

ВЛИЯНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКИХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И РАЗВИТИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ПОРТОСИСТЕМНОГО ШУНТИРОВАНИЯ



Рузибоев Санжар Абдусаломович¹, Байбеков Ринат Равильевич², Кадилов Рустам Надирович¹, Шаваз Рамиз Нуралиевич¹

1 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд;

2 - ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. акад. В. Вахидова», Республика Узбекистан, г. Ташкент

ПОРТОСИСТЕМИК ШУНТЛАШДАН КЕЙИНГИ УЗОҚ ДАВРНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИ ВА АСОРАТЛАРНИНГ РИВОЖЛАНИШИГА ҚОННИНГ ИММУНОЛОГИК ПАРАМЕТРЛАРИНИНГ ТАЪСИРИ

Рузибоев Санжар Абдусаломович¹, Байбеков Ринат Равильевич², Кадилов Рустам Надирович¹, Шаваз Рамиз Нуралиевич¹

1 - Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.;

2 - "Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази" ДМ, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;

INFLUENCE OF SPECIFIC IMMUNOLOGICAL BLOOD PARAMETERS ON THE CLINICAL COURSE AND DEVELOPMENT OF COMPLICATIONS IN THE LONG-TERM PERIOD AFTER PORTOSYSTEMIC SHUNTING

Ruziboev Sanjar Abdusalomovich¹, Baybekov Rinat Ravilevich², Kadirov Rustam Nadirovich¹, Shavazi Ramiz Nuraliyevich¹

1 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand;

2 - State Institution "Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after Academician V. Vakhidov", Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: rsa-5555@mail.ru

Резюме. Ацетилланиш жараёнлари оралиқ моддалар алмашинувида асосий омиллардан бири эканлиги аниқланган. Жигар циррози ва портал гипертензияси (ПГ) бўлган беморларда жигар ва бош миё тўқималарига қарши аутоантитаналар (АСЛ) миқдорининг ошиши жигар ҳужайраларининг яққол деструкцияси ва некрози жараёнларини кўрсатади. Портосистем шунтлаш (ПСС) амалиётдан кейинги узоқ муддатли даврда ЖЦ ва ПГ билан касалланган беморларда махсус иммунологик омиллар динамикасини ўрганиш жигар ва бош миё тўқималарига қарши АСЛ даражасини аниқлашнинг юқори аҳамиятга эга эканлигини кўрсатди. Бу кўрсаткичлар операциядан кейинги даврнинг клиник кечишини башорат қилиш ва хирургик даволаш босқичларида реабилитация тадбирларини оптималлаштириш имконини беради.

Калим сўзлар: жигар циррози, ацетилланиш фенотипи, портосистем шунтлаш.

Abstract. Acetylation processes have been established as a key factor in intermediary metabolism. Elevated ASL to TA values in the liver and brain in patients with LC and PH indicate significant liver cell destruction and necrosis. A study of the dynamics of specific immunological factors in patients with cirrhosis and portal hypertension in the late period after PSS revealed the high significance of determining the ASL to the liver and brain TA, which allows for the prediction of the clinical process in the postoperative period and the optimization of postoperative rehabilitation measures at the stages of surgical treatment.

Keywords: liver cirrhosis, acetylation phenotype, portosystemic shunting.

Актуальность проблемы. Большое количество исследований, касающихся клинического течения цирроза печени (ЦП), имеют место в современной науке. Возникающие осложнения ЦП менее предсказуемы. Количество публикаций о развитии рисков осложнений данного заболевания не отражает актуальности проблемы. Установлено, что процессы ацетилирования являются ключевым фактором в промежуточном метаболизме [6,7,8], тем самым оказывает интерес к еще глубокому изучению ацетиляторных фенотипов населения.

Многочисленность заболеваний и состояний, при которых ключевую роль имеет NAT2, диктует необходимость исследования, как генотипа, так и фенотипа ацетилирования. Такие подходы позволяют определять группы риска, а также подбирать эффективные дозы лекарств, предотвращая развитие побочных эффектов и определяя оптимальную терапевтическую дозу [7, 8].

Определение антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ) к тканевым антигенам (ТАГ) органов характеризуется высокой чувствительностью и специфичностью. Данный диагностический метод позволяет определить содержание АСЛ, что способствует прогнозировать развитие и применение превентивного лечения поражений органов при инфекционной и неинфекционной патологии на ранних стадиях [1, 2, 3, 4].

Повышенные значения АСЛ к ТА печени и головного мозга у пациентов с циррозом печени (ЦП) и ПГ указывают на выраженные процессы разрушения и некроза печёночных клеток, свидетельствующих о развитии в мозговой ткани дистрофических изменений вследствие грубых нарушений гомеостаза и повреждения гематоэнцефалического барьера, то есть формирования печёночной энцефалопатии (ПЭ) [2, 5].

В исследованиях Р.А. Ибадова (2007) были представлены данные о существенных сдвигах показателей специфического звена клеточного иммунитета у пациентов с ЦП. Автор делает вывод, что анализ указанных иммунологических индикаторов у пациентов с ЦП и ПГ даёт возможность объективно оценить выраженность процессов деструкции и некроза в данных органах, а также влияние портосистемного шунтирования (ПСШ) на эти процессы [5, 7, 8].

Цель исследования. Проанализировать влияние специфических иммунологических показателей крови на клиническое течение и развитие осложнений в отдаленном периоде после ПСШ.

Материал и методы. Наше исследование основывалось на результатах обследования 48 больных ЦП с различными патоморфологическими типами и с медленным и быстрым фенотипом ацетилирования в различные сроки отдаленного периода после ПСШ оперированных в отделении

хирургии ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова» и в Самаркандском филиале Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи за период с 2009 по 2025 гг. Из них 28 пациентов имели медленный фенотип ацетилирования (ФМац), в свою очередь у 20 определялся быстрый фенотип ацетилирования (ФБац). Следует отметить, что в процессе клинического течения были выявлены некоторые патогенетические механизмы, а также прогнозы развития осложнений после операции по поводу ПСШ.

Клинический мониторинг основывался на использовании методики определения АСЛ к ТАГ (Werner Н.), модернизированной по Ф.Ю. Гариб (1983) [7]. Определение АСЛ к ТАГ выполняли с использованием реакции непрямого розеткообразования.

Результаты и обсуждение. Имея прослеженную выборку пациентов после селективного ПСШ в отдаленных сроках послеоперационного периода, нами было продолжено данное исследование.

В ходе оценки иммунологических показателей больных после центральных и селективных вариантов ПСШ выяснилось, что больные, перенесшие селективное шунтирование имели более благоприятные смещения. В свою очередь, было доказано, что центральное ПСШ не обладает значимостью на специфические иммунологические показатели и на выраженность вторичного иммунодефицита.

Результаты исследования показали, что в сроках до 3 лет АСЛ к ТА печени оценивался в более низкой значимости ($\downarrow$ ИС=1,19 раза), относительно раннего и ближайшего послеоперационного периода ($\downarrow$ ИС=2,07 раза) (Рис.1), однако проведение селективной декомпрессии оказал благоприятный эффект на частоту клинической деструкции и некроза структур в ткани, что привело к дальнейшему снижению этих показателей.

Таким образом, у больных с ДСРА в отдаленный период после операции поддерживалось снижение показателя АСЛ к ТАГ печени (до $4,3 \pm 1,3\%$). Из этого следует, что характер и степень выраженности вторичного иммунодефицита не подвержен значимому влиянию после ДСРА, что сохраняет иммунологическую активность селезенки.

Анализ выживаемости больных ЦП с различными фенотипами ацетилирования после ПСШ в отдаленном периоде. Инициальным этапом исследования была выполнена оценка выживаемости больных с ЦП и ФМац после операций ПСШ. 28 послеоперационных больных наблюдались в сроки от 12 до 18 месяцев, среди них летальность составила 3,6%, в свою очередь, 27 па-

циентов (96,4%) прожили более 1,5 года. Среди пациентов (n=24), наблюдавшихся в сроки от 2 до 6 лет, летальность составила 20,8% (5 случаев).

Среди 16 пациентов, переживших рубеж 6-летней выживаемости и оставшихся в поле наблюдения, умер 1 пациент (1,25%). На рис. 2 отображено более наглядное представление общей кривой выживаемости.

Исходя из диаграммы на рис. 2, значения выживаемости в долгосрочных сроках послеоперационного периода составят: до 3-х лет – 84,2%; до 5 лет – 67,3%; более 5 и до 7 лет – 56,9%, при выживших из общей группы больных ЦП с ФМАц (n=28).

В свою очередь, среди пациентов ЦП с ФБац, значения выживаемости из общей группы больных (n=20), в периоде более 7 лет составил 81,9%, более 10 лет – 69,1% (Рис.3).

На рис.4 представлена оценка кривой выживаемости пациентов с ФМАц после центрального ПСШ, на которой определяется показатель (62,5%) выживаемости в долгосрочном периоде в сроках более 5 лет.

В группе пациентов с ФМАц после селективного ПСШ показатель 2-х летней выживаемости составил 87,7%. Так, среди пациентов, наблюдавшихся в эти сроки (23 случая из общего числа 29) умер 1 больной (4,3%).

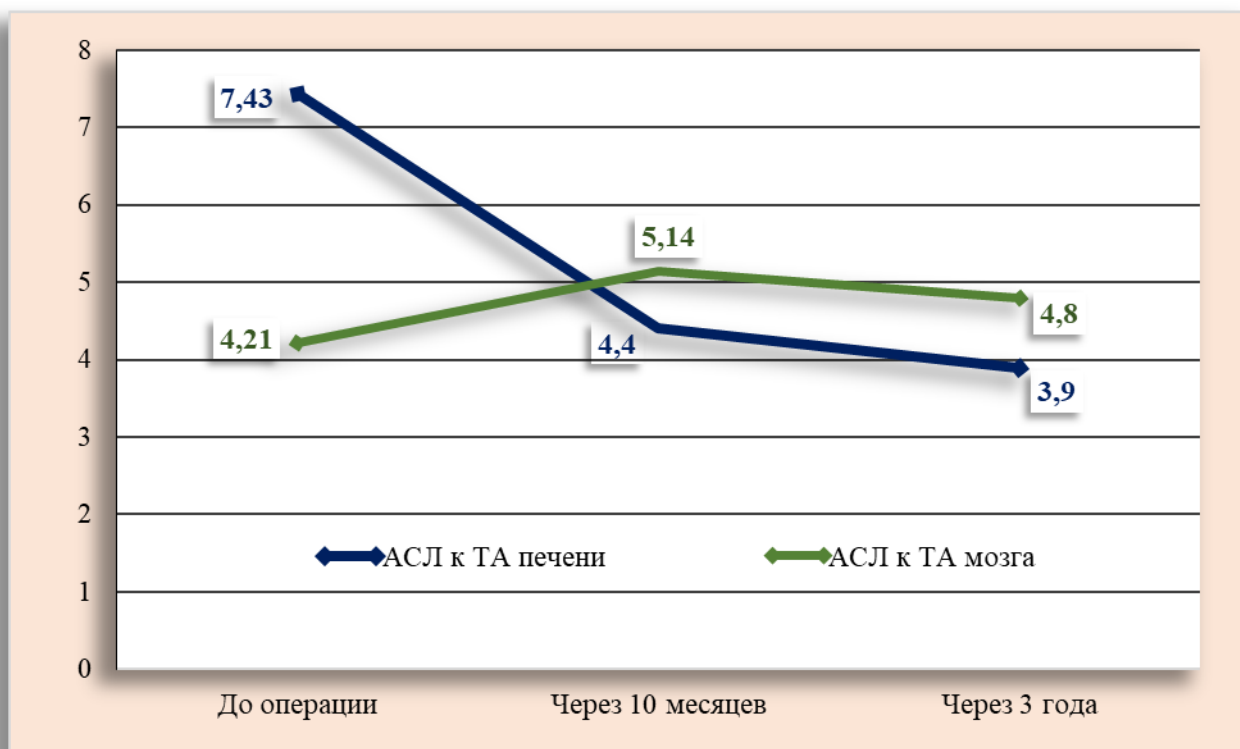


Рис. 1. Дистальный спленоренальный анастомоз. Динамика показателей АСЛ к ТА печени и мозга после ДСРА в отдаленных сроках

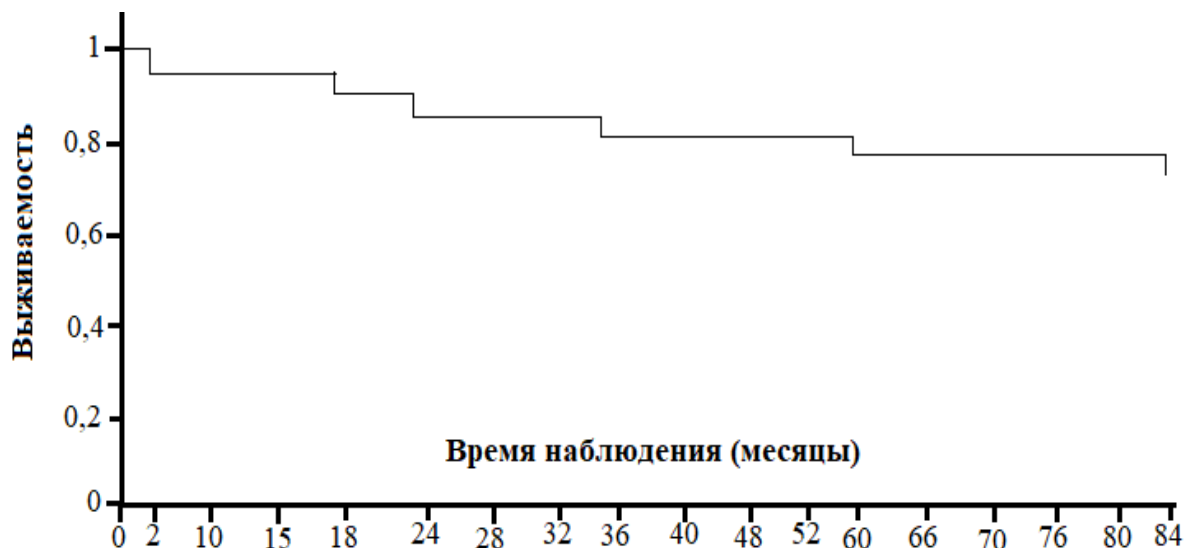


Рис. 2. Показатель общей выживаемости пациентов с ФМАц в долгосрочном периоде

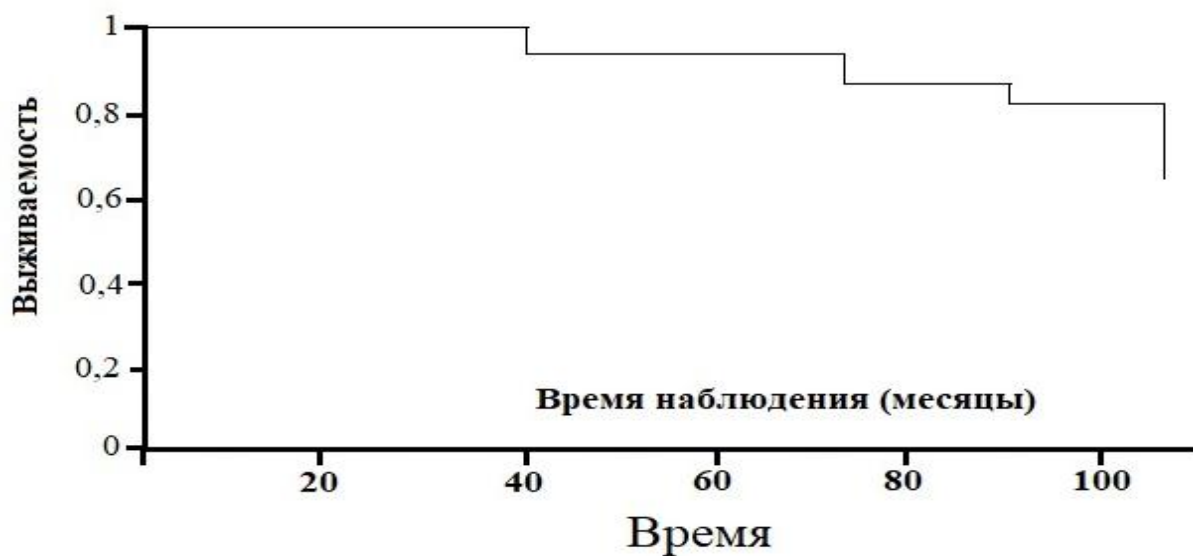


Рис. 3. Показатель общей выживаемости пациентов с ФБАц в долгосрочном периоде

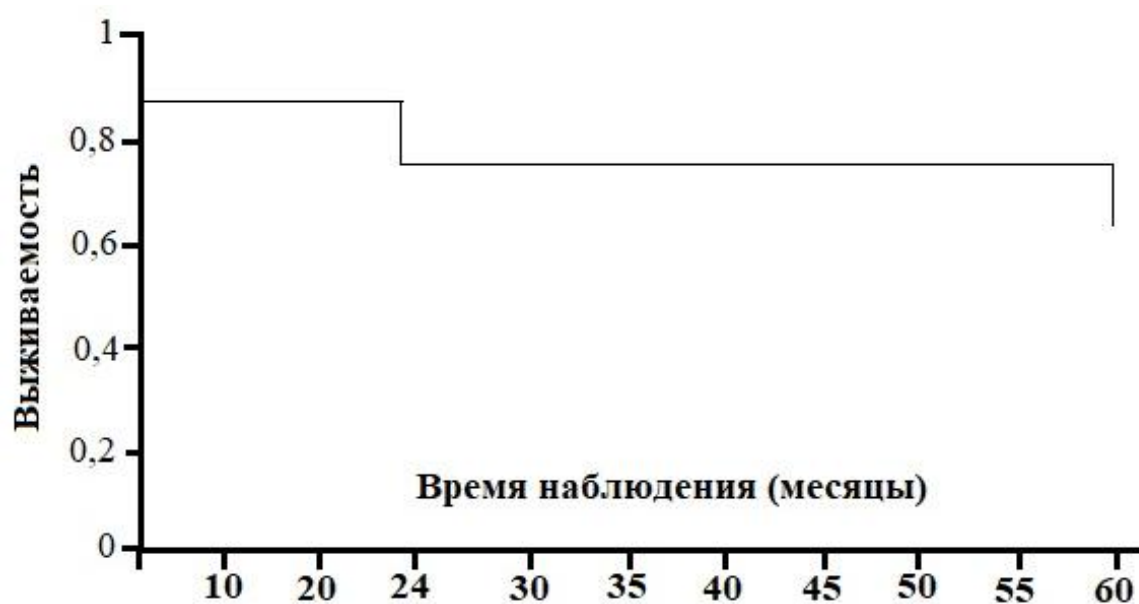


Рис. 4. Выживаемость ФМАц в отдаленном периоде после центрального ПСШ

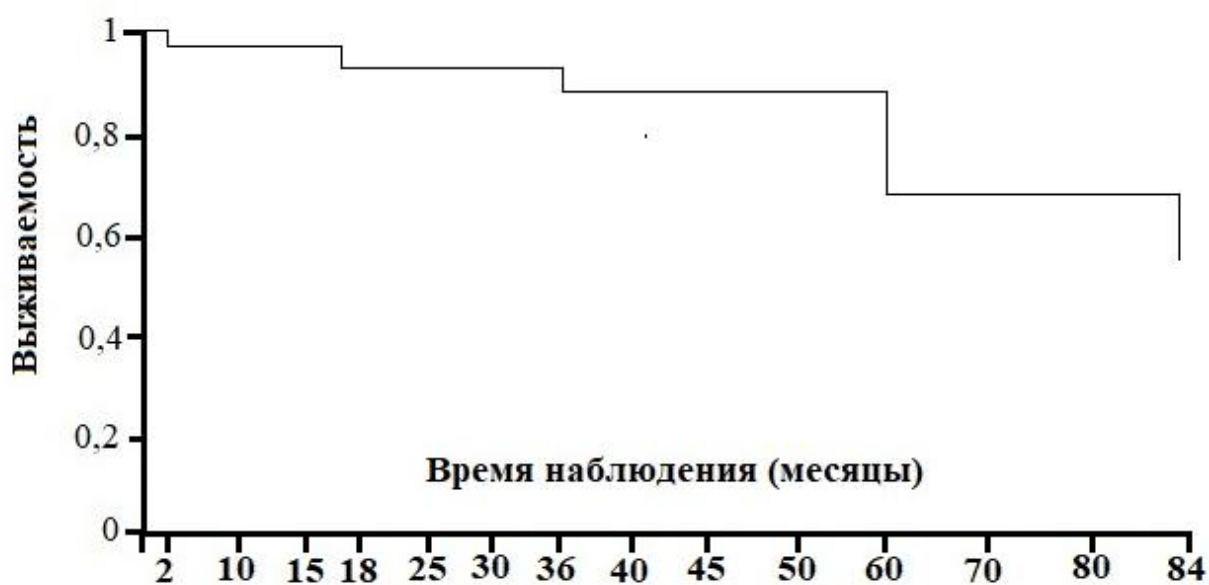


Рис. 5. Выживаемость пациентов с ЦП и ФМАц в отдаленном периоде после селективного ПСШ

Среди пациентов (n=19), наблюдавшихся в сроки от 2 до 6 лет, летальность составила 24,3% (5 случаев). Как показано на рис. 5 выживаемость в группе пациентов после селективного ПСШ в период наблюдения более 5 лет составила 64,6%, а показатель 7-летней выживаемости – 54,7% (Рис. 5).

Обсуждение. Таким образом, при анализе показателей летальности и выживаемости, выявлена незначительная разница в отдаленном периоде между группами больных ЦП с ФМАц после селективного и центрального ПСШ. Однако, необходимо отметить, что данные небольшой выборки пациентов после центрального ПСШ (n=8), наблюдавшихся в отдаленном периоде статистически недостоверны, и не могут быть объективно оценены.

В ходе исследования значений специфических факторов, влияющих на результаты хирургического лечения больных ЦП с ПГ и течение отдаленного послеоперационного периода, было определено, что медленный фенотип ацетилирования характеризуется большей частотой осложнений вне зависимости от морфологической формы заболевания. Выявлено принципиальное преимущество быстрого фенотипа ацетилирования в отношении динамики изменения основных биохимических показателей крови.

Таким образом, выяснилось, что определение в крови АСЛ к ТАГ позволило проанализировать изменения в организме в состоянии разной флюктуации, так, увеличенное содержание в крови АСЛ к ТАГ мозга и печени у больных ЦП указывает на полиорганность поражения и имеющие место деструктивные процессы тканей этих органов, а их снижение на угнетение частоты этих процессов. Данный метод является вспомогательным в раннем прогнозировании, анализе характера клинического течения ЦП и эффективность проводимой терапии.

Выводы. Исследование динамики специфических иммунологических факторов у больных ЦП с ПГ в отдаленном периоде после ПСШ выявило высокую значимость определения АСЛ к ТА печени и мозга, что позволяет прогнозировать клинический процесс послеоперационного периода и оптимизировать послеоперационные реабилитационные мероприятия на этапах хирургического лечения.

Литература:

1. Гариб Ф.Ю., Залялиева М.В. Методы изучения субпопуляций лимфоцитов у человека при патологических состояниях. // Методические рекомендации. - Ташкент.-1989.- 9 с.
2. Гизатулина Н.Р. Прогностические критерии развития осложнений у больных циррозом печени в ближайшем периоде после портосистемного

шунтирования. // Автореф. дисс. канд.мед.наук. Ташкент. 2011. 22 с.

3. Грушина Т.А., Каральник Б.В., Сыздыков М.С., Денисова Т.Г., Айтбаева Ж.Т., Даулбаева С.Ф. Экспериментальная оценка сравнительной эффективности известных методов и теста антигенсвязывающих лимфоцитов в диагностике бруцеллеза // Вторая межгосударственная научно-практ. конф. по взаимодействию государств участников СНГ в области санитарной охраны территории. Алматы. 2001. С. 57-58.

4. Дамулин И.В. Иммунология печени. – М.: Медицина, 2015. – 256 с. – С. 140–198.

5. Ибадов Р.А. Клинико-патогенетические аспекты выживаемости больных циррозом печени после портосистемного шунтирования. // Автореф. дисс.... доктора мед.наук. Ташкент. 2007. 33 с.

6. Качанова А. А., и др. Изучение влияния полиморфных маркеров гена NAT2 на риск развития нежелательных реакций у пациентов с легочными формами туберкулеза, получавших изониазид и рифампицин. Журнал// Безопасность и риск фармакотерапии 2021. Т. 9, № 1. С. 25-33.

7. Сатырова Т.В., Алексеев Н.А., Михайлова Е.И. Метод определения активности N-ацетилтрансферазы 2 в сыворотке крови: Инструкция по применению. Утв. М-вомздравоохр. Респ. Беларусь 29.12.2010, регистрационный № 094-0710. - Гомель, 2011. - 17 с.

8. Vatsis K.P. et al. Diverse point mutations in the human gene for polymorphic N-acetyltransferase. Proc. Nati. Acad. Sci. USA. Medical Sciences. Vol. 88, pp. 6333-6337, July 1991.

9. Werner H. Obtain the tissues extracts (3M-KCL-metod) - Ibid. -1987. - p. 211-216.

ВЛИЯНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКИХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И РАЗВИТИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ПОРТОСИСТЕМНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

Рузибоев С.А., Байбеков Р.Р., Кадилов Р.Н., Шаввази Р.Н.

Резюме. Установлено, что процессы ацетилирования являются ключевым фактором в промежуточном метаболизме. Повышенные значения АСЛ к ТА печени и головного мозга у пациентов с циррозом печени (ЦП) и ПГ указывают на выраженные процессы разрушения и некроза печёночных клеток. Исследование динамики специфических иммунологических факторов у больных ЦП с ПГ в отдаленном периоде после ПСШ выявило высокую значимость определения АСЛ к ТА печени и мозга, что позволяет прогнозировать клинический процесс послеоперационного периода и оптимизировать послеоперационные реабилитационные мероприятия на этапах хирургического лечения.

Ключевые слова: цирроз печени, фенотип ацетилирования, портосистемное шунтирование.