных по уровню шкалы анестезиологического риска ASA показала преобладание больных (53,9%) с ASA III (82 больных). У 48 (31,6%) больных показатель шкалы анестезиологического риска приравнивался ASA II. Лишь у 22 (14,5%) больных показатель шкалы анестезиологического риска составил ASA I.

Показатели иммунологического мониторинга и проводился специально с целью выявления их роли в патогенезе развития анастомозитов и разработки методов прогнозирования развития данного вида послеоперационного осложнения у больных после минигастрошунтирования.

Были выполнены следующие иммунологические методы исследования: определение лейкоцитов ($\times 10^9/\text{л}$), лимфоцитов ($\times 10^9/\text{л}$), его популяций (Т-лимфоциты $\times 10^9/\text{л}$ и В-лимфоциты $\times 10^9/\text{л}$), а также субпопуляций (Т-супрессоры $\times 10^9/\text{л}$ и Т-хелперы $\times 10^9/\text{л}$) в периферической крови.

Лейкоциты определяли на гематологическом анализаторе. Подсчет лимфоцитов проводили по стандартной методике путем подсчета клеток в лейкоцитарной формуле.

Для определения содержания Т-В лимфоцитов использовался метод спонтанного розеткообразования.

Количественное определение секреции цитокинов (пг/мл) TNF- α , IL-2, IL-10 и IFN- γ определяли методом сэндвич-иммуноферментного анализа с использованием стандартных моноклональных и поликлональных антител. Иммунологические исследования второго уровня включали в себя оценку максимальной способности Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов продуцировать TNF- α , IL-2, IL-10 и IFN- γ цитокины. Для проведения данного исследования идентифицировали Т-лимфоциты (CD4^+ и CD8^+), а также В-лимфоциты (CD19^+) методом непрямого иммуофлюоресцентного теста Купца с использованием моноклональных антител серии CD. Для этого отдельные клетки стимулировались в среде ацетата форболмиристора (PMA, 50 ng/mL , Sigma Aldrich, St. Louis, MO, США) и иономицина (1 мкМ , Sigma Aldrich) в объеме 1×10^6 клеток/мл на протяжении в общей сложности 5 часов. При этом, после 1 часа экспозиции в данную среду добавляли монензин (GolgiStop, BD, Эрембодегем, Бельгия), являющийся ингибитором секреции цитокинов и продолжали процесс еще 4 часа.

После завершения процесса стимулирования Т-клеток и В-клеток продуцировать цитокины в искусственной среде производили визуальную оценку самих клеток модифицированным способом, основанным на принципах проточной цитометрии по методу N.H. Litjens и соавт. Для этого клетки окрашивались с помощью антител, идентифицирующих различные субпопуляции Т- и В-клеток и включающих маркер для исключения мертвых клеток. Т-хелперы были идентифицированы как CD4^+ (для оценки продукции IL-2 и IFN- γ) тогда как цитотоксические Т-клетки были идентифицированы как CD8^+ (для оценки продукции IL-2 и IFN- γ). Аналогичным

образом, различные субпопуляции В-клеток были идентифицированы по экспрессии CD19⁺ (для оценки продукции IL-10, TNF- α , IFN- γ и IL-2).

Способность Т и В-лимфоцитов продуцировать цитокины исследовали в отдаленные сроки после минигастрошунтирования, то есть в периоды через 3 и 6 месяцев после операции.

Результат и обсуждение

Среднее количество лейкоцитов в крови у больных с анастомозитами за весь период исследования составляло $11,63 \pm 0,81 \times 10^9/\text{л}$. До операции оно приравнивалось $9,42 \pm 0,54 \times 10^9/\text{л}$ [CI: 8,88; 9,96], однако уже на 3 и на 7 сутки после операции у больных основной группы отмечался умеренный лейкоцитоз, достигающий до $13,24 \pm 0,93 \times 10^9/\text{л}$ [CI: 12,31; 14,17] и до $13,13 \pm 0,82 \times 10^9/\text{л}$ соответственно ($p < 0,05$). На 14 сутки послеоперационного периода среднее количество лейкоцитов в крови у больных основной группы снижалось, приравнявсь $10,72 \pm 0,95 \times 10^9/\text{л}$.

Рандомизированный анализ по степени развития анастомозита можно отметить, что у больных I подгруппы исходное количество лейкоцитов в дооперационном периоде было меньше, чем у больных II подгруппы ($p < 0,05$). У больных каждой подгруппы исходное значение лейкоцитов в крови было ниже среднего значения за весь период проведенного исследования ($10,58 \pm 0,69 \times 10^9/\text{л}$ в I подгруппе и $12,67 \pm 0,93 \times 10^9/\text{л}$ во II подгруппе соответственно).

У больных I подгруппы общая динамика изменения количества лейкоцитов в крови характеризовалась их повышением на 3 сутки [CI: 12,7; 14,32] с дальнейшим снижением на 7 сутки [CI: 10,16; 11,62] и на 14-сутки [CI: 8,35; 9,89] послеоперационного периода. В то же время у больных II подгруппы также был отмечен рост количества лейкоцитов в крови, однако данный процесс был отмечен нами на протяжении уже не только 3 суток [CI: 11,92; 14,02] но и 7 суток [CI: 14,46; 16,28] послеоперационного периода. Снижение лейкоцитоза у больных II подгруппы было зарегистрировано нами только на 14 сутки после операции [CI: 11,19; 13,45].

Среднее значение лимфоцитов за весь период исследования составило $2,24 \pm 0,19 \times 10^9/\text{л}$ [CI: 2,06; 2,43]. Исходные значения количества лимфоцитов у больных основной группы в дооперационном периоде были выше средних значений и приравнявались $2,36 \pm 0,27 \times 10^9/\text{л}$ [CI: 2,09; 2,62]. Критический уровень снижения лимфоцитов у больных основной группы был отмечен нами на 3 сутки после операции $1,8 \pm 0,11 \times 10^9/\text{л}$ [CI: 1,69; 1,91] – $p < 0,05$. Однако начиная с 7 суток послеоперационного периода нами зарегистрирован подъем количества лимфоцитов до $1,98 \pm 0,14 \times 10^9/\text{л}$ [CI: 1,84; 2,12] – $p < 0,05$ и до $2,85 \pm 0,23 \times 10^9/\text{л}$ [CI: 2,62; 3,07] – $p < 0,05$ на 14 сутки исследования.

У больных обеих подгрупп общая динамика изменения количества лимфоцитов изменялась идентично. Минимальные значения были отмечены среди больных I подгруппы [CI: 1,6; 1,76] и II подгруппы [CI: 1,77; 2,05] на 3 сутки после операции. В последующие сроки послеоперационного периода был отмечен рост количества лимфоцитов, однако на 14 сутки его уровень среди больных II подгруппы достоверно превышал (в 1,64 раза) исходные значения предоперационного периода ($p < 0,05$).

Количество Т-лимфоцитов в среднем у больных основной группы за весь период проведенного исследования имели низкий доверительный интервал значений [CI: 0,97; 1,25] и приравнявались $1,11 \pm 0,14 \times 10^9/\text{л}$. Исходное значение Т-лимфоцитов у больных основной группы превышало среднее значения до $1,23 \pm 0,12 \times 10^9/\text{л}$ [CI: 1,11; 1,35]. При этом низкие значения количества Т-лимфоцитов были отмечены нами среди больных основной группы на 3 [CI: 0,67; 1,01] и на 7 [CI: 0,82; 1,08] сутки послеоперационного периода ($0,84 \pm 0,17 \times 10^9/\text{л}$ и $0,95 \pm 0,13 \times 10^9/\text{л}$ соответственно). На 14 сутки послеоперационного периода отмечается рост количества Т-лимфоцитов до уровня $1,43 \pm 0,14 \times 10^9/\text{л}$ [CI: 1,29; 1,57].

Минимальное значение количества Т-лимфоцитов было отмечено нами среди больных I и II подгруппы были отмечены нами на 3 сутки послеоперационного периода. При этом среди больных I подгруппы [CI: 0,74; 1,12] доверительный интервал по количеству Т-лимфоцитов был выше, чем среди больных II подгруппы [CI: 0,59; 0,89]. Подобный характер изменений среди больных I и II подгрупп основной группы был отмечен нами и на 7 сутки послеоперационного периода – [CI: 1,03; 1,23] и [CI: 0,6; 0,92] соответственно. Однако на 14 сутки после операции нами был выявлен зеркальный характер изменений среди больных I и II подгрупп – [CI: 1,03; 1,23] и [CI: 1,55; 1,91] соответственно.

Субпопуляции лимфоцитов, в частности Т-хелперов, у больных основной группы характеризовались прогрессивным ростом на протяжении всей динамики проведенного исследования. Исходное значение Т-хелперов среди больных основной группы составило $0,47 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$; [CI: 0,45; 0,49], что было в 1,4 раза ниже общего среднего значения данной субпопуляции лимфоцитов ($0,64 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$; [CI: 0,61; 0,67]). Такая диспропорция в количестве Т-хелперов объясняется ростом из количества в течение всего послеоперационного периода – с $0,57 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$ [CI: 0,54; 0,59] на 3 сутки после операции и до $0,65 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$; [CI: 0,61; 0,69] и до $0,88 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$; [CI: 0,85; 0,9] на 7-14 сутки после операционного периода соответственно.

Разница в количестве Т-хелперов между больными I и II подгрупп была достоверно выраженной (в 1,9 раз; $p < 0,05$). Характер динамики изменений количества Т-хелперов была идентичный: и в I, и во II подгруппах больных в послеоперационном периоде отмечалось увеличение данных видов клеток, достигая своего максимального значения на 14 сутки.

У больных I подгруппы достоверные значения доверительного интервала приходились на дооперационный период [CI: 0,59; 0,63] и на 14 сутки послеоперационного периода [CI: 0,9; 0,96], что свидетельствовало об усилении экспансии Т-хелперов в данный период течения заболевания. У больных II подгруппы достоверность доверительного интервала в послеоперационном периоде распределилось в следующей хронологии: на 3 сутки [CI: 0,5; 0,52], на 14 сутки [CI: 0,8; 0,84] и на 7 сутки [CI: 0,59; 0,65] после минигастрошунтирования.

Т-супрессоры отличались от остальных субпопуляций Т-лимфоцитов низкими значениями в ранние сроки после минигастрошунтирования среди больных основной группы. Так, при исходном значении Т-супрессоров на уровне $0,46 \pm 0,06 \times 10^9/\text{л}$ [CI: 0,4; 0,51], уже на 3 сутки после минигастрошунтирования отмечалось снижение данного показателя до $0,26 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$ [CI: 0,23; 0,29], а на 7 сутки после операции уровень Т-супрессоров находился на уровне $0,29 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ [CI: 0,27; 0,31]. При этом на 14 сутки после минигастрошунтирования нами было зарегистрировано двухкратное повышение количества Т-супрессоров до $0,55 \pm 0,06 \times 10^9/\text{л}$ [CI: 0,49; 0,61]. За счет этого средний уровень Т-супрессоров за весь период проведенного исследования составил $0,39 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$ [CI: 0,35; 0,43].

Средний уровень Т-супрессоров среди больных I подгруппы приравнивался $0,32 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$ [CI: 0,28; 0,35], а среди больных II подгруппы – $0,46 \pm 0,05 \times 10^9/\text{л}$ [CI: 0,42; 0,51].

Выраженная разница между подгруппами больных с анастомозитами была отмечена нами в первую очередь на 14 сутки после операции (в 2,6 раз больше среди больных II подгруппы). Менее выраженная разница была отмечена в дооперационном периоде (в 1,5 раза больше среди больных II подгруппы) и на 3 сутки после операции (в 1,4 раза больше среди больных I подгруппы).

Общая динамика изменения количества Т-супрессоров отличалась минимальными значениями у больных I подгруппы на 7 сутки после операции [CI: 0,27; 0,31] и у больных II подгруппы на 3 сутки после операции [CI: 0,21; 0,23].

В-лимфоциты за весь период проведенного исследования имели близкие значения доверительного интервала [CI: 0,24; 0,29]. Среднее статическое значение показателя В-лимфоцитов приравнивалось $0,27 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$ соответственно. Среднее исходное значение В-лимфоцитов среди больных основной группы было выше среднего общего значения и достигала $0,31 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$ соответственно [CI: 0,28; 0,33]. При этом в общей динамике у больных с анастомозитами после минигастрошунтирования было отмечено снижение количества В-лимфоцитов на 3 сутки ($0,2 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$; [CI: 0,17; 0,23]) и на 7 сутки после операции ($0,24 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$; [CI: 0,21; 0,27]). В дальнейшем на 14 сутки послеоперационного периода нами был выявлен увеличение количества В-лимфоцитов в периферической крови до ($0,33 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$; [CI: 0,31; 0,34]).

Подобная картина динамики была отмечена нами среди больных II подгруппы со средним значением за весь период исследования до $0,26 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$; [CI: 0,24; 0,28]. У больных данной подгруппы волнообразные изменения количества содержания В-лимфоцитов в периферической крови менялись, достигая своего максимального пика на 14 сутки послеоперационного периода превышая собственные исходные значения в 1,6 раза ($p < 0,05$).

Высокий дифференцированные значения между больными I и II подгрупп были отмечены нами на 3 сутки в 1,3 раза и на 14 сутки в 0,8 раз после операционного периода. В целом среднее

значение В-лимфоцитов среди больных I и II подгрупп было ниже исходных данных ($0,28 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$ и $0,26 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ соответственно).

Таким образом, исследование характера и анализ изменений содержания лейкоцитов, лимфоцитов, Т- и В-клеток в крови у больных с различными формами анастомозитов после минигастрошунтирования показало, что при не осложненной, катаральной форме поражения зоны анастомоза рост в крови количества лимфоцитов не проявляется выраженными изменениями в показателях клеточного иммунитета, тогда как при осложненных формах данного послеоперационного патологического процесса отмечается увеличение количества Т-супрессоров (в 2,2 раза) и Т-хелперов (в 1,5 раза) на фоне относительной стабильности численности В-лимфоцитов.

При раздельном анализе больных основной группы больных между подгруппами по тяжести развития анастомозитов можно отметить, что минимальное среднее значение провоспалительного цитокина TNF- α было отмечено среди больных I подгруппы [CI: 16,15 пг/мл; 19,55 пг/мл], тогда как максимальный средний уровень провоспалительного цитокина TNF- α был зафиксирован среди больных II подгруппы [CI: 31,43 пг/мл; 39,91 пг/мл]. Способность продуцировать провоспалительного цитокина TNF- α среди больных II подгруппы превышала показатели больных I подгруппы в 2 раза ($p < 0,05$).

Среди больных с послеоперационными анастомозитами отмечался прогрессивный прирост продукции провоспалительного цитокина TNF- α . В доверительном интервале значений в послеоперационном периоде минимальное значение способности продукции провоспалительного цитокина TNF- α было отмечено среди больных I подгруппы в срок через 3 суток после минигастрошунтирования (14,42 пг/мл), а максимальное значение – среди больных II подгруппы (41,07 пг/мл) в срок через 14 суток после операции. Что касается максимальной разницы между I и II подгрупп больных по продукции провоспалительного цитокина TNF- α , можно отметить ее наличие уже через 3 суток после минигастрошунтирования в 2,2 раза ($p < 0,05$).

При раздельном анализе основной группы больных между подгруппами по тяжести развития анастомозитов можно отметить, что минимальное среднее значение провоспалительного цитокина IL-2 было отмечено среди больных I подгруппы [CI: 2,41 пг/мл; 3,15 пг/мл], тогда как максимальный средний уровень провоспалительного цитокина IL-2 был зафиксирован среди больных II подгруппы [CI: 4,9 пг/мл; 6,11 пг/мл].

В доверительном интервале значений в послеоперационном периоде минимальное значение способности продукции провоспалительного цитокина IL-2 было отмечено среди больных I подгруппы в срок через 3 суток после минигастрошунтирования (1,85 пг/мл), а максимальное значение – среди больных II подгруппы (6,47 пг/мл) в данный срок. Что касается максимальной разницы между I и II подгрупп больных способность продуцировать провоспалительные цитокины IL-2, можно отметить ее наличие уже через 3 суток после минигастрошунтирования в 3,0 раза ($p < 0,05$), а минимальную разницу мы отметили в срок через 7 суток после минигастрошунтирования в 1,4 раза ($p < 0,05$).

Исходное значение уровня противовоспалительного цитокина IL-10 характеризовалось высокими показателями у больных I подгруппы [CI: 0,95 пг/мл; 1,21 пг/мл] и минимальными – среди больных II подгруппы [CI: 0,15 пг/мл; 0,29 пг/мл]. Разница между I и II подгруппами больных была в 4,9 раза.

У больных I подгруппы динамика послеоперационного периода имела волнообразный характер. Минимальное значение продуктивности противовоспалительного цитокина IL-10 было отмечено в срок 3 суток после операции [CI: 0,45 пг/мл; 0,61 пг/мл], а максимальное в срок через 7 суток после операции [CI: 1,17 пг/мл; 1,39 пг/мл]. В последующем был отмечен вновь спад на период 14 суток [CI: 1,11 пг/мл; 1,27 пг/мл] после операции.

Максимальное снижение продуктивности противовоспалительных цитокинов IL-10 было отмечено нами среди больных II подгруппы. Динамика изменений была характерной I подгруппе больных. Через 3 суток после минигастрошунтирования продуктивность противовоспалительных цитокинов IL-10 была критически низкой [CI: 0,06 пг/мл; 0,22 пг/мл]. Однако начиная с 7 суток после операции нами был отмечен подъем продуктивности противовоспалительного цитокина IL-10 в 5,1 раз [CI: 0,63 пг/мл; 0,79 пг/мл] по сравнению с предыдущим сроком.

Среднее значение противовоспалительного цитокина IFN- γ приравнивалось $2,02 \pm 0,61$ пг/мл [CI: 1,41 пг/мл; 2,63 пг/мл]. При этом максимальное значение данного показателя в порядке $2,31 \pm 0,74$ пг/мл [CI: 1,57 пг/мл; 3,06 пг/мл] приходилось на дооперационный период. Не считая срок 14 суток после проведенной операции минигастрошунтирование, когда нами был отмечен подъем продуктивности противовоспалительного цитокина IFN- γ до $2,21 \pm 0,98$ пг/мл [CI: 1,23 пг/мл; 3,19 пг/мл], общая динамика характеризовалась постепенным снижением данного показателя в послеоперационном периоде.

В целом при развитии в послеоперационном периоде анастомозита продукция противовоспалительного цитокина IFN- γ уменьшается, что было обусловлено, по-видимому, супрессией функциональной активности Т- и В-клеток.

Раздельный анализ показал, что продуктивность противовоспалительного цитокина была высокой у больных I подгруппы [CI: 1,56 пг/мл; 3,48 пг/мл], тогда как минимальное – у больных II подгруппы [CI: 1,56 пг/мл; 2,62 пг/мл]. В целом в дооперационном периоде соотношение продуктивности данного цитокина среди больных с различными формами анастомозитов было незначительным.

Динамика изменения продуктивности противовоспалительного цитокина IFN- γ в послеоперационном периоде после минигастрошунтирования у больных I подгруппы на всем протяжении проведенного исследования лишь нарастала, достигая максимального пика в срок через 14 суток после минигастрошунтирования.

Различие в продуктивности противовоспалительного цитокина IFN- γ начинаются уже через 3 суток после минигастрошунтирования. Различие между больными I и II подгрупп было в 1,7 раза ($p < 0,05$).

Динамика изменения продуцирования противовоспалительного цитокина IFN- γ у больных II подгруппы отражала общую среднюю картину изменений всех больных основной группы. Соотносительная разница в уменьшении продуктивности противовоспалительного цитокина IFN- γ у больных II подгруппы по отношению к больным I подгруппы через 3 суток после операции составила 1,7 раза ($p < 0,05$), а через 7 суток после операции она нарастала до 8,2 раза ($p < 0,05$). Пик разницы приходился на срок 12 месяцев после операции и составил в 9,9 раза ($p < 0,05$).

Таким образом, осложненные формы анастомозитов развиваются с ростом продуктивности провоспалительных цитокинов TNF- α (в 2,3 раза) и IL-2 (в 2,4 раза) на фоне снижения продуктивности противовоспалительных цитокинов IL-10 (в 4,5 раза) и IFN- γ (в 9,8 раз), что может свидетельствовать о роли иммунологического дисбаланса в патогенезе развития анастомозитов после минигастрошунтирования.

Способность CD19⁺ В-клеток продуцировать TNF- α позволило выявить рост через 3-6 месяцев, то есть в отдаленные сроки после минигастрошунтирования. Так через 3 месяца после минигастрошунтирования у больных, перенесших анастомозит, уровень данного провоспалительного цитокина приравнивался $18,4 \pm 1,7$ пг/мл, а через еще 3 месяца (6 месяцев после операции) - $26,3 \pm 3,4$ пг/мл ($p < 0,05$). Среднее значение за этот период исследования продукции провоспалительного цитокина TNF- α составило $22,3 \pm 2,5$ пг/мл. При этом у больных I подгруппы [CI: 28,5; 36,1] рост TNF- α в крови на протяжении 3-6 месяцев после минигастрошунтирования был в 2 раза больше, чем у больных II подгруппы [CI: 17,3; 23,1].

Продукция провоспалительного цитокина IL-2 CD19⁺ В-клетками в отдаленный период после минигастрошунтирования увеличивалось на 0,8 нг/мл (с $2,3 \pm 0,1$ пг/мл через 3 месяца после операции до $3,1 \pm 0,1$ пг/мл через 6 месяцев после операции; $p < 0,05$). В отличие от динамики изменения провоспалительного цитокина TNF- α , в данном случае продуктивная активность CD19⁺ В-клеток была отмечена среди больных II подгруппы более чем в 2 раза больше ($3,9 \pm 0,2$ пг/мл), чем у больных I подгруппы ($1,5 \pm 0,03$ пг/мл).

Средний уровень противовоспалительного цитокина IL-10 через 3 месяца после минигастрошунтирования у больных с анастомозитами приравнивался $1,7 \pm 0,03$ пг/мл, а еще через 3 месяца он уменьшился до $1,6 \pm 0,04$ пг/мл. У больных I подгруппы способность CD19⁺ В-клеток продуцировать противовоспалительный цитокин IL-10 была низкой ($0,4 \pm 0,02$ пг/мл), чем у больных II подгруппы ($2,9 \pm 0,06$ пг/мл) – $p < 0,05$. Такой характер изменений свидетельствовал о повышении продуктивной способности CD19⁺ В-клеток у больных с осложненными формами анастомозита даже в отдаленные сроки после минигастрошунтирования.

Противовоспалительный цитокин IFN- γ не имел особой разницы между больными I и II подгрупп. Средний уровень IFN- γ в крови через 3 месяца после минигастрошунтирования составил $2,5 \pm 0,1$ пг/мл, а через 6 месяцев - $2,4 \pm 0,1$ пг/мл. У больных I подгруппы на протяжении проведенного исследования в отдаленный период после минигастрошунтирования продуктивность IFN- γ увеличивалась, а у больных II подгруппы – уменьшалась на $0,3 \pm 0,01$ пг/мл.

Возможности продуцировать CD4⁺ Т-клетками провоспалительные цитокины IL-2 в отдаленные сроки после минигастрошунтирования у больных с анастомозитами были высокие. Через 3 месяца после минигастрошунтирования уровень противовоспалительного цитокина IL-2 приравнивался $12,65 \pm 2,57$ пг/мл. Через последующие еще 3 месяца его концентрация в крови увеличивалась до $14,95 \pm 2,91$ пг/мл. В среднем увеличение было отмечено на $2,3 \pm 0,34$ пг/мл. Такой уровень повышения был в 2 раза больше по сравнению с изменениями возможности продуцирования CD4⁺ Т-клетками противовоспалительные цитокины IFN- γ , количество которых в отдаленные сроки после минигастрошунтирования увеличивалось лишь на $1,0 \pm 0,11$ пг/мл, что не выражала абсолютной достоверной разницы между хронологией от 3 до 6 месяцев.

При раздельном анализе в зависимости от наличия или отсутствия осложнений анастомозитов было выявлено, что возможности продуцировать CD4⁺ Т-клетками провоспалительные цитокины IL-2 были выше среди больных II подгруппы с разницей до $4,3 \pm 1,56$ пг/мл ($p < 0,05$), тогда как среди больных I подгруппы разница в способности продуцировать IL-2 составила $0,3 \pm 0,89$ пг/мл. Схожесть характера была отмечена нами по отношению к продуктивности противовоспалительного цитокина IFN- γ . При этом высокая продуктивность противовоспалительного цитокина IFN- γ CD4⁺ Т-клетками среди больных II подгруппы, составившая в порядке $2,2 \pm 0,27$ пг/мл ($p < 0,05$), у больных I подгруппы имела обратную картину – продуктивность противовоспалительного цитокина IFN- γ CD4⁺ Т-клетками снижалась на $0,2 \pm 0,05$ пг/мл.

У больных с анастомозитами через 3-6 месяцев после минигастрошунтирования способность продуцировать CD8⁺ Т-клетками исследуемые цитокины характеризовалась увеличением уровня как IL-2 (на $0,1 \pm 0,06$ пг/мл), так и IFN- γ (на $4,1 \pm 0,4$ пг/мл).

Средний уровень продуктивности CD8⁺ Т-клетками провоспалительного цитокина IL-2 через 3 месяца после минигастрошунтирования приравнивался $3,45 \pm 0,18$ пг/мл, тогда как через 6 месяцев после операции данная способность увеличивалась до $3,55 \pm 0,34$ пг/мл. Хотя разница в концентрации данного провоспалительного цитокина на протяжении всего периода отдаленного срока после операции была не достоверной, тем менее она характеризовала стабильную активность CD8⁺ Т-клеток. У больных I подгруппы способность CD8⁺ Т-клеток продуцировать провоспалительный цитокин IL-2 снижалась всего на $0,1 \pm 0,06$ пг/мл, тогда как у больных II подгруппы она повышалась на достоверном уровне до $0,3 \pm 0,03$ пг/мл ($p < 0,05$).

Между тем, способность CD8⁺ Т-клеток продуцировать противовоспалительный цитокин IFN- γ в отдаленные сроки после минигастрошунтирования только увеличивалась, причем более существенно (в 10 раз больше) у больных с осложненными формами анастомозита, чем у больных с неосложненными формами данного патологического процесса.

Заключение

1. Характер и анализ изменения продуцирования провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у больных с различными формами анастомозитов после минигастрошунтирования, показал, что в отдаленный период отмечается рост способности CD4⁺ Т-клеток продуцировать IL-2 и IFN- γ , что было сопоставимо между подгруппами больных ($p < 0,05$).
2. Способность CD8⁺ Т-клеток продуцировать цитокины у больных с неосложненной формой анастомозитов не изменялась, однако у больных с осложненной формой анастомозита наблюдается достоверный прирост продукция IFN- γ на фоне относительно низкой доли продукции IL-2.
3. Способность продуцировать TNF- α , IL-2 и IFN- γ у больных с анастомозитами отличалась достоверной значимостью ($p < 0,05$), что свидетельствует о более значимой роли и активности CD19⁺ В-клеток в отдаленном периоде после минигастрошунтирования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Авлас С.Д., Глинник А.А., Стебунов С.С. Прогнозирование хирургических осложнений бариатрических операций. Хирургия. Восточная Европа. (2021). Т. 10. № 1. С. 9-20.
2. Анализ клинических проявлений билиарного рефлюкса в отдаленные сроки после лапароскопического минигастростомирования / А. А. Чайкин, Д. А. Чайкин, А. Н. Чайкин [и др.] // Московский хирургический журнал. – 2023. – № 5. – С. 100.
3. Бариатрическая хирургия: современный взгляд (обзор литературы) / В. А. Голуб, О. А. Косивцов, А. Е. Бубликов, В. А. Иевлев // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2022. – Т. 19, № 3. – С. 14-19.
4. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 9-е издание // Сахарный диабет. (2019). - Т. 22 - № 1(S1) - С. 1-144.
5. Жижин Ф.С., Капустин Б.Б. Клинико-эндоскопическая классификация острых анастомозитов после резекции желудка //Вестн. хир.-2002.-№6.-С. 49-52.
6. Кудба Т.Н. Клинико-иммунологические критерии прогнозирования анастомозитов после резекции желудка // Диссер. ... канд.мед.наук // Астрахань, 2006 – 94 с.
7. Минигастростомирование с фундопликацией по Ниссену в лечении пациентов с ожирением и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / В.В. Анищенко, Д.А. Ким, А.В. Козлов [и др.] // Хирургическая практика. (2023). – Т. 8, № 3. – С. 43-58.
8. Риск больших осложнений лапароскопического минигастростомирования / Ю.С. Винник, А.А. Чайкин, Д.А. Чайкин [и др.] // Современные проблемы науки и образования. (2023). – № 6. – С. 162.
9. A cytokine network involving IL-36gamma, IL-23, and IL-22 promotes antimicrobial defense and recovery from intestinal barrier damage. / V.L. Ngo, H. Abo, E. Maxim, et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. (2018) 115:E5076–85.
10. Arterburn D.E., Fisher D.P. The current state of the evidence for bariatric surgery. // JAMA. 2023 Sep 3;312(9):898-9.
11. Augustin A.K., Pesaner V.Ts., Kuraryn Sh.P. Features of postoperative administration of patients with anastomoses after minigastric bypass surgery // Journal of Bariatric Surgery, (2019); 3(5):184-92.
12. Chronic interleukin-6 (IL-6) treatment increased IL-6 secretion and induced insulin resistance in adipocyte: prevention by rosiglitazone. / C. Lagathu, J.P. Bastard, M. Auclair, et al. // Biochem. Biophys. Res. Commun. (2023) 311:372–9.
13. Khamdamov B. Z., Akhmedov R. M., Khamdamov A. B. The use of laser photodynamic therapy in the prevention of purulent-necrotic complications after high amputations of the lower limbs at the level of the lower leg in patients with diabetes mellitus. Scopus Preview. International journal of Pharmaceutical Research. Volume 11, Issue 3, July-Sept, 2019
14. Khamdamov B. Z., Nuraliev N.A. Pathogenetic approach in complex treatment of diabetic foot syndrome with critical lower limb ischemia. American Journal of Medicine and Medical Sciences, 2020 10 (1) 17-24 DOI: 10.5923/j.20201001.05.
15. Khamdamov B.Z. Indicators of immunocytocine status in purulent-necrotic lesions of the lower extremities in patients with diabetes mellitus. American Journal of Medicine and Medical Sciences, 2020 10 (7): 473-478 DOI: 10.5923/j.20201001.08
16. Khamdamov, B., & Dekhkonov, A. (2022). Clinical and laboratory parameters of the wound process complicated by the systemic inflammatory response syndrome in patients with diabetes mellitus. Journal of education and scientific medicine, 2(3), 25-29. Retrieved from <https://journals.tma.uz/index.php/jesm/article/view/349>
17. Khamroev, U., & Khamdamov, B. (2022). Features of changes in endothelial system parameters in patients with diffuse toxic goiter. Journal of education and scientific medicine, 2(3), 62-67. Retrieved from <https://journals.tma.uz/index.php/jesm/article/view/358>

Поступила 20.05.2024