

## РАЗРАБОТКА И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ АНАСТОМОЗИТОВ ПОСЛЕ МИНИГАСТРОШУНТИРОВАНИЯ



Хамдамов Бахтиёр Зарифович, Исомутдинов Аъзам Зокирович, Хамдамов Илхомжон Бахтиёрович  
Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

### МИНИГАСТРОШУНТЛАШДАН СЎНГ АНАСТОМОЗИТ РИВОЖЛАНГАН БЕМОРЛАРДА КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАРИ ЎЗГАРИШИНИНГ ТАБИАТИ ВА ТАҲЛИЛИ

Хамдамов Бахтиёр Зарифович, Исомутдинов Аъзам Зокирович, Хамдамов Илхомжон Бахтиёрович  
Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

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

Khamdamov Bakhtiyor Zarifovich, Isomutdinov Azam Zokirovich, Khamdamov Ilkhomjon Bakhtiyorovich  
Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: [dr.hamdamov@mail.ru](mailto:dr.hamdamov@mail.ru)

**Резюме.** Минигастрогастрошунтлашдан сўнг анастомозит ривожланган беморларда биз томондан ишлаб чиқилган «PAMGB» башоратлаш дастуридан фойдаланиш самарадорлигининг қийсий баҳолаш шунки кўрсатдики, операциядан сўнги асоратнинг ушбу турини башорат қилишининг анъанавий усули билан солиштирганда ҳақиқий ишончлилик кўрсаткичининг анастомозитнинг эрозив шаклларида 5,5 бараварга, эрозив-геморрагик шаклларида 1,9 бараварга, гастроэнтероанастомоз ярасини башоратлашининг ишончлилиги 5 баварарга ошишига эришилди.

**Калит сўзлар:** минигастрошунтлаш, анастомозит, башоратлаш.

**Abstract.** A comparative assessment of the effectiveness of using the prognostic program "PAMGB" developed by us in patients with anastomosis after mini-gastrobypass surgery showed that, compared with the traditional method of predicting this type of postoperative complication, an increase in true positive results was achieved in erosive forms of anastomosis by 5.5 times, in erosive-hemorrhagic forms of anastomosis by 1.9 times, and the reliability of predicting the formation of gastroenteroanastomotic ulcers was increased by 5 times.

**Keywords:** mini-gastrobypass surgery, anastomosis, prognosis

**Актуальность.** Одной из важнейшей проблемой в уменьшении частоты осложнений после минигастрошунтирования считается их прогнозирование, ранняя диагностика и применение профилактических мероприятий, целевого превентивного характера. Поиск путей решения данной проблемы на сегодняшний день сводится к разработке программных методов оценки патогенетически обоснованных прогностических и диагностических тестов. При анастомозитах, естественным образом, они основываются на патогенетических механизмах развития воспалительного процесса. В этом контенте наиболее эффективными считаются показатели иммунологического мониторинга [1, 3, 5].

На сегодняшний день уже известно, что изменения в иммунологической системе организма

так же происходят при ожирении и сахарном диабете 2 типа [2, 4, 6]. Данный аспект научной медицинской среды в настоящее время активно подвергается исследованию и полученные результаты не всегда находят полной концептуальности в механизмах развития послеоперационных осложнений бариатрических операций.

К сожалению, до настоящего времени нет полного утверждения относительно ключевого фактора нарушения иммунной реакции организма в патогенезе развития анастомозитов после минигастрошунтирования. Остаются спорными вопросы относительно первичных механизмов развития анастомозитов. Имеются утверждения о первичной роли морфологических изменений слизистой оболочки желудка после минигастрошунтирования, что приводит к экспрессии продукции цито-

кинов и антител с последующим усилением аутоагрессии. Наравне с этим другие исследователи предполагают, что изменения в иммунной системе организма у больных с ожирением и сахарным диабетом 2 типа приводят к нарушениям процессов регенерации слизистой оболочки желудка с последующим развитием анастомозита в послеоперационном периоде.

Вместе с тем, до настоящего времени остаются далеко не определенными такие аспекты как результаты эффективности минигастрошунтирования у больных с ожирением и частоты регистрации клиничко-эндоскопических проявлений послеоперационных анастомозитов; характер изменения показателей клеточного иммунитета, продуцирования провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, а также характер изменения способности Т- и В-лимфоцитов продуцировать эти цитокины у больных с различными формами анастомозитов после минигастрошунтирования [6, 8].

Это в свою очередь позволило бы путем обоснования клиничко-иммунологической взаимосвязи развития анастомозитов у больных после минигастрошунтирования разработать эффективные клиничко-иммунологические методы прогнозирования развития данного вида послеоперационного осложнения.

**Цель исследования.** Разработка эффективных клиничко-иммунологических методов прогнозирования развития анастомозитов после операции минигастрошунтирования.

**Материал и методы.** В исследование приняли участие 152 больных с ожирением, которым были выполнены минигастрошунтирования. Общий объем клиничского 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.

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

Из общего числе 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%).

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.** На первом этапе выявление взаимосвязи между клиничскими и иммунологическими показателями развития анастомозитов после минигастрошунтирования мы проводили сравнительный графический и корреляционный анализ полученных данных между больными основной и сравнительной групп.

Анализ изменения показателей клеточного иммунитета свидетельствует о тесной схожести динамики изменений между основной и сравнительной групп в первые 3 суток после операции. И хотя исходное значение уровня лейкоцитов в крови на протяжении данного времени было не достоверным, тем не менее лейкоцитоз у больных основной группы был более выраженным.

На протяжении 3-14 суток послеоперационного периода прогрессирующее снижение уровня лейкоцитов в крови у больных обеих групп приводило к росту достоверного разрыва на 7 (в 1,5 раза) и 14 сутки (в 1,63 раза) послеоперационного периода ( $p < 0,05$ ). Корреляционная взаимосвязь по динамике изменений уровня лейкоцитов между больными основной и сравнительной групп приравнивалась прямой положительной связи ( $R = 0,863$ ).

Более низкая, но также прямая корреляционная взаимосвязь было отмечена нами между больными основной и сравнительной групп по количеству лимфоцитов в крови ( $R = 0,547$ ). У больных основной группы количество лимфоцитов было ниже, чем у больных контрольной группы. Тем не менее, начиная с 3 суток послеоперационного периода в графической картине происходит инверсия значений, отражающая увеличение количества лимфоцитов у больных основной группы с достижением достоверных значений ( $p < 0,038$ ) на 14 сутки послеоперационного периода. Сравнительный анализ изменения количество популяций лимфоцитов (Т-лимфоцит) показал наличие достоверной разницы между основной и сравнительной групп до операции ( $p < 0,023$ ) и на 7-14 сутки послеоперационного периода ( $p < 0,025$  и  $p < 0,017$  соответственно). При этом динамика графической кривой на протяжении первых 7 суток после операции была схожей, тогда как на протяжении последующих 7 суток изменения происходили в противоположном направлении вследствие инверсии значений. Такая динамика

изменений приводила сохранению корреляционной зависимости на уровне прямой связи, однако со средним значением ( $R=0,595$ ).

Еще более высокая прямая корреляционная взаимосвязь была выявлена нами при оценке динамики изменений В-лимфоцитов ( $R=0,877$ ). Достоверно различия между больными основной и сравнительной групп по данному показателю нами не выявлено. Тем не менее, на 14 сутки послеоперационного периода происходила инверсия значений в пользу увеличения уровня В-лимфоцитов у больных основной группы.

Среди динамики изменений субпопуляций лимфоцитов Т-хелперы не имели существенных различий между больными основной и сравнительной групп. Достоверное различие ( $p<0,016$ ) было выявлено лишь на этапе исходных значений до операции. На протяжении всего послеоперационного периода достоверных различий между больными основной и сравнительных групп нами не отмечено. Корреляционная связь между динамикой изменения основной и сравнительной групп была высокой и прямой и составляла  $R=0,617$ .

Значительная высокая прямая корреляционная связь была выявлена нами по показателю Т-супрессоров между динамикой изменений больных основной и сравнительной групп ( $R=0,841$ ). Динамика изменения Т-супрессоров у больных основной групп была более выраженной, чем у больных группы сравнения. Она выражалась более высокими (в 1,35 раз;  $p<0,03$ ) значениями Т-супрессоров на исходном уровне до операции и на протяжении с 7 по 14 суток после минигастрошунтирования (в 1,72 раз;  $p<0,017$ ). Нивелирование значений в сравнительной динамике было отмечено нами дважды: на 3 сутки и на 7 сутки послеоперационного периода.

Сравнительная оценка продукции провоспалительного цитокина TNF- $\alpha$  характеризовалась независимыми изменениями между больными основной и сравнительной групп (рисунок 1). При этом у больных основной группы продуктивность TNF- $\alpha$  была существенно выше показателей группы сравнения уже в дооперационном периоде (в 1,5 раза;  $p<0,05$ ). В дальнейшей эта разница лишь нарастала, увеличиваясь до 1,7 раза ( $p<0,05$ ) на 3 сутки и до 1,8 раза ( $p<0,05$ ) на 7 сутки после минигастрошунтирования. В дальнейшем у больных с анастомозитами кривая динамики стабилизировалась хотя оставалась на высоких значениях, однако в отдаленные сроки она вновь повышалась несмотря на положительный исход заболевания. Корреляционная связь между показателями продуктивности провоспалительного цитокина TNF- $\alpha$  у больных основной и сравнительной групп была низкой, но прямой ( $R=0,208$ ).

Динамика изменения провоспалительного цитокина IL-2 у больных основной и сравнитель-

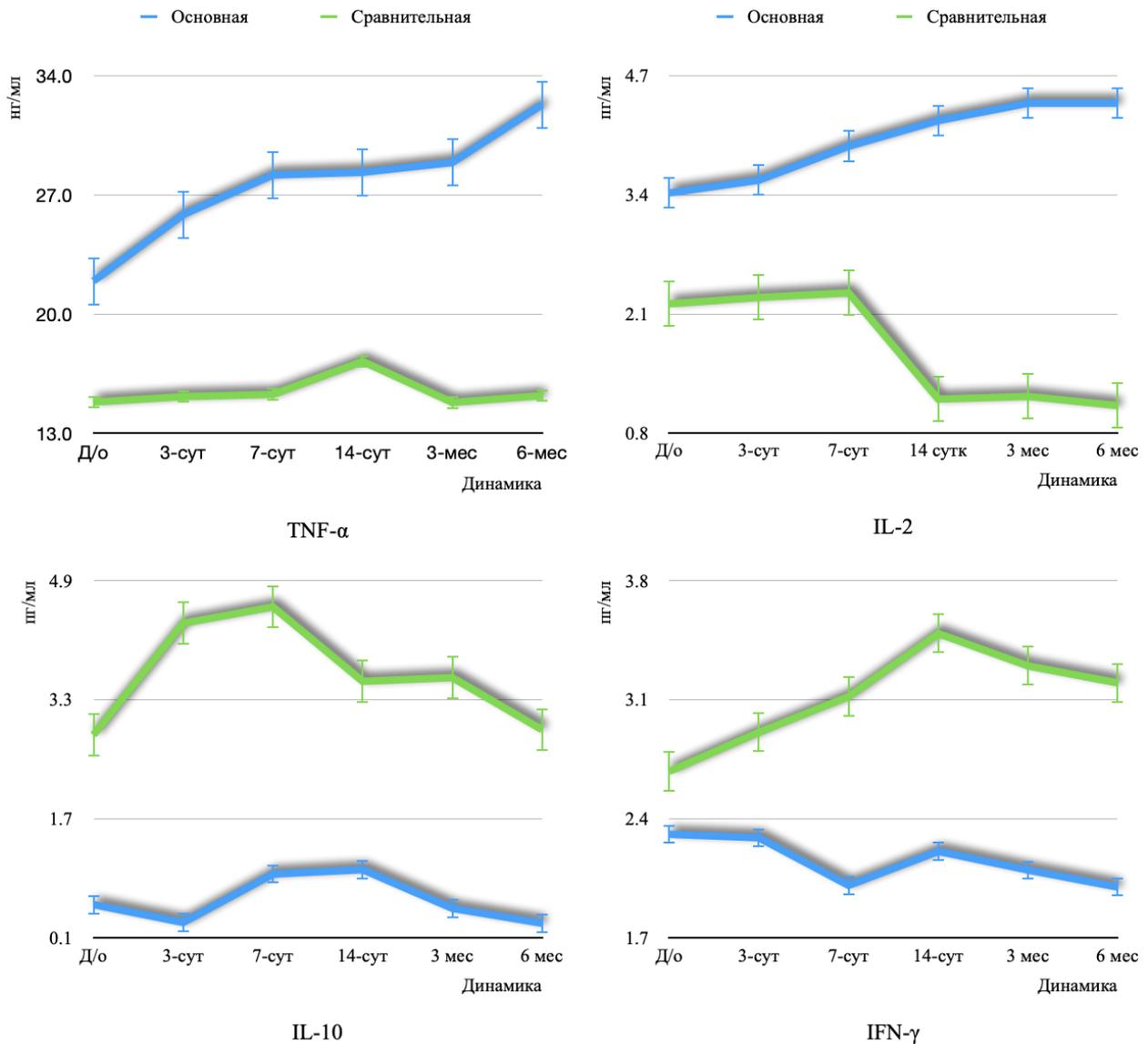
ной групп отличалась высокой дифференцированностью уже до операции. Высокие значения провоспалительного цитокина IL-2 у больных основной группы проходили на фоне снижения продукции данного маркера воспалительного процесса, что приводило к росту интервальной разницы. Так, уже на 3 сутки после операции разница составляла 1,6 раза ( $p<0,05$ ), а на 7 сутки она повышалась до уровня в 1,7 раза ( $p<0,05$ ). В более поздние сроки увеличение продуктивности IL-2 среди больных основной группы было в 3,6-4 раза ( $p<0,05$ ) по отношению к показателям группы сравнения. В конечном счете, такая динамика изменений уровня провоспалительного цитокина IL-2 привела к высокой обратной корреляционной связи между показателями больных основной группы и группы сравнения ( $R=-0,881$ ).

Противовоспалительный цитокин IL-10 на всем протяжении исследования был высоким среди больных группы сравнения. Пик сравнительной разницы (в 14 раз;  $p<0,05$ ) приходился на 3 сутки после операции с последующим сокращением. Однако в отдаленные сроки после операции эти значения вновь повышались в 7,2 раза ( $p<0,05$ ) через 3 месяца и в 9,7 раз ( $p<0,05$ ) через 6 месяцев после минигастрошунтирования. Корреляционная связь между больными основной и сравнительной групп составила  $R=0,320$ .

Обратная корреляционная связь была зарегистрирована нами и при графическом анализе противовоспалительного цитокина IFN- $\gamma$  ( $R=-0,502$ ). Она была обусловлена снижением продуктивности данного маркера у больных основной группы и повышением у больных группы сравнения (в 1,6 раз;  $p<0,05$ ). Идентичный характер изменений происходил в отдаленные сроки после операции, когда отмечался спад уровня противовоспалительного цитокина IFN- $\gamma$  в обоих сравниваемых групп.

Способность Т-клеток продуцировать IL-10 и IFN- $\gamma$  была значительно снижена у больных с анастомозитами, на которое минигастрошунтирование не влияла. Через три месяца после бариатрической операции состав субпопуляции лимфоцитов пациентов с анастомозитами был скорректирован в соответствии с профилем сравнительной группы больных. Тем не менее, способность вырабатывать цитокины не была изменена минигастрошунтированием.

Полученные нами данные свидетельствуют об ускоренной дифференцировке CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> 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.



**Рис. 1.** Сравнительная оценка нивелированных кривых продуктивности цитокинов (нг/мл) у больных основной и сравнительной групп в динамике после минигастрошунтирования

При развитии анастомозита происходит изменение состав субпопуляций Т- и В-клеток в обратном направлении группы сравнения, а способность CD4<sup>+</sup> Т-клеток продуцировать IL-2 и IFN-γ не была изменена через три месяца после минигастрошунтирования. Однако цитокиновая способность CD8<sup>+</sup> 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 заключение, что показатели иммунокомпетентной системы играют важную роль, как в ранней диагностике развития анастомозита, так и в прогнозе и профилактики данного ослож-

нения минигастрошунтирования. Графический анализ нивелирования кривых показателей иммунограммы позволил нам определить основные направленности изменений, которые происходят при анастомозитах после минигастрошунтирования. Тут следует сразу отметить, что анастомозит, как правило, свидетельствуют и наличии воспалительного процесса связанного с зоной анастомоза. Между тем, известно, что любой воспалительный процесс имеет фазы своего развития, которые имеют четкие клиничко-морфологические разграничения и определяют тяжесть течения и проявления патологического процесса. Прогрессирование воспалительного процесса приводит к развитию осложнений, и, в первую очередь, связанных с переходом от локального поражения к генерализованному. Наравне с этим, воспалительный процесс, который начинается как локальный, может привести еще и к более глубоким и тяжелым морфоструктурным изменениям в зоне поражения.

В целом, подводя итоги этим рассуждениям, мы считаем, что анастомозит, как местное осложнение воспалительного генеза, следует рассматривать по фазам своего течения, который сможет отражать взаимосвязь развития более тяжелых форм заболевания. Предпосылки к подобным исследованиям было отражено в первом параграфе третьей главы диссертационной работы.

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, 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- $\alpha$ , IL-2

и Т-хелперов ( $R=0,975\pm 0,011$ ). Эти показатели имели обратную корреляционную с противовоспалительными цитокинами IL-10, IFN- $\gamma$ , 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- $\alpha$  и IL-2) и противовоспалительного цитокина IL-10 и обратную корреляционную связь у противовоспалительного цитокина IFN- $\gamma$  ( $R=-0,724\pm 0,025$ ).

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

Таким образом, на основании проведенного корреляционного анализа можно предположить схему взаимосвязи между развитием послеоперационных анастомозитов и изменением показателей иммунологического мониторинга (рис. 2).

Распределение показателей иммунологического мониторинга в динамике развития анастомозита и его осложненных форм более наглядно можно проследить по графику облачного покрытия.

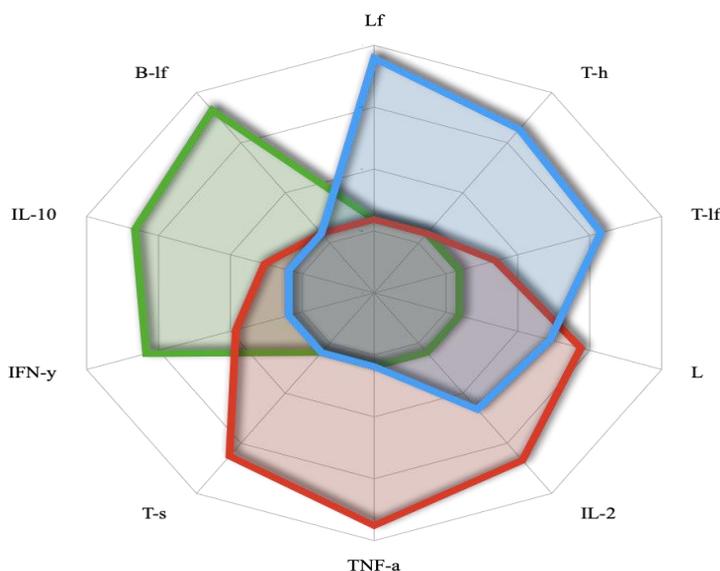
Облачное покрытие, которое соответствует этапам развития различных видов анастомозитов, демонстрирует значимость основные параметры, которые отличаются своей максимальной достоверностью. Пиковые значения исследованных параметров послужили основной для выявления математической зависимости показателей с последующим построением программной матрицы развития анастомозитов. В основу данной матрицы наравне с клиническо-морфологическими признаками анастомозитов следует включать показатели иммунологического мониторинга (рис. 3).

Оценку проводили по двум главным этапам: диагностика и прогнозирование развития анастомозита. На первом этапе проводили диагностику наличия и степени развития анастомозита (сбор жалоб, клинический осмотр, эндоскопические исследования желудка). После констатации степени развития анастомозита переходили на второй этап, основанный на иммунологическом мониторинге показателей клеточного и гуморального иммунитета по направлениям их супрессии или экспрессии.



**Рис. 2.** Взаимосвязь патогенеза развития различных видов анастомозитов и характера изменения показателей иммунологического мониторинга у больных после минигастрошунтирования

□ Не осложненный анастомозит    □ Осложненный анастомозит    □ Нормальное течение



**Рис. 3.** Облачное покрытие вариантов течения послеоперационного периода у больных после минигастрошунтирования

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- $\gamma$  и супрессии Т-супрессоров, а также повышении продукции TNF- $\alpha$ , IL-2 и экспрессии Т-хелперов. Эрозивная геморрагическая форма анастомозита после минигастрошунтирования может развиваться при снижении продукции IFN- $\gamma$  и экспрессии Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров на фоне повышения продуктивности TNF- $\alpha$ , IL-2 и IL-10. Язвенная форма анастомозита после минигастрошунтирования может развиваться при снижении продуктивности TNF- $\alpha$  и IL-2, супрессии Т-хелперов, Т-супрессоров, Т-

лимфоцитов и В-лимфоцитов, а также снижение продукции IL-10 и IFN- $\gamma$ .

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

Разработанный нами программный продукт доступен для широкого внедрения в практическое здравоохранение, так как может функционировать на любой компьютерной платформе в различном режиме. Это в свою очередь позволяет минимизировать расчетное время со стороны медицинского персонала.

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- $\alpha$  и IL-2) и противовоспалительные (IL-10 и IFN- $\gamma$ ) 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». Эффективность разработанного метода прогнозирования развития анастомозитов у больных после минигастрошунтирования оценивалась нами путем проведения оценки каждого параметра на диагностическую чувствительность и специфичность согласно принципам доказательной медицины.

Также, оценка параметров чувствительности и специфичности тестов проводили в зависимости от фазы развития анастомозита обозначенные нами как стадии формирования осложненных форм данного патологического процесса.

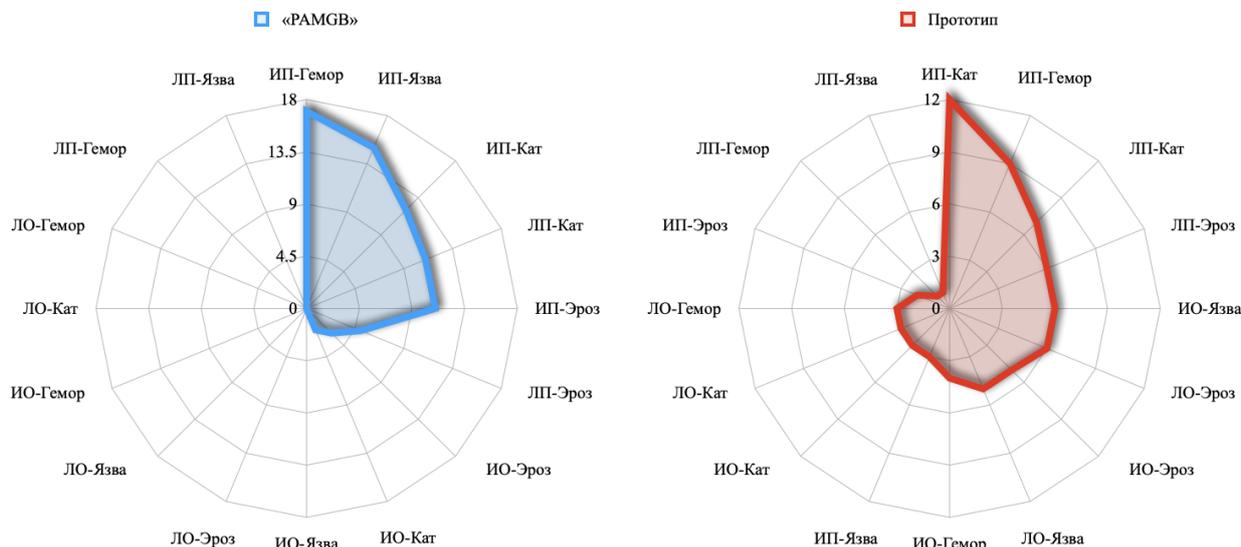
С целью проведения сравнительной оценки эффективности способ прогнозирования развития анастомозита по методу Т.Н. Кудба мы применяли среди больных сравнительной группы. Разработанный нами оригинальный способ, основанный на программе «РАМГВ», применяли у больных основной группы. В качестве референс значений мы использовали наиболее объективные методы исследования, то есть результаты эндоскопических методов исследования. Однако, следует отметить, что эндоскопические методы исследования анастомозитов считаются диагностическими, то есть направленными на констатацию наличия патологического процесса, тогда как в качестве прогностического теста они могут использовать только при условии регулярной оценки морфоструктурной картины зоны анастомоза и слизистой оболочки культи желудка после минигастрошунтирования. Оценку эффективности разработанного нами метода проводили по стадиям развития осложнений анастомозита. При этом в первую стадию мы включали больных с катаральным анастомозитом, во вторую стадию – больных с катаральным-эрозивным анастомозитом, в третью стадию – эрозивным-геморрагическим и в четвертую стадию – в случае развития язвы гастроэнтероанастомоза.

В целом, каждая стадия служила фактом прогнозирования вероятности развития следующей стадии осложненной формы анастомозита при условии применения разработанного нами иммунологического мониторинга.

Исследования показали, что в первой стадии развития анастомозита, когда больного беспокоили боли в эпигастральной области, тошнота, рвота, изжога, чувство тяжести в эпигастрии, слабость, головокружение, понос и белый налет на языке, эндоскопическая эзофагогастродуоденоскопия выявляла картину катарального анастомозита, который охватывал и слизистую оболочку культи желудка в виде острого гастрита средней степени тяжести. Уровень ROC-анализа у больных основной группы приравнивался 77,7% чувствительности теста разработанной нами программы «РАМГВ», которая применялась для прогнозирования развития эрозивного анастомозита. При этом среди больных сравнительной группы данный показатель оказался в 1,7 раз меньше и в среднем приравнивался 46,5%. При этом соотношение корреляционной зависимости чувствительности теста имела прямую зависимость между прототипным и оригинальным методами и составила  $R=0,806$ .

В тех случаях, когда больных беспокоили боли в эпигастральной области, тошнота, рвота, изжога, чувство тяжести в эпигастрии, слабость, головокружение, понос, белый налет на языке и ощущение сильного жжения в области желудка, а на эзофагогастродуоденоскопии выявлялись множественные эрозии в зоне анастомоза и желудка, прогностическая чувствительность разработанного нами программного продукта «РАМГВ» составляла 61%, тогда как чувствительность способа прототипа по вероятности развития эрозивного-геморрагического гастрита была в 1,45 раз ниже выше исследованного способа. При этом соотношение корреляционной зависимости чувствительности теста имела прямую зависимость между прототипным и оригинальным методами и составила  $R=0,921$ .

У больных с клиническими признаками анастомозита, именно в тех случаях, когда больных беспокоили боли в эпигастральной области, тошнота, рвота, изжога, чувство тяжести в эпигастрии, слабость, головокружение, понос, белый налет на языке и ощущение сильного жжения в области желудка, а на эзофагогастродуоденоскопии выявлялись множественные эрозии с участками точечного кровоизлияния в зоне анастомоза и желудка, прогностическая чувствительность разработанного нами программного продукта «РАМГВ» составляла 64%, тогда как чувствительность способа прототипа по вероятности развития язвы желудка или зоны анастомоза была в 1,37 раз ниже выше прототипа.



**Рис. 4.** Номограмма распределения достоверности значений при сравнительной оценке разработанного нами способа прогнозирования анастомозитов у больных после минигастрошунтирования с прототипом (ЛО – ложноотрицательные результаты, ЛП – ложноположительные результаты, ИО – истинноотрицательные результаты, ИП – истинноположительные результаты, Кат – катаральная форма анастомозита, Эроз – эрозивная форма анастомозита, Гемор – эрозивно-геморрагическая форма анастомозита, Язва – образование язвы гастроэнтероанастомоза)

При этом соотносительность корреляционной зависимости чувствительности теста имела прямую зависимость между прототипным и оригинальным методами и составила  $R=0,948$ .

Лишь у 2 (8,0%) нами были получены истинноотрицательные результаты тестирования. Ложноотрицательных результатов среди больных с катаральной формой анастомозита нами не отмечены.

Так же не отмечены ложноотрицательные результаты и среди больных с эрозивной формой анастомозита. При этом доля истинноположительных результатов составило больше половины случаев. Чуть больше четверти больных с эрозивными формами анастомозита имели ложноположительные результаты тестирования и у лишь 15,8% больных результаты иммунологического мониторинга оказались истинноотрицательными.

Среди больных с эрозивно-геморрагической формой анастомозита (22,4% больных) после минигастрошунтирования нами были зарегистрированы случаи лишь с истинноположительными результатами иммунологического мониторинга. То же самое можно отметить и по отношению к больным с анастомозитами осложненными образованием язвы гастроэнтероанастомоза.

В целом, результаты применения прогностической программы «PAMGB» показали высокие значения (72,4%) истинноположительных данных среди больных с катаральной формой анастомозита (48,0%) и эрозивной формой анастомозита (57,9%). Все осложненные случаи анастомозитов после минигастрошунтирования имели исключительно истинноположительные результаты.

Доля ложноположительных результатов составила 21,1% и она распределилась среди больных с катаральной (14,5%) и эрозивной (6,6%) формами анастомозитов после минигастрошунтирования. Истинноположительные результаты тестирования по программе «PAMGB» были отмечены среди всех форм развития анастомозитов после минигастрошунтирования.

Большинство из них приходилось на больных с эрозивно-геморрагической формой анастомозита (22,4%) и случаев образования язвы в области гастроэнтероанастомоза (19,7%). В 33% случаев истинноположительные результаты тестирования с применением программы «PAMGB» приходилось на больных с неосложненными формами анастомозитов после минигастрошунтирования (катаральная – 15,8% и эрозивная – 14,5%).

Таким образом, сравнительная оценка эффективности применения разработанной нами прогностической программы «PAMGB» 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, 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 ре-

зультатов 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.

#### **Выводы:**

1. 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 заключение, что показатели иммунокомпетентной системы играют важную роль, как в ранней диагностике развития анастомозита, так и в прогнозе и профилактики данного осложнения минигастрошунтирования

2. Разработанная 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- $\alpha$  и IL-2) и противовоспалительные (IL-10 и IFN- $\gamma$ ) цитокины в послеоперационном периоде могут отражать прогностические критерии развития как анастомозита, так и его осложненной формы анастомозита.

#### **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. 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. 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.

#### **РАЗРАБОТКА И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ АНАСТОМОЗИТОВ ПОСЛЕ МИНИГАСТРОШУНТИРОВАНИЯ**

*Хамдамов Б.З., Исомутдинов А.З., Хамдамов И.Б.*

**Резюме.** 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, а достоверность прогнозирования образования язвы гастроэнтероанастомоза было повышено в 5 раз.

**Ключевые слова:** минигастрошунтирование, анастомозит, прогнозирование.