

2-ТОМ, 7-СОН

УДК 616.379-008.64:616.33-089.87:612.017.11

МЕТОДЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ АНАСТОМОЗИТОВ
ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ МИНИГАСТРОШУНТИРОВАНИЯ

Исомутдинов Аъзам Зокирович

Бухарский Государственный медицинский институт

azamzokirovic@gmail.com

АННОТАЦИЯ

Методика прогнозирования развития анастомозитов после минигастрошунтирования, основанная на комбинации способов оценки клинических признаков осложнения, результатов применения визуальных (эндоскопических) методов оценки слизистой оболочки желудка, и, в обязательном порядке, показателей иммунологического мониторинга, в виде взаимоотношений лейкоцитов с популяциями и субпопуляциями лимфоцитов (Т-хелперы и Т-супрессоры), а также их способности продуцировать провоспалительные (TNF- α и IL-2) и противовоспалительные (IL-10 и IFN- γ) цитокины в послеоперационном периоде могут отражать прогностические критерии развития как анастомозита, так и его осложненной формы анастомозита. Все вышеперечисленные критерии послужили основой для построения соответствующей прогностической и диагностической программы «РАМГВ».

Ключевые слова: минигастрошунтирование, анастомозит, прогнозирование

Актуальность. Бариатрическая хирургия является наиболее эффективным вмешательством для снижения заболеваемости и смертности, связанных с ожирением (2,5,7,13,14,15,16,18,20). В связи с этим одной из наиболее распространенных и хорошо изученных бариатрических процедур является лапароскопическое шунтирование желудка по Ру и минигастрошунтирование (8,10,12,22,24,26,28,30). Повышенная чувствительность к инсулину, обнаруженная вскоре после выполнения таких операций, еще до получения значительной потери веса, предполагает немедленные системные изменения в метаболизме после операции, которые являются ранними, так как даже через десять лет после операции можно увидеть



2-TOM, 7-SON

благотворное влияние на метаболизм глюкозы, липиды и кровяное давление (1,3,21,23,25,27,29,31).

Несмотря на то, что данному методу операции уже более сорока лет, механизмы, лежащие в основе развития таких послеоперационных осложнений как анастомозит, остаются не до конца изученными. Изменения при бариатрических операциях с шунтированием могут включать изменения желчного потока, уменьшения размера желудка, анатомическую перегруппировку и измененный поток питательных веществ и модуляцию гормонов кишечника (2,6,8,11,32). Хотя некоторые исследования показали, что развитие послеоперационных местных воспалительных осложнений в виде анастомозита, образования язвы в области анастомоза, кровотечение и др. развиваются в результате изменяется после бариатрической хирургии пассажа пищи из желудка в кишечник.

Перспективным является выявление связи развития такого вида локального воспалительного процесса и ее связь с иммунологическими изменениями, что позволило бы по-новому взглянуть на возможности прогнозирования течения послеоперационного осложнений. Более того, в литературе отсутствуют сведения относительно патогенетической взаимосвязи между развитием такого осложнения как анастомозит и иммунологических изменений, которые никогда не исследовались в более широком масштабе (3,9).

Цель исследования улучшение результатов прогнозирования развития и ранней диагностики анастомозитов путем разработки и обоснования эффективности клиничко-иммунологических методов мониторинга у больных с ожирением после минигастрошунтирования.

Материал и методы. Проанализированы результаты диагностики и лечения 152 больных с ожирением, которым были выполнены минигастрошунтирования в многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии и в частных клиниках города Бухара. Все больные в зависимости от развития послеоперационного осложнения (анастомозита) были разделены нами на 2 группы по 76 больных.

Первую (основную) составили пациенты, у которых после минигастрошунтирования развился анастомозит и его осложнения в виде кровотечения или образования язвы гастроэнтероанастомоза, с исходным индексом массы тела 35 кг/м^2 и более, в возрасте от 18 до 75 лет; наличие письменного информационного согласия пациента на участие в исследовании.



2-TOM, 7-SON

Вторую (сравнительную) составили больные, у которых после минигастрошунтирования послеоперационный период протекал без осложнений, но с теми же остальными параметрами, которые были отражены среди больных основной группы.

Минигастрошунтирование была выполнена всем больным основной и сравнительной группы по стандартной методике исключительно в качестве первичного вмешательства. Послеоперационное ведение было согласно рекомендациям совместными усилиями хирурга, анестезиолога-реаниматолога, терапевта и по необходимости с привлечением других специалистов. Особое внимание, наравне с отработкой пищевого поведения проводился контроль и коррекция гликемии (у больных сахарным диабетом).

Методы исследования включали стандартный перечень (определение роста и веса больного; подсчет индекса массы тела; общий анализ крови; общий анализ мочи; биохимические анализы крови; состояние свертываемости крови. Стандартные исследования были обязательными и проводились в дооперационном периоде и через 3, 6, 9, и 12 месяцев после минигастрошунтирования.

Второй блок методов исследования включал в себя 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. Постановка диагноза анастомозита в основной группе больных проводилась на основании жалоб пациента, клинического осмотра и эндоскопической гастроскопии. Так, у 44 (57,9%) больных были отмечены жалобы на боли в эпигастральной области, тошнота, рвота, изжога, чувство тяжести в эпигастрии, слабость, головокружение, понос и белый налет на языке были отмечены. При эндоскопической гастроскопии у 25 (32,9%) больных был выявлен катаральный анастомозит, а у остальных 19 (25,0%) больных – эрозивный. В 22,4% случаев (17 больных) вышеуказанные клинические признаки сопровождались наличием диареи и дегтеобразного стула или по типу «малинового желе». При эндоскопической гастроскопии были выявлены признаки эрозивного геморрагического анастомозита. В 19,7% случаях (15 больных) больных беспокоили более интенсивные боли в



2-TOM, 7-SON

эпигастральной области, которые эндоскопической гастроскопией подтверждали наличие образования язвы в области гастроэнтероанастомоза.

Исходя из вышеизложенного, для дифференцированного подхода в оценке степени развития послеоперационного анастомозита у больных после минигастрошунтирования, все пациенты основной группы были подразделены нами на 2 подгруппы. В первую подгруппу вошли 44 (57,9%) больных, у которых анастомозит протекал в неосложненной форме в катарального или катарально-эрозивного процесса. Во вторую подгруппу вошли 32 (43,1%) больных, у которых послеоперационный анастомозит выявлялся уже в осложненной форме в виде кровотечения или образования язвы.

При оценке частоты встречаемости данного послеоперационного осложнения минигастрошунтирования из общего количества 344 больных, прооперированных в нашей клинике, в общей сложности анастомозит развился в 22,1% случаев. Данное послеоперационное осложнение минигастрошунтирования в 7,3% случаев протекало в виде катарального неограниченного анастомозита, в 5,5% случаев – в виде эрозивного анастомозита, в 4,9% случаев – в виде эрозивно-геморрагического анастомозита и в 4,4% случаев – с развитием язвы гастроэнтероанастомоза.

Динамика развития различных форм анастомозитов у больных после минигастрошунтирования характеризовалась превалированием частоты данного вида осложнения в сроки от 4 до 7 суток после операции с преимущественным поражением по типу катаральной (39,3%) и эрозивной (28,6%) форм.

Таким образом, наиболее опасными оказались 4-7 сутки послеоперационного периода, когда было зарегистрировано 56 случаев развития анастомозитов. При этом в 39,3% случаев диагностировались катаральные формы анастомозитов, в 28,6% – эрозивные в 25,0% – эрозивно-геморрагические формы анастомозитов. В последующие сроки превалировали случаи с образованием язв в области гастроэнтероанастомоза над другими формами анастомозита.

Сравнительная динамика изменения количества лейкоцитов в крови у больных с различными формами анастомозитов после минигастрошунтирования показала, что при неосложненной форме анастомозита в динамике послеоперационного периода отмечается лейкоцитоз ($13,51 \pm 0,81 \times 10^9/\text{л}$) лишь на 3 сутки наблюдения ($p < 0,05$), тогда как у больных с осложненными формами анастомозита относительно высокие



2-TOM, 7-SON

значения лейкоцитов в крови были отмечены нами как в дооперационном периоде ($10,03 \pm 0,81 \times 10^9/\text{л}$), так и в послеоперационном периоде ($15,37 \pm 0,91 \times 10^9/\text{л}$; $p < 0,05$).

У больных обеих подгрупп общая динамика изменения количества лимфоцитов изменялась идентично. Минимальные значения были отмечены среди больных как с неосложненной ($1,68 \pm 0,08 \times 10^9/\text{л}$), так и с осложненной ($1,91 \pm 0,14 \times 10^9/\text{л}$) формами анастомозита на 3 сутки после операции ($p < 0,05$). При этом минимальное значение количества Т-лимфоцитов было отмечено нами среди всех больных с анастомозитами так же на 3 сутки послеоперационного периода.

Субпопуляции лимфоцитов, в частности Т-хелперов, у больных основной группы характеризовались прогрессивным ростом на протяжении всей динамики проведенного исследования - с $0,61 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ до $0,93 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$ у больных с неосложненной и с $0,32 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ до $0,82 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ у больных с осложненной формой анастомозита. При этом разница в количестве Т-хелперов между больными с неосложненной и осложненной формами анастомозитов была достоверно выраженной (в 1,9 раз; $p < 0,05$).

Т-супрессоры отличались от остальных субпопуляций Т-лимфоцитов низкими значениями в ранние сроки после минигастрошунтирования среди больных основной группы. Выраженная разница между подгруппами больных с анастомозитами была отмечена нами в первую очередь на 14 сутки после операции ($0,3 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$ у больных с неосложненными и $0,79 \pm 0,08 \times 10^9/\text{л}$ у больных с осложненными формами анастомозитов). При этом менее выраженная разница была отмечена в дооперационном периоде ($0,37 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$ у больных с неосложненными и $0,54 \pm 0,07 \times 10^9/\text{л}$ у больных с осложненными формами анастомозитов). В целом, динамика изменения количества Т-супрессоров в периферической крови отличалась минимальными значениями у больных с неосложненными формами анастомозитов на 7 сутки после операции ($0,29 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$) и у больных с осложненными формами анастомозитов уже на 3 сутки после операции ($0,22 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$).

У больных с осложненной формой анастомозитов волнообразные изменения количества содержания В-лимфоцитов в периферической крови менялись, достигая своего максимального пика на 14 сутки послеоперационного периода ($0,36 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$).

Высокий дифференцированные значения между больными с неосложненными и осложненными формами анастомозитов были отмечены нами на 3 сутки ($0,22 \pm 0,05$



2-TOM, 7-SON

$\times 10^9/\text{л}$ и $0,17 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$ соответственно) и на 14 сутки ($0,29 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$ и $0,36 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$ соответственно) послеоперационного периода. В целом среднее значение В-лимфоцитов среди больных с неосложненными и осложненными формами анастомозитов 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.

Среди больных с послеоперационными анастомозитами отмечался прогрессивный прирост продукции провоспалительного цитокина TNF- α . В послеоперационном периоде минимальное значение способности продукции провоспалительного цитокина TNF- α было отмечено среди больных с неосложненной формой анастомозитов в срок через 3 суток после минигастрошунтирования, а максимальное значение – среди больных с осложненной формой анастомозитов в срок через 14 суток после операции.

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 с неосложненной формой анастомозита на 3 сутки после минигастрошунтирования ($2,07 \pm 0,22$ пг/мл), тогда как максимальный средний уровень провоспалительного цитокина IL-2 был зафиксирован среди больных с осложненной формой анастомозита так же на 3 сутки послеоперационного периода ($6,14 \pm 0,33$ пг/мл).

У больных с неосложненной формой анастомозита динамика послеоперационного периода имела волнообразный характер. Минимальное значение продуктивности противовоспалительного цитокина IL-10 было отмечено в срок 3 суток после операции ($0,53 \pm 0,08$ пг/мл), а максимальное уже в срок через 7 суток после операции ($1,28 \pm 0,11$ пг/мл). В последующем был отмечен вновь спад на период 14 суток до $1,19 \pm 0,08$ пг/мл после операции.



2-TOM, 7-SON

Максимальное снижение продуктивности противовоспалительных цитокинов IL-10 было отмечено нами среди больных с осложненной формой анастомозита. Динамика изменений была характерной предыдущей подгруппе больных. Уже через 3 суток после минигастрошунтирования продуктивность противовоспалительных цитокинов IL-10 у больных с осложненной формой анастомозитов была критически низкой ($0,14 \pm 0,08$ пг/мл). Однако начиная с 7 суток после операции нами был отмечен подъем продуктивности противовоспалительного цитокина IL-10 до $0,73 \pm 0,09$ пг/мл уже на 14 сутки после операции.

При развитии в послеоперационном периоде анастомозита продукция противовоспалительного цитокина IFN- γ уменьшается, что было обусловлено, по-видимому, супрессией функциональной активности Т- и В-клеток. Продуктивность противовоспалительного цитокина была относительно высокой у больных с неосложненной формой анастомозита ($2,52 \pm 0,96$ пг/мл), тогда как минимальное – у больных с осложненной формой анастомозита ($2,09 \pm 0,53$ 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 с неосложненной формой анастомозита на всем протяжении проведенного исследования лишь нарастала, достигая максимального пика в срок через 14 суток после минигастрошунтирования ($3,02 \pm 1,79$ пг/мл). Различия в продуктивности противовоспалительного цитокина IFN- γ начинаются уже через 3 суток после минигастрошунтирования. Разница между больными с неосложненной и осложненной формами анастомозита было в 1,7 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.

Характер и анализ изменения продуцирования провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у больных с различными формами анастомозитов после минигастрошунтирования, что в отдаленный период отмечается рост способности CD4⁺ Т-клеток продуцировать IL-2 и IFN- γ , что было сопоставимо



2-TOM, 7-SON

между подгруппами больных ($p < 0,05$). 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 $IFN-\gamma$ на фоне относительно низкой доли продукции $IL-2$. Способность продуцировать $TNF-\alpha$, $IL-2$ и $IFN-\gamma$ 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.

Четвертая глава диссертационной работы посвящена разработке и оценке эффективности клиничко-иммунологических методов прогнозирования развития анастомозитов после минигастрошунтирования. В данной главе приводится обоснование клиничко-иммунологической взаимосвязи развития анастомозитов у больных после минигастрошунтирования, что в конечном счете позволило разработать клиничко-иммунологический метод прогнозирования развития анастомозитов после минигастрошунтирования и провести сравнительную оценку ее эффективности.

Дифференцированные значения количества роста лейкоцитов у больных основной и сравнительной групп в первые 3 суток после операции было не достоверным, хотя в последующие сроки разрыв этих отношений рос более чем в 1,5 раза ($p < 0,05$). Корреляционное значение между показателями количества лейкоцитов у больных с осложненной и не осложненной формой анастомозита характеризовался прямым и тесным уровне ($R = 0,863$).

На этом фоне относительно низкими значения корреляционной связи между больным основной и сравнительной групп отличились показатели количества лимфоцитов ($R = 0,547$), хотя значение свидетельствовала о прямой зависимости динамики изменений данного показателя у больных в послеоперационной периоде. В то же время, субпопуляции лимфоцитов (Т-клетки) имели весьма достоверные различия между больными основной и сравнительной групп как в дооперационном периоде ($p < 0,023$), так и на протяжении 7 ($p < 0,025$) и 14 ($p < 0,017$) суток послеоперационного периода. Динамика изменения количества Т-лимфоцитов в крови у больных после минигастрошунтирования выявила относительно низкую прямую корреляционную связь между больными основной и сравнительной групп ($R = 0,595$). В отличие от них, В-лимфоциты имели более высокие значения в корреляционной зависимости между больными основной и сравнительной групп



2-TOM, 7-SON

($R=0,877$), что свидетельствовало о большем влиянии минигастрошунтирования, чем развитие анастомозита на характер выявленных нами изменений.

Субпопуляции лимфоцитов Т-супрессоры и Т-хелперы имели так же значения корреляционной зависимости между больными основной и сравнительной группы, характеризующие прямые отношения в динамике течения послеоперационного периода, что так же свидетельствовало о роли выполненной хирургической операции в сдвигах иммунологической реакции организма. Однако в среде взаимоотношений, изменения Т-супрессоров больше были связаны с развитием послеоперационного анастомозита, что в свою очередь подтверждается данными корреляционного значения ($R=0,841$).

Относительно изменения динамики исследованных цитокинов, можно отметить низкую прямую корреляционную связь у TNF- α ($R=0,208$) и у IL-10 ($R=0,320$), а также обратную высокую корреляционную связь у IL-2 ($R=-0,881$) и у IFN- γ ($R=-0,502$). Такие изменения исходили так же от способности Т- и В-клеток продуцировать цитокины. Так, если способность Т-клеток продуцировать IL-10 и IFN- γ была значительно снижена у больных с анастомозитами, на которое минигастрошунтирование не влияла, то уже через три месяца после бариатрической операции состав субпопуляции лимфоцитов пациентов с анастомозитами был скорректирован в соответствии с профилем сравнительной группы больных. Мы акцентируем внимание на данной феномене, так как подобные результаты были получены и других исследователей [286, 289] в экспериментальных условиях. В данном случае, как свидетельствуют источники литературных данных, уже само по себе морбидное ожирение может привести к ускоренному старению иммунной системы [102, 209] и соответственно при изменениях в иммунной системе создаются предпосылки для развития анастомозитов в послеоперационном периоде.

В качестве доказательства нашему рассуждению можно указать на выявленный нами рост В-клеток, который, по-видимому, происходил именно за счет длительного течения хронического воспаления, имеющий место у больных с морбидным ожирением. В таких условиях происходит мобилизация В-клеток из костного мозга в периферическую кровь [288]. Усиление дифференцировки Т-клеток и возможность продуцировать цитокины были описаны и другими авторами при морбидном ожирении [163]. В качестве подтверждения своей теории авторы применяли бариатрические операции и обнаружили изменения в клеточном иммунитете после значительной потери веса [228], что свидетельствует о взаимосвязи между



2-TOM, 7-SON

метаболическими процессами и иммунной системы организма. Полученные нами данные свидетельствуют об ускоренной дифференцировке CD4⁺ и CD8⁺ Т-клеток у пациентов с анастомозитами. Несмотря на то, что это не повлияло на способность Т-клеток продуцировать ряд цитокинов тем не менее она была снижена у пациентов с морбидным ожирением. При развитии анастомозита происходит изменение состав субпопуляций Т- и В-клеток в обратном направлении группы сравнения, а способность CD4⁺ Т-клеток продуцировать IL-2 и IFN- γ не была изменена через три месяца после минигастрошунтирования. Однако цитокиновая способность CD8⁺ Т-клеток и В-клеток не восстанавливалась через три месяца после минигастрошунтирования.

Таким образом, проведенный анализ изменения иммунологических показателей выявил тесную взаимосвязь развития анастомозитов после минигастрошунтирования, с уровнем популяций Т- и В-лимфоцитов, провоспалительных и противовоспалительных цитокинов не только в раннем послеоперационном периоде, но так до операции и в отдаленные сроки после операции. Это позволяет заключить, что показатели иммунокомпетентной системы играют важную роль, как в ранней диагностике развития анастомозита, так и в прогнозе и профилактики данного осложнения минигастрошунтирования.

Проведенный графический анализ позволил нам выделить наиболее значимые и ключевые показатели иммунной системы, которые способны оказывать существенное влияние на течение послеоперационного периода и влиять на развитие анастомозита. В данном случае мы считаем, что наличие анастомозита свидетельствуют о наличии локального воспалительного процесса и как любой воспалительный процесс течение данного патологического процесса проходит по определенным фазам как своего развития, так и исхода, которые имеют четкие клинико-морфологические разграничения и определяют тяжесть течения и проявления патологического процесса.

Анализ особенностей развития и клинического проявления анастомозитов у больных после минигастрошунтирования показал наличие высокого удельного веса поверхностных и неосложненных форм поражения гастроэнтероанастомозов. При этом в структуре таких осложнений, как рефлюкс анастомоза, желудочное кровотечение и образование язв гастроэнтероанастомоза всегда на предварительном этапе находится патологический процесс, связанный с развитием анастомозита. Другими словами, на первом этапе развиваются катаральные формы анастомозита,



2-TOM, 7-SON

которые при не благоприятных условиях и высокой агрессии действующего фактора, могут привести к развитию эрозий в области гастроэнтероанастомоза. В последующем, при более глубоком поражении в процесс повреждения вовлекаются подслизистая оболочка с точечными кровоизлияниями и более глубокие поражения вплоть до мышечной оболочки желудка с образованием язв.

В целом, развитие различных форм анастомозитов после минигастрошунтирования может иметь как фазы воспалительного процесса этапы патоморфологических проявлений. Первый этап – катаральные изменения в слизистой оболочке желудка и в зоне анастомоза, второй этап – формирование эрозий, третий этап – развитие геморрагических осложнений и четвертый этап – формирование язв гастроэнтероанастомоза.

Корреляционная характеристика соотношений исследованных показателей иммунологического мониторинга в зависимости от этапов развития различных форм анастомозитов показал неоднозначную картину преобразований. В частности, на исходном этапе (0 этап) у больных, у которых в послеоперационном периоде развились анастомозиты, высокие прямые корреляционные значения были отмечены нами по показателям лимфоцитарного ряда: Т-лимфоциты, В-лимфоциты и Т-хелперы ($R=0,918\pm 0,013$), тогда как по отношению к Т-супрессорам – мы отметили высокую обратную корреляционную взаимосвязь ($R=-0,811\pm 0,052$). По остальным показателям корреляционная связь была ниже среднего уровня и варьировала между прямыми и обратными значениями.

После минигастрошунтирования (II этап) у больных с катаральными анастомозитами высокая прямая корреляционная взаимосвязь была зарегистрирована у показателей лейкоциты, TNF- α , IL-2 и Т-хелперов ($R=0,975\pm 0,011$). Эти показатели имели обратную корреляционную с противовоспалительными цитокинами IL-10, IFN- γ , Т- и В-лимфоцитов, и Т-супрессоров ($R=-0,926\pm 0,018$).

Выявленные корреляционные изменения в конечном счете приводит к развитию эрозивного анастомозита (III этап), который характеризуется прямой корреляционной связью ($R=0,816\pm 0,017$) таких показателей как, Т- и В-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров, исследованных провоспалительных цитокинов (TNF- α и IL-2) и противовоспалительного цитокина IL-10 и обратную корреляционную связь у противовоспалительного цитокина IFN- γ ($R=-0,724\pm 0,025$).



2-TOM, 7-SON

Образование язв в области гастроэнтероанастомоза (IV этап) характеризуется высокой прямой корреляционной связью ($R=0,863\pm 0,033$) показателей провоспалительных цитокинов TNF- α , и IL-2, а также популяций и субпопуляций лимфоцитов (Т-хелперы и Т-супрессоры, Т-лимфоциты и В-лимфоциты). Обратные значения корреляционную связи были отмечены нами к противовоспалительным цитокинам IL-10 и IFN- γ ($R=-0,724\pm 0,012$).

Катаральная форма анастомозита после минигастрошунтирования может развиваться при наличии супрессии Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов и Т-хелперов, а также экспрессии Т-супрессоров. Эрозивная форма анастомозита после минигастрошунтирования может развиваться при снижении продукции IL-10, IFN- γ и супрессии Т-супрессоров, а также повышение продукции TNF- α , IL-2 и экспрессии Т-хелперов. Эрозивная геморрагическая форма анастомозита после минигастрошунтирования может развиваться при снижении продукции IFN- γ и экспрессии Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров на фоне повышения продуктивности TNF- α , IL-2 и IL-10. Язвенная форма анастомозита после минигастрошунтирования может развиваться при снижении продуктивности TNF- α и IL-2, супрессии Т-хелперов, Т-супрессоров, Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов, а также снижение продукции IL-10 и IFN- γ

Благодаря тщательному подбору этих параметров нами разработана программа, состоящая из базы значимых данных под названием «PAMGB» (Prediction of anastomosis after mini-gastrobypass surgery). Данный программный продукт позволяет с высокой вероятностью прогнозировать условия для развития анастомозитов и его осложненных форм у больных после минигастрошунтирования.

Таким образом, разработанная нами методика прогнозирования развития анастомозитов после минигастрошунтирования, основанная на комбинации способов оценки клинических признаков осложнения, результатов применения визуальных (эндоскопических) методов оценки слизистой оболочки желудка, и, в обязательном порядке, показателей иммунологического мониторинга, в виде взаимоотношений лейкоцитов с популяциями и субпопуляциями лимфоцитов (Т-хелперы и Т-супрессоры), а также их способности продуцировать провоспалительные (TNF- α и IL-2) и противовоспалительные (IL-10 и IFN- γ) цитокины в послеоперационном периоде могут отражать прогностические критерии развития как анастомозита, так и его осложненной формы анастомозита. Все вышеперечисленные критерии послужили



2-TOM, 7-SON

основой для построения соответствующей прогностической и диагностической программы «РАМGB».

Проведенная сравнительная оценка эффективности применения разработанной нами прогностической программы «РАМGB» у больных с анастомозитами после минигастрошунтирования показала, что нами было достигнуто увеличение истинноположительных результатов при эрозивных формах анастомозита в 5,5 раз, при эрозивно-геморрагических формах анастомозита в 1,9 раз, а достоверность прогнозирования образования язвы гастроэнтероанастомоза было повышено в 5 раз. Было существенно уменьшено случаев с истинноотрицательными результатами прогнозирования катаральной (в 1,5 раза) и катарально-эрозивной форм анастомозитов (в 1,7 раз) и полностью избежать ложноотрицательных результатов прогнозирования по всем формам анастомозитов после минигастрошунтирования. Все это свидетельствует о существенном повышении достоверности прогнозирования развития анастомозитов у больных после минигастрошунтирования в результате применения разработанного нами способа иммунологического мониторинга.

Выводы:

1. Анастомозиты после минигастрошунтирования развиваются в 22,1% случаев. Данное послеоперационное осложнение минигастрошунтирования в 7,3% случаев протекает в виде катарального неограниченного анастомозита, в 5,5% случаев – в виде эрозивного анастомозита, в 4,9% случаев – в виде эрозивно-геморрагического анастомозита и в 4,4% случаев – с развитием язвы гастроэнтероанастомоза.

2. При не осложненной (катаральной, эрозивной) форме поражения зоны анастомоза рост в крови количества лимфоцитов не проявляется выраженными изменениями в показателях клеточного иммунитета, тогда как при осложненных формах (эрозивный-геморрагический и образование язв анастомоза) 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.

3. 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



2-TOM, 7-SON

раза) и IFN-у (в 9,8 раз), что может свидетельствовать о роли иммунологического дисбаланса в патогенезе развития анастомозитов после минигастрошунтирования.

4. В отдаленный период после минигастрошунтирования отмечается рост способности CD4+ Т-клеток продуцировать IL-2 и IFN- γ , что было сопоставимо между подгруппами больных ($p < 0,05$). 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. 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.

5. Анализ изменения иммунологических показателей выявил тесную взаимосвязь развития анастомозитов после минигастрошунтирования, с уровнем популяций Т- и В-лимфоцитов, провоспалительных и противовоспалительных цитокинов не только в раннем послеоперационном периоде, но так до операции и в отдаленные сроки после операции. Это позволяет заключение, что показатели иммунокомпетентной системы играют важную роль, как в ранней диагностике развития анастомозита, так и в прогнозе и профилактики данного осложнения минигастрошунтирования.

6. Разработанная нами методика прогнозирования развития анастомозитов после минигастрошунтирования, основанная на комбинации способов оценки клинических признаков осложнения, результатов применения визуальных (эндоскопических) методов оценки слизистой оболочки желудка, и, в обязательном порядке, показателей иммунологического мониторинга, в виде взаимоотношений лейкоцитов с популяциями и субпопуляциями лимфоцитов (Т-хелперы и Т-супрессоры), а также их способности продуцировать провоспалительные (TNF- α и IL-2) и противовоспалительные (IL-10 и IFN- γ) цитокины в послеоперационном периоде могут отражать прогностические критерии развития как анастомозита, так и его осложненной формы анастомозита.

7. Сравнительная оценка эффективности применения разработанной нами прогностической программы «РАМГВ» у больных с анастомозитами после минигастрошунтирования показала, что по сравнению с традиционным методом прогнозирования данного вида послеоперационного осложнения, было достигнуто увеличение истинноположительных результатов при эрозивных формах анастомозита в 5,5 раз, при эрозивно-геморрагических формах анастомозита в 1,9 раз,



2-TOM, 7-SON

а достоверность прогнозирования образования язвы гастроэнтероанастомоза было повышено в 5 раз. Было существенно уменьшено случаев с истинноотрицательными результатами прогнозирования катаральной (в 1,5 раза) и катарально-эрозивной форм анастомозитов (в 1,7 раз) и полностью избежать ложноотрицательных результатов прогнозирования по всем формам анастомозитов после минигастрошунтирования. Все этом свидетельствует о существенном повышении достоверности прогнозирования развития анастомозитов у больных после минигастрошунтирования в результате применения разработанного нами способа иммунологического мониторинга.

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 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. 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.
7. 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
8. 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.



2-TOM, 7-SON

9. 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.

10. 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.

11. 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.

12. Хамдамов И.Б., Хамдамов А.Б. Фертил ёшдаги аёлларда эндовидеохирургик герниопластика // Тиббиётда янги кун. Бухоро, 2021.-№6 (38/1) - С. 25-27.

13. 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

14. 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.

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

16. 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.

17. 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.

18. 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.

19. Khamdamova M.T. Age-related and individual variability of the shape and size of the uterus according to morphological and ultrasound studies // News of



2-TOM, 7-SON

dermatovenereology and reproductive health. - Tashkent, 2020. - No. 1-2 (88-80). - P.49-52.

20. 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.

21. Хамдамова М.Т. Возрастная и индивидуальная изменчивость формы и размеров матки по данным морфологического и ультразвукового исследований // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. - Ташкент, 2020. - № 1-2 (88-80). - С.49-52.

22. Хамдамова М.Т. Ультразвуковая особенности трехмерный эхографии в оценке состояния эндометрия и полости матки у женщин первого периода среднего возраста применяющие внутриматочные контрацептивные средства // Биология ва тиббиёт муаммолари. - Самарканд, 2020. - №2 (118). - С.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. Хамдамова М.Т. Особенности ультразвуковых параметров матки у женщин первого и второго периода среднего возраста применяющие инъекционные контрацептивные средства // Тиббиётда янги кун. - Ташкент, 2020. - № 2/1 (29/1). - С.154-156.

25. Хамдамова М.Т. Особенности ультразвукового изображения матки и яичников у женщин второго периода среднего возраста применяющие комбинированные оральные контрацептивные средства // Тиббиётда янги кун. - Ташкент, 2020. - № 2 (30). - С. 258-261.

26. Хамдамова М.Т. Индивидуальная изменчивость матки и яичников у женщин применяющие и не использующие различные виды контрацептивные средства // Тиббиётда янги кун. - Ташкент, 2020. - № 3 (31). - С. 519-526.

27. Khamdamova M. T. Echographic features variability in the size and shape of the uterus and ovaries in women of the second period of adulthood using various contraceptives // Asian Journal of Multidimensional Research - 2020. – N9 (5). - P.259-263.

28. Khamdamova M. T. Somatometric characteristics of women of the first and second period of adulthood using different contraceptives with different body types // The american journal of medical sciences and pharmaceutical research - 2020. – N8 (2). - P.69-76.



2-TOM, 7-SON

29. Ranee Thakar Manual of Urodynamics for Gynaecologists 1st Edition, Kindle Edition. 2020
30. 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.
31. Arterburn D.E., Fisher D.P. The current state of the evidence for bariatric surgery. // JAMA. 2023 Sep 3;312(9):898-9.
32. 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.

