

**ИЗМЕНЕНИЕ ФОРМЫ ЭРИТРОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ
У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ
ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ РУКАВНОЙ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА
Ш. Х. Хашимов, У. М. Махмудов, И. М. Байбеков**

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр хирургии им. академика В. Вахидова», Ташкент, Узбекистан

Ключевые слова: Морбидное ожирение, лапароскопическая рукавная резекция желудка, экспресс метод толстой капли, эритроциты, соотношение нормальных эритроцитов – дискоцитов и их патологических форм.

Таянч сўзлар: Морбид семизлик, лапароскопик меъдани энгли резекцияси, қалин томчи экспресс усули, эритроцитлар, қизил қон хужайларининг дискоцитлар/эритроцитларни патологик шакллари нисбати.

Key words: Morbid obesity, laparoscopic sleeve gastrectomy, «Thick drop» express method, erythrocytes, correlation of diskocytes and their pathologic forms

С помощью экспресс метода толстой капли изучено соотношение нормальных эритроцитов – дискоцитов и их патологических форм: стоматоцитов, эхиноцитов, эритроцитов с гребнем и других у пациентов с ожирением до и в различные сроки после бариатрической операции – лапароскопической рукавной резекции желудка. Показано, что у пациентов с ожирением соотношение дискоцитов/патологические формы эритроцитов не отличается от такового, наблюдаемого у людей с нормальным весом. Лапароскопическая рукавная резекция желудка приводит к существенным изменениям этого соотношения в сторону возрастания патологических форм эритроцитов, что особенно резко выражено через 3 месяца после операции.

**СЕМИЗЛИК БИЛАН КАСАЛЛАРДА МЕЪДАНИ ЛАПАРОСКОПИК «ЕНГСИМОН» РЕЗЕКЦИЯСИ-
ДАН КЕЙИН ПЕРИФИРИК ҚОНДАГИ ЭРИТРОЦИТЛАРНИ ТУЗИЛИШ ШАКЛИНИ ЎЗГАРИШИ
Ш. Х. Хашимов, У. М. Махмудов, И. М. Байбеков**

«Академик В. Вохидов номидаги Республика ихтисослаштирилган
хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази» ДМ, Тошкент, Ўзбекистон

Қалин томчи экспресс усули орқали семизлик билан касалларда бариатрик жарроҳлик амалиёти – меъдани лапароскопик «енгсимон» резекциясидан олдин ва турли вақтларда нормал эритроцитлар – дискоцитлар ва уларнинг патологик шакллари: стоматоцитлар, эхиноцитлар, тожи бор эритроцитлар нисбати ўрганилди. Семизлик билан оғриган беморларда қизил қон хужайраларининг дискоцитлар/эритроцитларни патологик шаклларга нисбати нормал вазни одамларда кузатилганидан фарқ қилмайди. Меъдани лапароскопик «енгсимон» резекцияси эритроцитларнинг патологик шакллари кўпайишига ва сезиларли ўзгаришларга олиб келади, бу айниқса операциядан 3 ой ўтгач аниқланади.

**CHANGE OF FORM OF ERYTHROCYTES OF PERIPHERAL BLOOD IN PATIENTS WITH OBESITY
AFTER LAPAROSCOPIC SLEEVE GASTRECTOMY
Sh. H. Khashimov, U. M. Makhmudov, I. M. Baybekov**

Republican Specialized Scientific and Practice Medical Center
of Surgery named of academician V. Vakhidov, Tashkent, Uzbekistan

Using the express method of the «Thick drop», we studied the ratio of normal erythrocytes – discocytes and their pathological forms: stomatocytes, echinocytes, erythrocytes with a crest and others in patients with obesity before and at various times after bariatric surgery – laparoscopic sleeve gastrectomy. It has been shown that in patients with obesity, the ratio of the red blood cells to the discocytes/pathological forms does not differ from that observed in people with normal weight. Laparoscopic sleeve gastrectomy leads to significant changes in this ratio in the direction of increasing pathological forms of erythrocytes, which is especially pronounced 3 months after surgery.

Актуальность. Единственным по-настоящему эффективным методом лечения морбидного ожирения (МО) в настоящее время является бариатрическая хирургия. Бариатрические операции (БО) существенно сокращают как частоту развития сопутствующих МО заболеваний, так и смертность больных. Кроме того они позволяют существенно снизить финансовые затраты на лечение сопутствующих ожирению заболеваний [5,7]. Однако, несмотря на хорошие результаты по потере веса, БО сопряжены с нарушением физиологически сбалансированного и целостного процесса пищеварения, в связи с чем не лишены развития

целого ряда отдаленных метаболических осложнений [6].

Частота и характер развития послеоперационных осложнений, в том числе и анемий, зависят от вида БО. Наиболее часто выполняемая на сегодняшний день рестриктивная БО (направленная на уменьшение объема желудка) – лапароскопическая рукавная резекция желудка (ЛРРЖ) [6], которая предусматривает уменьшение объема желудка путём удаления довольно значительной его части, включая большую кривизну и фундальный отдел с сохранением кардиального сфинктера и привратника. В результате желудок приобретает форму узкой трубки объемом 100-200 мл. Удаление $\frac{3}{4}$ части желудка приводит к уменьшению количества париетальных клеток, которые являются основными продуцентами внутреннего фактора Кастла (ФК) непосредственного связанного с эритропозом.

Нормальный эритроцит имеет характерную форму в виде двояковогнутого диска, что способствует увеличению общей площади их поверхности на 20 % в сравнении со сферой такого же объема. Такая форма определяет и его хорошую деформируемость при прохождении узких капилляров с последующим полным восстановлением первоначальной формы. Эти свойства и сохранность целостности плазматической мембраны являются основой полноценного выполнения его специфической функции.

Действия различных эндогенных и экзогенных факторов, вызывающие изменения внутренней среды организма, сдвиги таких констант как рН, осмотичность и другие, приводят к изменениям формы эритроцитов, что оказывает влияние как на их транспортную функцию, так и обуславливает нарушения микроциркуляции.

БО, в частности ЛРРЖ – не может не отразиться на соотношении Д/ПФЭ. Однако влияние ЛРРЖ на эритроциты периферической крови у больных с МО не изучено.

Указанное определило **цель исследования** – изучить соотношение нормальных эритроцитов (Д) и их патологических форм – (ПФЭ) в периферической крови у пациентов после ЛРРЖ.

Материалы и методы. Эритроциты изучали с помощью экспресс метода толстой капли (ЭМТК), разработанного в лаборатории патологической анатомии ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова (Патентное ведомство Республики Узбекистан - «Способ определения форм эритроцитов» № МКИ 6 А 61 В 10/00) у 12 пациентов с нормальной массой тела, у 23 больных с МО и у 15 в различные сроки после ЛРРЖ (исходно, через 3 мес и 6 мес). ЭМТК позволяет сохранить естественное состояние эритроцита и оценить соотношение Д/ПФЭ в течение 10-15 мин.

Для оценки процентного соотношения Д/ПФЭ использовались 2 капли крови из пальца после прокола скарификатором подушечки безымянного пальца. Кровь фиксировалась в 1 мл 2,5% раствора глутарового диальдегида на фосфатном буфере. Затем капля фиксированной крови помещалась на предметное стекло. На полученную суспензию горизонтально опускали покровное стекло, под которым образовывается слой, «толстая капля», пригодный для исследования с помощью световой микроскопии.

Подсчет соотношения форм эритроцитов проводили при увеличении 10x40 при выборке не менее 1000 эритроцитов на каждый этап и срок исследования с использованием микроскопов Биолам-И2 или Axioscop 40-Zeiss.

Светооптические микрофотографии получали на микроскопе Axioscop 40-Zeiss, сопряженным с цифровой камерой «Sony», сканировали на сканнере Scan Prisa 640P (Acer) с дальнейшим сохранением данных на компьютере Pentium IV с помощью прикладных программ. Статистическую обработку данных проводили на компьютере Pentium IV с помощью программы BS Statistica, Excel Office, Microsoft Windows Professional.

Результаты и их обсуждение. В норме доля Д в периферической крови составляют 89-92%. Среди ПФЭ различают обратимые: стоматоциты (стома – рот), их доля составляет до 2%, эхиноциты – эритроциты с отростками, их доля составляет до 3%, эритроциты с гребнем – до 4% и необратимые формы эритроцитов – до 1,5%.

Изменения форм эритроцитов выражаются в основном, в двух видах трансформации.

Первый вид – образование выростов клеточной мембраны – эхиноцитарная трансформация. Второй вид – формирование инвагинаций мембраны клетки – стоматоцитарная трансформация.

При всех начальных вариантах трансформации возможно восстановление патологических форм эритроцитов в дискоциты после прекращения действия факторов, вызвавших сдвиги тех или иных параметров организма и трансформацию дискоцитов. Однако существуют и необратимые формы патологической трансформации эритроцитов – сфероциты и др.

Изменения формы эритроцитов обусловлено структурно-функциональными сдвигами в их плазматической мембране и цитоскелете.

Фазовые переходы компонентов биомембран в твердое – кристаллическое состояние, или в жидкое состояние, лишенное определенной структуры липидной фазы, возникающее под воздействием различных неблагоприятных факторов, лишают мембрану возможности выполнения ею своей биологической функции. Изучение структурной динамики биослоя в целом (фазовые переходы, поддержание асимметрии, текучесть, латеральная диффузия, "флип-флоп" и др.) имеет важное практическое значение, т.к. именно эти параметры играют ключевую роль в реализации мембранных и трансмембранных процессов [4].

Возрастание числа патологических форм эритроцитов, приводит к повышению вязкости крови, является основной причиной нарушения её реологических свойств, а стало быть, и микроциркуляции. Это, в конечном итоге, вызывает и нарушения магистрального кровотока, и, особенно, циркуляции крови в целом. [1-3].

Наружная мембрана эритроцита, хотя отличается от плазматических мембран других клеток, тем не менее, выполняет специфические функции, обеспечивая включение эритроцитов в функциональное единство организма. Она принимает непосредственное участие в непрерывном обмене водой, электролитами и метаболитами, с одной стороны между эритроцитами и плазмой крови, а с другой – между интерстициальной жидкостью и остальными клетками.

Мембрана эритроцитов на внешней стороне монослоя из фосфолипидов (ФЛ) содержит 75-80% фосфатидилхолина и сфингомиелина, а 20% составляют фосфатидилэтаноламин, фосфатидная кислота, фосфатидилинозитол, фосфатидилинозитол-4,5 дифосфат. Асимметрия мембранных ФЛ создает условия для выполнения эритроцитом его специфических функций, а потеря трансмембранной асимметрии ФЛ с последующим появлением ФС во внешнем монослое (экстернализация) происходит как в норме (при некоторых клеточных событиях), так и в патологии. Например, экстернализация ФС индуцируется на стадиях апоптоза клеток, а также наблюдается при активации тромбоцитов и в аномальных эритроцитах.

Это перераспределение приводит к значительным изменениям поверхностных свойств клетки, инициируя, например, повышенную адгезию, повышенную агрегацию, узнавание фагоцитами. Хотя эти процессы очень важны для нормального развития клетки и гомеостаза, нерегулируемая потеря асимметрии мембраны может в значительной степени способствовать образованию патологических форм эритроцитов и нарушениям трансмембранных белков и белков цитоскелета.

Один из важнейших белков оболочки эритроцита является гликофорин. С внешней стороны к гликофору присоединяются олигосахаридные группы (в основном сиаловая кислота), покрывающие поверхность эритроцитов. На внутренней стороне мембраны находится спектрин. Его основная роль заключается в сохранении двояковогнутой кругообразной формы эритроцита, его способности изменять диаметр до 3-4 мкм, при прохождении через капилляры, с последующим восстановлением исходного очертания, равно как и устойчивости к многочисленным механическим воздействиям, которым он подвергается в процессе выхождения в кровообращение. Структура спектрина близка к структуре актомиозина (обуславливающего сокращение мышц) и тромбостенилина, (ответственного за ретрак-

Таблица 1.

Частота развития внутриплевральных осложнений в зависимости от объема кровопотери

Форма эритроцитов	Контроль: Кровь из пальца 1гр.	Кровь из пальца при ожирении	Кровь из пальца через 3 мес после ЛРРЖ	Кровь из пальца через 6 мес. после ЛРРЖ
Дискоциты	90±1,7%.	89±1,6%	74±1,0%*	79±1,2%*
Эритроциты с гребнем	4±0,04%.	4±0,2%	5±0,6%*	6±0,1%*
Эхиноциты	3±0,1%.	3±0,1%.	7±0,1%.	5±0,1%.
Стоматоциты	2±0,01%	2±0,3%	6±0,3%*	4±0,2%**
Необратимые формы	1±0,07 %	2±0,2%	8±0,2%*	6±0,1%*

Примечание: *Статистически достоверно ($P < 0,05$) по сравнению с контролем 1гр

цию создаваемого тромбоцитом сгустка). К ней присоединяется и молекула АТФ, которая расходуется в большом количестве в процессе искажения, но особенно при работе натриевого насоса, потребляющего более 50% вырабатываемой в эритроците энергии.

При различных видах патологий и воздействий на эритроциты, как в клинике, так и в эксперименте соотношение Д и ПФЭ существенно изменяется [1,2].

У пациентов с МО соотношение Д/ПФЭ не отличается от таковой у пациентов с нор-

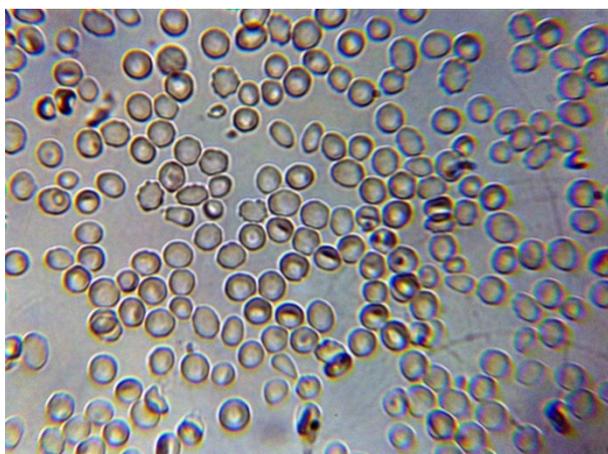


Рис. 1. Контроль ЭМТК 10x40.

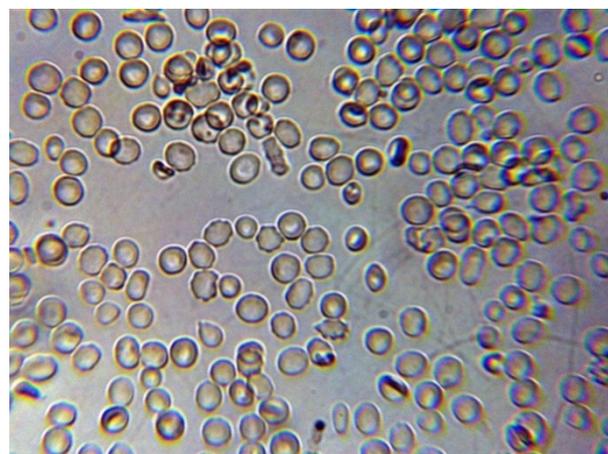


Рис. 2. До операции ЛРРЖ. ЭМТК 10x40.

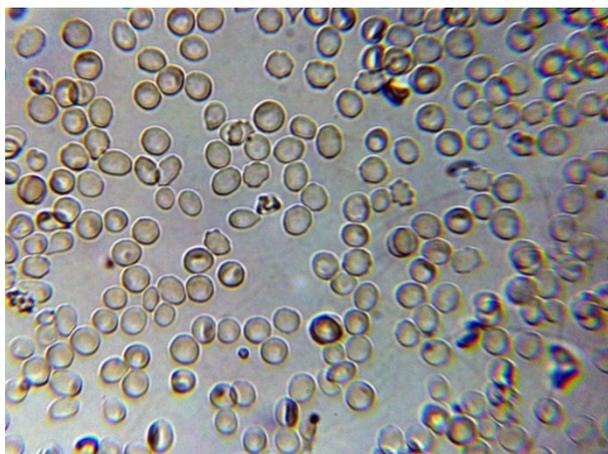


Рис. 3. Через 3 месяца после ЛРРЖ. ЭМТК 10x40.

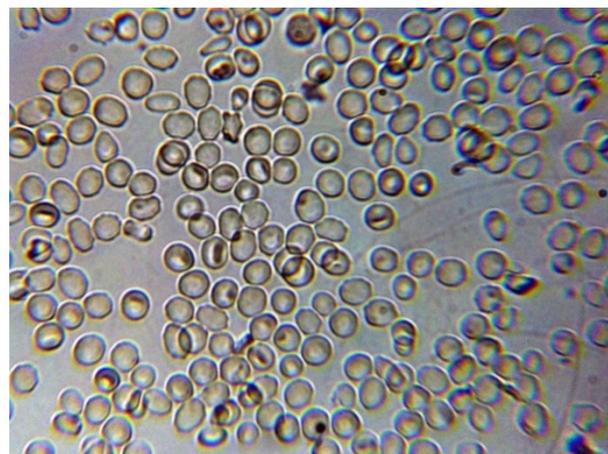


Рис. 4. Через 6 месяцев после ЛРРЖ. ЭМТК 10x40.

мальным весом.

В ранние сроки после ЛПРЖ (до 3 мес.) отмечается существенное снижение доли Д – до 74%, с возрастанием числа стоматоцитов и эритроцитов с гребнем, соответственно 6 и 5% (Таблица 1).

В наибольшей мере увеличивается число эхиноцитов – 7%. Доля необратимых форм эритроцитов составляет 8%. В отдалённые сроки после ЛПРЖ (6 и более месяцев) отмечается тенденция нормализации соотношения Д/ПФЭ. Дискоцитов становится 79%, стоматоцитов и эритроцитов с гребнем 4 и 5%, необратимых форм и других форм в совокупности 6%.

Проведенные с помощью ЭМТК и морфометрии исследования показали существенные сдвиги в соотношении Д/ПФЭ в ранние сроки после ЛПРЖ и тенденцию к восстановлению Д/ПФЭ в отдалённые сроки (рис. 1-4), что может быть обусловлено увеличением массы париетальных клеток фундальных желёз в оставшейся части желудка и компенсаторным восстановлением фактора Кастла. Тенденция к восстановлению соотношения Д/ПФЭ приводит и к улучшению микроциркуляции.

Выводы: Изменения соотношения Д/ПФЭ у пациентов после ЛПРЖ обусловлены с нарушениями внутреннего фактора Кастла, вырабатываемого париетальными клетками.

Исследования показали существенные сдвиги в соотношении Д/ПФЭ в ранние сроки после ЛПРЖ и тенденцию к восстановлению Д/ПФЭ в отдалённые сроки, что может быть обусловлено с увеличением массы париетальных клеток фундальных желёз в оставшейся части желудка и компенсаторным восстановлением фактора Кастла.

Использованная литература:

1. Байбеков И.М., Мавлян-Ходжаев Р.Ш., Эрстекис А.Г., Москвин С.В. Эритроциты в норме, патологии и при лазерных воздействиях. Тверь. «Триада», 2008г. стр. 256.
2. Байбеков И.М., Ибрагимов А.Ф., Байбеков А.И. Влияние лазерного облучения донорской крови на форму эритроцитов. Ж. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины 2012, том 152, №12. С.702-706.
3. Зинчук В.В. Деформируемость эритроцитов: физиологические аспекты// Успехи физиологических наук. 2001г. Т.32,№3. С.64-76.
4. Ибрагимов У.К., Хайбуллина З.Р. Биологические мембраны, монография // Типография ТашПМИ, 2009. 134с.
5. Angrisani L, Santonicola A, Iovino G, Formisano P, Buchwald H, Scopinaro N. // Bariatric Surgery Worldwide 2013. // *Obes. Surg.* 2015;25(10):1822–32.
6. Buchwald H, Oien DM. *Metabolic/Bariatric Surgery Worldwide 2011. Obesity Surgery.* 2013; 23(4):427–36.
7. Welbourn R., Hollyman M., Kinsman R., Dixon J., Liem R., Ottosson J. et al. // Bariatric Surgery Worldwide: Baseline Demographic Description and One-Year Outcomes from the Fourth IFSO Global Registry Report 2018 // *Obesity Surgery* <https://doi.org/10.1007/s11695-018-3593-1>.