

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕСТРУКТИВНОГО ХОЛЕЦИСТИТА

Абдуллакулов У.М., Файзуллаева Н.Я., Абдумажидов А.Ш., Зупаров К.Ф

Резюме. Деструктивный холецистит характеризуется значительными иммунологическими изменениями, которые играют ключевую роль в патогенезе заболевания. У пациентов с данным диагнозом наблюдается повышение уровней провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α), что свидетельствует о выраженной системной воспалительной реакции.

Изменение клеточного состава крови, включая снижение соотношения CD4⁺ и CD8⁺ Т-лимфоцитов и повышения числа NK-клеток, указывает на дисбаланс в иммунной регуляции. Дополнительно, у пациентов выявлен выраженный оксидативный стресс снижением активности супероксиддисмутазы (SOD).

Эти изменения подчеркивают важность понимания иммунологических механизмов при деструктивном холецистите, что может способствовать разработке более эффективных стратегий лечения, направленных на модуляцию иммунного ответа и снижение воспаления.

Ключови слова: Деструктивный холецистит, иммунологические изменения, цитокины (IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α), системное воспаление, оксидативный стресс, иммунная регуляция (CD4⁺, CD8⁺, NK-клетки), комплементная система (C3, C4).

Актуальность. Деструктивный холецистит является серьезным воспалительным заболеванием желчного пузыря, характеризующимся быстрым прогрессированием и высоким риском осложнений, таких как перитонит и сепсис [1]. В условиях повышенной частоты заболевания и значительного числа тяжелых случаев, изучение патогенеза становится особенно актуальным [3]. Иммунологические изменения играют ключевую роль в развитии и прогрессировании деструктивного холецистита, влияя на тяжесть воспалительного процесса и исход болезни [7].

Понимание механизмов активации иммунной системы, включая роль цитокинов, комплемента и клеточных компонентов иммунитета, имеет важное значение для разработки новых диагностических подходов [8,10]. Углубленное изучение иммунологических изменений при деструктивном холецистите может привести к созданию целенаправленных методов лечения, направленных на модуляцию воспалительного ответа, что позволит снизить количество осложнений и улучшить прогноз у пациентов [6,14]. Таким образом, исследование иммунологических аспектов деструктивного холецистита является неотъемлемой частью современной медицины и имеет высокую научную и практическую значимость [5,9].

С позиций современных знаний развивающиеся при бактериальной инфекции локальное воспаление, синдром системной воспалительной реакции (ССВР), сепсис, тяжелый сепсис и полиорганная недостаточность являются отдельными звеньями одной цепи в реакции организма на воспалительный процесс [4,11].

Изменения в соотношении субпопуляций Т-лимфоцитов могут свидетельствовать о дисбалансе в регуляции иммунного ответа, что может способствовать хроническому воспалению

и дальнейшему повреждению тканей [12,13]. Оксидативный стресс играет важную роль в патогенезе заболевания, усугубляя повреждение клеток и тканей [2].

Цель: заключается в детальном изучении иммунологических изменений, связанных с деструктивным холециститом, разработки новых подходов к его диагностике и терапии.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 32 пациента (18 мужчин – 56% и 14 женщин – 44%) в возрасте от 40 до 65 лет средний возраст которых составил $52,0 \pm 1,22$ лет с подтвержденным диагнозом деструктивным холециститом, госпитализированных в хирургическое отделение 7-й городской клинической больницы в период с 2023 по 2024 годы. Критериями включения являлись наличие типичной клинической картины острого холецистита, подтвержденной данными ультразвукового исследования (УЗИ) и компьютерной томографии (КТ).

Из исследования исключались пациенты с сопутствующими системными заболеваниями, пациенты с психическими расстройствами, онкологическими заболеваниями и острыми бактериальными вирусными заболеваниями, так как эти факторы могли бы повлиять на иммунологические показатели.

Иммунологические исследования у обследованных пациентов проводились в несколько этапов. Первый этап включал в себя определение стандартной иммунограммы в периферической крови, где определялись параметры клеточного и гуморального звена иммунитета, а также синтез цитокинов. Забор крови у больных проводился в день поступления в стационар до оперативного вмешательства.

Контрольную группу составили 20 здоровых добровольцев (11 мужчин и 9 женщин), сопоставимых по возрасту и полу с основной группой. Участники контрольной группы не имели хронических заболеваний и не принимали лекарственных препаратов, способных повлиять на иммунную систему, в течение последних 3 месяцев.

Уровень супероксиддисмутазы (СОД) определяли методом иммуноферментного анализа на анализаторе Human Reader HS (Германия) с использованием тест-системы ИФА-СОД (ООО «Цитокин», Санкт-Петербург, Россия).

При работе с данными использовались методы описательной статистики: определялись точечные оценки среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD).

Результаты исследования и их обсуждения. Изменения клеточного состава крови включали увеличение количества нейтрофилов ($72,3 \pm 5,8\%$ против $55,4 \pm 4,7\%$, $p < 0,01$) и снижение уровня лимфоцитов ($14,8 \pm 3,2\%$ против $30,1 \pm 3,5\%$, $p < 0,01$), что указывает на активацию врожденного иммунитета. Одновременно наблюдалось снижение числа CD4+ Т-лимфоцитов ($32,5 \pm 4,1\%$ против $45,7 \pm 4,8\%$, $p < 0,01$) и увеличение CD8+ Т-лимфоцитов ($25,3 \pm 3,7\%$ против $18,2 \pm 2,9\%$, $p < 0,01$), что указывает на перестройку приобретенного иммунного ответа. (рис.1).

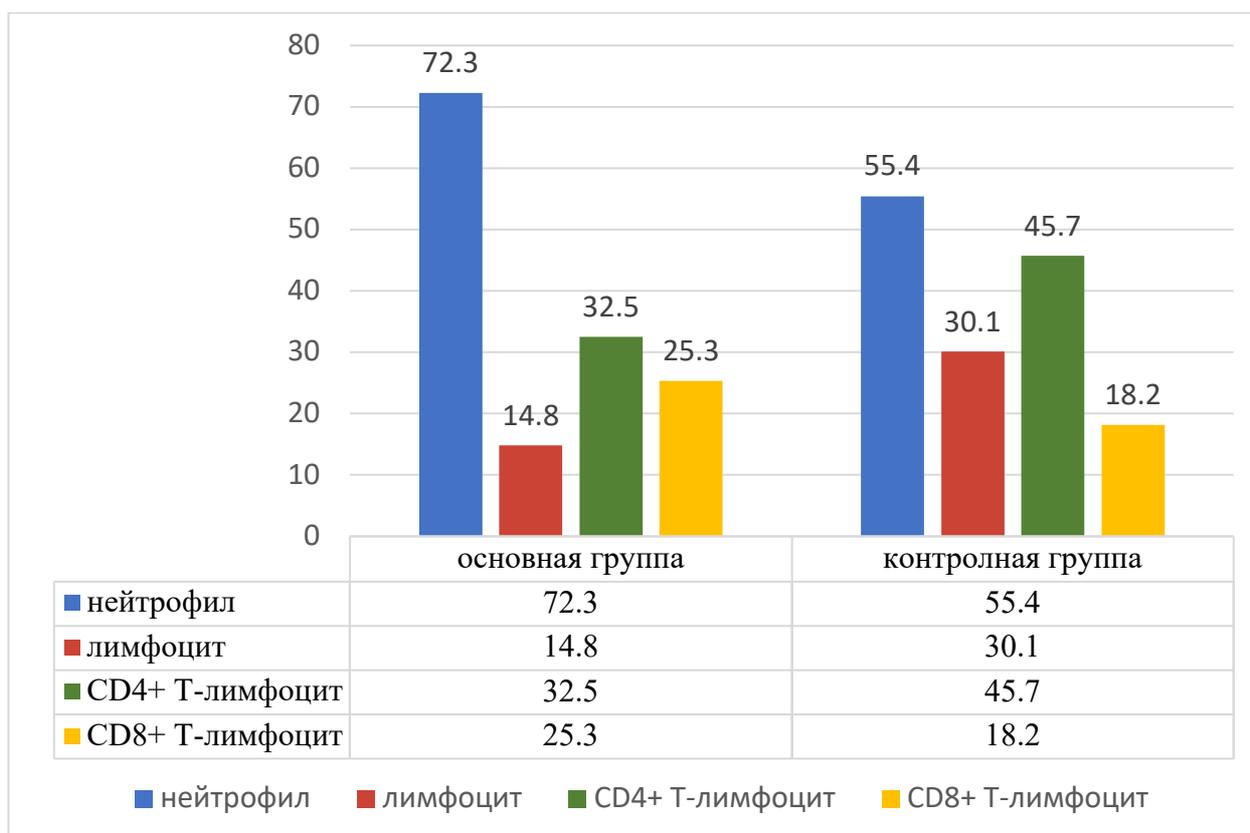


Рис.1. Относительные значения показателей клеточного иммунитета у обследованных больных

Наблюдалась активация системы комплемента, что отражалось в повышении уровня С3-компонента ($1,56 \pm 0,2$ г/л против $0,92 \pm 0,15$ г/л у здоровых, $p < 0,01$) и С4-компонента ($0,48 \pm 0,06$ г/л против $0,26 \pm 0,04$ г/л, $p < 0,01$), что указывает на активацию как классического, так и альтернативного пути комплемента.

У пациентов с деструктивным холециститом наблюдалось значительное повышение уровней IL-1 β , IL-6, IL-8 и TNF- α по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$). Эти изменения свидетельствуют о выраженном системном воспалительном ответе.

Полученные данные подтверждают наличие выраженных иммунологических изменений при деструктивном холецистите. У пациентов было зафиксировано значительное повышение уровней провоспалительных цитокинов, включая IL-1 β ($35,2 \pm 5,1$ пг/мл против $7,8 \pm 2,3$ пг/мл в контрольной группе, $p < 0,01$), IL-6 ($12,5 \pm 1,2$ пг/мл против $4,7 \pm 0,5$ пг/мл, $p < 0,01$), IL-8 ($70,3 \pm 4,6$ пг/мл против $15,6 \pm 1,3$ пг/мл, $p < 0,01$) и TNF- α ($68,4 \pm 7,9$ пг/мл против $12,3 \pm 3,1$ пг/мл, $p < 0,01$). Эти данные свидетельствуют о выраженной активации воспалительного ответа. (рис.2).

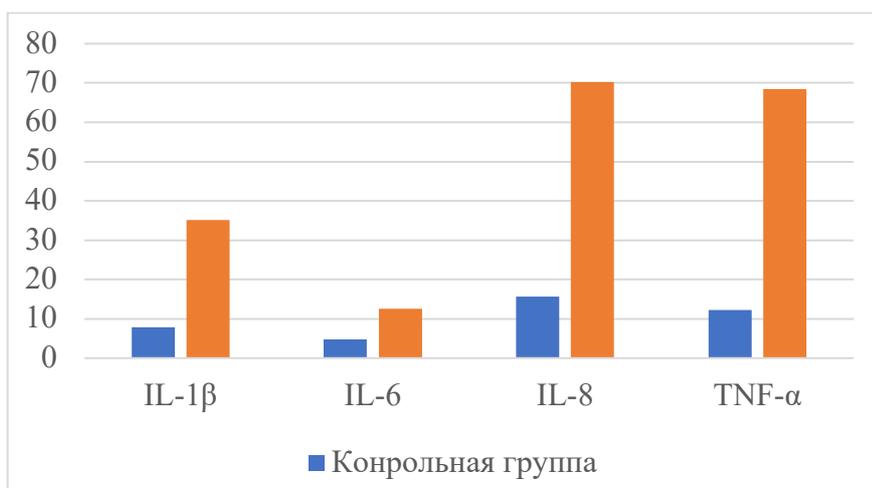


Рис.2. Сравнение уровней воспалительных цитокинов в контрольной группе и основной группе

Проведение коррекции оксидативного стресса у деструктивных холециститов уменьшает процесс деструктивных изменений и сопровождается нормализацией антиоксидантного статуса как на системном, так и на местном уровне.

Наши исследования показали, что наиболее значимыми корреляционными взаимосвязями в динамике между изученными цитокинами и супероксиддисмутазой (СОД) в раневой жидкости обладают пары IL-1β/СОД и IL-4/СОД. Так, корреляционный анализ выявил высокую отрицательную корреляцию между уровнем IL-1β и активностью СОД ($r = -0,68$, $p < 0,01$), что свидетельствует о снижении активности антиоксидантной системы по мере увеличения воспалительного ответа. Уровень IL-1β в раневой жидкости пациентов составил $28,7 \pm 4,3$ пг/мл, при этом активность СОД была снижена до $1,45 \pm 0,22$ Ед/мл по сравнению с контрольной группой ($7,5 \pm 1,6$ пг/мл и $2,65 \pm 0,35$ Ед/мл соответственно, $p < 0,01$).

Аналогично, корреляция между уровнем IL-4 и активностью СОД оказалась положительной и составила $r = 0,61$ ($p < 0,01$), что указывает на потенциал IL-4 в стимулировании антиоксидантной защиты. Уровень IL-4 в раневой жидкости пациентов составил $15,6 \pm 3,2$ пг/мл, тогда как в контрольной группе его концентрация была значительно ниже ($4,8 \pm 1,1$ пг/мл, $p < 0,01$). (рис.3).

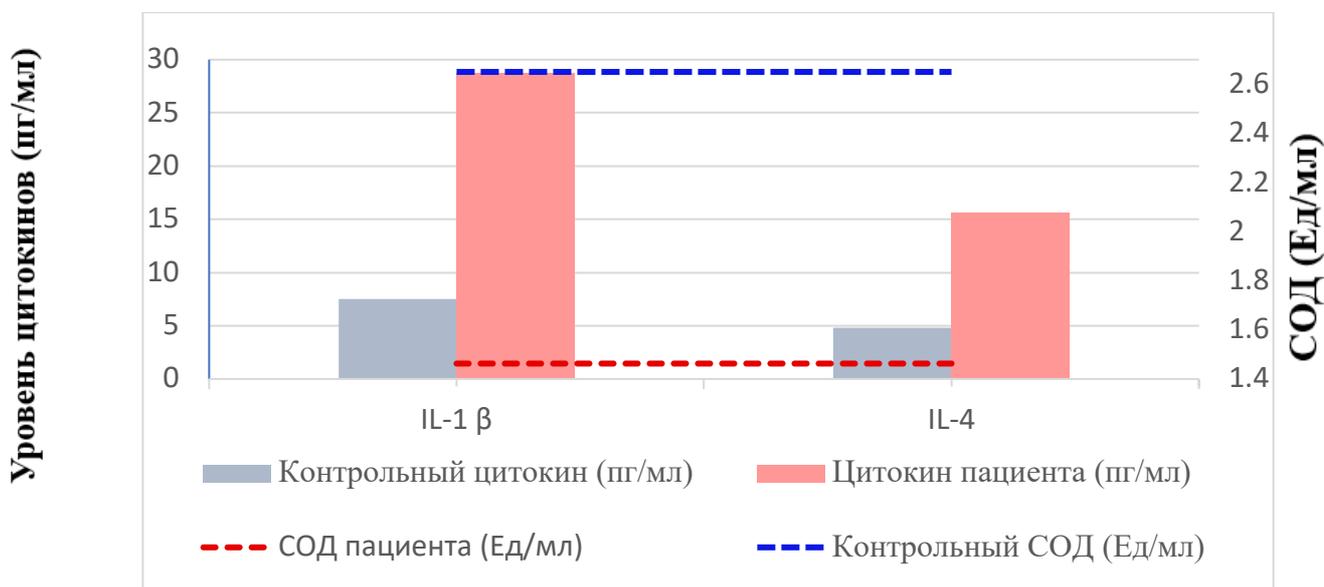


Рис.3. Уровни цитокинов и СОД в контрольной группе по сравнению с пациентами

Наибольшую клиническую значимость показало повышение уровня IL-6, который демонстрировал прямую корреляцию с тяжестью состояния пациентов ($r = 0,72$, $p < 0,01$), что подтверждает его ключевую роль в патогенезе деструктивного холецистита и его потенциал в качестве биомаркера для оценки выраженности воспалительного процесса.

Таким образом, у больных с ССВР при остром калькулезном холецистите выявлен цитокиновый дисбаланс, выраженность которого зависит от числа критериев и наличия сепсиса. Хирургическое вмешательство на фоне цитокинового дисбаланса при базисной консервативной терапии не приводит к его устранению, поэтому требуется проведение адекватной фармакологической коррекции.

Таким образом, иммунологические изменения при деструктивном холецистите включают активацию провоспалительных цитокинов, системы комплемента, изменения в субпопуляциях лимфоцитов и выраженный оксидативный стресс. Эти процессы играют важную роль в патогенезе заболевания и могут быть использованы в качестве мишеней для разработки новых диагностических подходов.

Список использованной литературы

1. Абдумажидов А. Ш. и др. Лечение больных с инфицированными полостными образованиями печени раствором декасан //Новый день в медицине. – 2020. – №. 2. – С. 285-289.
2. Агзамова М. Н., Зупаров К. Ф., Зикрилла Т. З. Окислительный статус во время аллопластики у больных с послеоперационной вентральной грыжей // Инфекция, иммунитет и фармакология. – 2024. – С. 5-10.
3. Агзамова, М. Н., Тухтамурод, З. З., Акрамова, И. А., Исмаилов, Ф. М., & Зупаров, К. Ф. (2018). Изучение микробной флоры при перитонитах // Молодой ученый, (1), 33-34.
4. Арипова Д. Ш. и др. Энтеросорбционные препараты—новый этап в комплексном лечении хронической почечной недостаточности и уремического синдрома // 2017 год. – 2017. – Т. 76.
5. Аслонова Ш. Ж. Распространенность основных компонентов метаболического синдрома // Забайкальский медицинский вестник. – 2015. – №. 1. – С. 41-48.
6. Аслонова Ш. Ж., Рауфов А. А. Распространённость метаболического синдрома и его основных компонентов при различных категориях гипергликемии //Биология и интегративная медицина. – 2018. – №. 5. – С. 5-15.
7. Гаджиев Д. Н., Гаджиев Н. Д., Мамедова З. Б. Особенности цитокинемии при различных вариантах синдрома системной воспалительной реакции у больных с острым калькулезным холециститом //Хирургия. Журнал им. НИ Пирогова. – 2017. – №. 10. – С. 61-64.
8. Зупаров К. Ф. и др. Клинико-иммунологические аспекты диагностики и лечения послеоперационных вентральных грыж (обзор литературы) //Indian J. Endocrinol. Metab. – 2018. – Т. 69. – С. 4-17.
9. Зупаров, К. Ф., Йўлдошева, Д. Б., Хусанов, У. С., & Нурмухамедов, Х. Н. Исследование цитокинов у больных с вентральными грыжами при надапоневротической аллогерниопластике полипропиленовой сеткой «Эсфил» легкий и «Эсфил» стандарт. Ўзбекистонда илмий тадқиқотлар: Даврий анжуманлар: 18-қисм, 21.
10. Зупаров К. Ф., Турсуметов А. А. Неспецифические факторы защиты и система цитокинов при послеоперационных вентральных грыжах // Теоретической и клинической медицины – 2022.

11. Зупаров, К. Ф., Хасанова, С. С., Ахаткулова, Р. А., & Амонов, А. А. Пути снижения послеоперационных раневых осложнений при аллогерниопластике вентральных грыж. Ўзбекистонда илмий тадқиқотлар: Даврий анжуманлар: 18-қисм, 27.
12. Abdumalikovich T. A., Farxadovich Z. K., Nabiyeвна A. M. Оценка результатов надапневротической аллогерниопластики с использованием визуально-аналоговой шкалы // Journal of biomedicine and practice. – 2023. – Т. 8. – №. 1.
13. Shermatova Z. A. et al. Systemic Lupus Erythematosus in Children: Clinical and Laboratory Aspects of Diagnosis and Course //Excellencia: International Multi-disciplinary Journal of Education (2994-9521). – 2024. – Т. 2. – №. 7. – С. 68-75.
14. Zuparov K.F., Fayzullayeva N.Y., Tursumetov A.A. Justification of the expediency of using light propylene nets for onlay plastic surgery of postoperative ventral hernias //Age (years). – Т. 10. – С. 20-39.