

УДК 616.379-008.64:616.33-089.87:612.017.11

**МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИЗМЕНЕНИЙ КЛИНИКО-
ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ У БОЛЬНЫХ С
АНАСТОМОЗИТАМИ ПОСЛЕ МИНИГАСТРОШУНТИРОВАНИЯ**

**Исомутдинов Аъзам Зокирович, Сатторов Ойбек Тохирович, Хамдамов Бахтиёр
Зарифович**

Аннотация. 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 ($p < 0,05$).

Ключевые слова: минигастрошунтирование, анастомозит, прогнозирование

Одним из самых передовых направления современной медицины является бариатрическая хирургия, на которую в развитых клиниках в развитых зарубежных странах приходится до 35% других хирургических операций (1,3,5,18,20,22,24). 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.), (2,4,6,8,13,14,26).

В настоящее время из известных вариантов бариатрических операций, при лечении ожирения и сахарного диабета 2 типа, наиболее часто используются желудочные шунтирования: билиопанкреатическое шунтирование (10,12,21,23,25,27), шунтирование желудка по Ру (1,4) и минигастрошунтирование (11,15,16).

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 (3,5,7), 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% (2,7,9). Столь высокая частота развития анастомозитов и его осложнений после минигастрошунтирования определило основной вектор наших исследований.

Цель исследования: разработка метода анализа изменений показателей клеточного иммунитета у больных с различными формами анастомозитов после минигастрошунтирования.

Материалы и методы. 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 невключения 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.

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%.

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%).

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/м² до 39,99 кг/м². Остальные 27 (17,5%) больных имели индекс массы тела в диапазоне от 30 кг/м² до 34,99 кг/м². Средний уровень индекса массы тела приравнивался 43,8±7,9 кг/м².

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.

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.

Результаты и их обсуждение. Среднее количество лейкоцитов в крови у больных с анастомозитами за весь период исследования составляло 11,63±0,81 ×10⁹/л. До операции оно приравнивалось 9,42±0,54 ×10⁹/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±0,93 ×10⁹/л [CI: 12,31; 14,17] и до 13,13±0,82 ×10⁹/л соответственно (p<0,05). На 14 сутки послеоперационного периода среднее количество лейкоцитов в крови у больных основной группы снижалось, приравниваясь 10,72±0,95 ×10⁹/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 приравнялись $2,36 \pm 0,27 \times 10^9/\text{л}$ [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 приравнялись $1,11 \pm 0,14 \times 10^9/\text{л}$. 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 двукратное 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 приравнялся $0,32 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$ [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 приравнялось $0,27 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$ 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 был 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-а (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-у (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 приравнялся 18,4±1,7 пг/мл, а через еще 3 месяца (6 месяцев после операции) - 26,3±3,4 пг/мл (p<0,05). Среднее значение за этот период исследования продукции провоспалительного цитокина TNF-α составило 22,3±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±0,1 пг/мл через 3 месяца после операции до 3,1±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±0,2 пг/мл), чем у больных I подгруппы (1,5±0,03 пг/мл).

Средний уровень противовоспалительного цитокина IL-10 через 3 месяца после минигастрошунтирования у больных с анастомозитами приравнялся 1,7±0,03 пг/мл, а еще через 3 месяца он уменьшился до 1,6±0,04 пг/мл. У больных I подгруппы способность CD19⁺ В-клеток продуцировать противовоспалительный цитокин IL-10 была низкой (0,4±0,02 пг/мл), чем у больных II подгруппы (2,9±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±0,1 пг/мл, а через 6 месяцев - 2,4±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 приравнялся $12,65 \pm 2,57$ 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.

ВЫВОДЫ :

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 ЛИТЕРАТУРЫ

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 минигастрошунтирования / 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. Минигастрошунтирование 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 минигастрошунтирования / 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. 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.
13. 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
14. Khamdamov B.Z., Eshbekov M.A., Khamdamov A.B. Characteristics of the thyroid profile in various clinical forms of glomerulonephritis and correlations with the cytokine system // American Journal of Medicine and Medical Sciences 2024, 14(2): 458-465.
15. Khamdamov B.Z., Eshbekov M.A., Khamdamov A.B., Askarov T.A. Cytokine profile in patients with glomerulonephritis depending on the clinical course // American Journal of pediatric medicine and health science, 2024- Volume 2, Issue 2.-P.174-180.
16. Хамдамов И.Б. Клиническая оценка эффективности традиционного подхода лечения грыж передней брюшной стенки у женщин фертильного возраста // Вестник врача. –Самарканд 2022. № 2.2 (104).-С.65-70.
17. Khamdamov I.B., Khamdamov A.B. Differentiated approach to the choice of hernioplasty method in women of fertile age (Clinical and experimental study) // Тиббиётда янги кун. – Бухоро, 2021.-№ 6 (38/1).-С. 112-114.
18. Хамдамов И.Б., Хамдамов А.Б. Фертил ёшдаги аёлларда эндовидеохирургик герниопластика // Тиббиётда янги кун. Бухоро, 2021.-№6 (38/1) -С. 25-27.
19. Хамдамов И.Б. Experimental determination of the extensibility of the anterior abdominal wall tissues at different times of pregnancy using various approaches to

hernioplasty// *Academicia: An International Multidisciplinary Research Journal* Vol. 12, Issue 04, April 2022 SJIF 2022 = 8.252 P.193-201

20. Хамдамов И.Б. Совершенствование тактических подходов в лечении грыж передней брюшной стенки у женщин фертильного возраста // *Тиббиётда янги кун*. Бухоро, 2022.-№10(48)- С. 338-342.

21. Хамдамов И.Б. Морфофункциональные особенности брюшного пресса у женщин репродуктивного возраста // *Тиббиётда янги кун*. Бухоро, 2022.-№3(41)- С. 223-227.

22. Khamdamova M.T. Ultrasound features of three-dimensional echography in assessing the condition of the endometrium and uterine cavity in women of the first period of middle age using intrauterine contraceptives // *Biology va tibbyot muammolari*. - Samarkand, 2020. - No. 2 (118). - P.127-131.

23. Khamdamova M. T. Ultrasound assessment of changes in the endometrium of the uterus in women of the first and second period of middle age when using intrauterine and oral contraceptives // *Биомедицина ва амалиёт журнали*. – Ташкент, 2020. - №2. - 8 часть. - С.79-85.

24. Khamdamova M. T. Anthropometric characteristics of the physical status of women in the first and second period of middle age // *A new day in medicine*. Tashkent, 2020. - № 1 (29). - С.98-100.

25. Khamdamova M.T. Age-related and individual variability of the shape and size of the uterus according to morphological and ultrasound studies // *News of dermatovenereology and reproductive health*. - Tashkent, 2020. - No. 1-2 (88-80). - P.49-52.

26. Khamdamova M. T. Anthropometric characteristics of the physical status of women in the first and second period of middle age // *Тиббиётда янги кун*. Ташкент, 2020. - № 1 (29). - С.98-100.

27. 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.