УДК 617-089-612.017;617-022

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ЭПИДУРАЛЬНОГО ФИБРОЗА

Умаров Нуъмонжон Насирович
numonjonumarov@gmail.com
https://orcid.org/0009-0006-5341-6327

Бухарский медицинский институт

Актуальность. Исследования дегенеративного стеноза поясничного отдела позвоночного канала направлены преимущественно на совершенствование клинико-лучевой диагностики и хирургической декомпрессии (2,4). Следует отметить, что до настоящего времени не установлена последовательность, связывающая исходный иммунно-фибротический фенотип желтой связки с длительной системной профибротической активностью и прогрессированием эпидурального рубца и отсутствует лечебный подход, позволяющий дифференцировать объем послеоперационной иммунопрофилактики (1,3,5).

Цель исследования. Анализ критериев иммунологического прогнозирования прогрессирующего послеоперационного эпидурального фиброза.

Материал и методы. Исследование основано на результатах обследования и хирургического лечения 86 (40,2%) больных с дегенеративным стенозом поясничного отдела позвоночного канала и гипертрофией желтой связки, которым выполняли стандартную заднюю микрохирургическую декомпрессию с последующим общепринятым послеоперационным ведением.

Результаты и их обсуждение. Первоначально проведенная однофакторная оценка основных признаков продемонстрировала значимость связи каждого из них с последующим прогрессирование эпидуральной рубцовой ткани, среди которых наиболее выраженный отдельный эффект отмечался для исходной концентрации IL-6, который повышался на 1 пг/мл и тем самым параллельно увеличивал вероятность шансов неблагоприятного течения в 19,6 раза при уровне 95% ДИ: [5,42-70,84] при p <0,001, тогда как рост системного TGF-β1 на 5 нг/мл сопровождалось увеличением OR почти в 9 раз, а повышение нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения всего на 0,5 единицы приводило к росту шансов уже в 4,8 раза, и далее среди тканевых характеристик наибольшую однофакторную сохраняли связь SPP1при условии увеличения на 10 нг/мл,

площадь фиброза на 10% и ядерный p-Smad3 на 20 ед., а вместе с перечисленным одновременно CD68 и MMP-9 также достигали статистической значимости при увеличении на 10 клеток/мм^2 и на 50 нг/мл соответственно.

Высокие однофакторные OR означали равнозначность всех перечисленных показателей, потому что площадь образования фиброза и остаточная площадь эластических волокон в большей степени отражали противоположные стороны однако структурного процесса, тканевой SPP1 был связан с плотностью CD68+ клеток и общей выраженностью ремоделирования, тогда как p-Smad3 уже частично воспроизводил влияние TGF-β1 на миофибробластическую активность, которую мы так же проследили в виде аналогичного информационного перекрытия определяемые между IL-6 и НЛС, а также между MMP-9 и TIMP-1.

После взаимной коррекции окончательная модель сохранила уже только 6 признаков, которые представляли разные уровни патологического процесса, среди которых локальный характер носили площадь фиброза и α-SMA-положительная интерстициальная площадь, тогда как системный блок был представлен уже сывороточным SPP1, TGF-β1, TIMP-1 и НЛС, ну а значения коэффициента инфляции дисперсии находились в диапазоне от 1,08 до 1,41, и поэтому критической коллинеарности между оставшимися переменными не выявлялось, тем не менее модель в целом оказалась статистически значимой, отношение правдоподобия составило χ^2=72,86 при шести степенях свободы (p <0,001), а при условии введении CD68 в окончательную модель его самостоятельная связь утрачивалась (p=0,512), поскольку макрофагальный компонент уже отражался сочетанием площади фиброза, α-SMA и SPP1.

Аналогичная проверка MMP-9 дала p=0,177, в случае которого повышение активности металлопротеиназы не обеспечивало дополнительного прогностического вклада после учета TIMP-1, а исходное отношение MMP-9/TIMP-1.

Тканевой SPP1 и p-Smad3 уступившие системным SPP1 и TGF-β1, которые сохраняли устойчивые коэффициенты и могли повторно оцениваться при динамическом контроле, но вместе с перечисленным IL-6 обладал наиболее сильной однофакторной связью, а при повторных процедурах отбора его коэффициент становился нестабильным на фоне совместного учета TGF-β1, SPP1 и НЛС, где сохранение последнего обеспечивало более доступное отражение воспалительного компонента и уменьшало риск переобучения, α-SMA отражала переход клеток к миофибробластическому фенотипу, сывороточный SPP1 связывал локальный SPP1-ассоциированный профиль с доступным системным контролем, TGF-β1 представлял центральный профибротический

сигнал, TIMP-1 указывал на ограничение матриксной деградации, а НЛС дополняло модель доступным показателем низкоинтенсивной воспалительной активности.

Согласно условиям разработанной нами шкалы прогностических критериев, балльная градация ≤13 баллов будет соответствовать отсутствию какого либо риска вероятности развития послеоперационного эпидурального фиброза, тогда интервал значений от 14 до 17 баллов уже может свидетельствовать о наличии у больного низкой вероятности развития такого сценария послеоперационного периода и наконец при суммарном уровне баллов ≥18, можно предполагать о высокой вероятности развития послеоперационного эпидурального фиброза позвоночника, и в данном случае в самой структуре шкалы прогнозирования локальные и системные критерии выполняли разные свои диагностические функции, среди которых например площадь фиброза и α-SMA определялись всего лишь единожды в удаленной во время стандартной декомпрессии желтой связке и формировали неизменяемый локальный балл (L_0), тогда как сывороточный SPP1, TGF-β1, НЛС и TIMP-1 составляли системный балл S, и в результате чего первичная интегральная оценка после получения результатов в течение первой послеоперационной недели выражалась как $ИРЭФ_0=L_0+S_0$, но при проводимом повторном контроле тканевые значения естественно уже не пересматривались, тогда как системная часть заменялась текущими показателями, вследствие чего характер формулы подсчета уже приобретал вид $ИРЭФ_1=L_0+S_1$ для послеоперационной оценки через 1 месяц, $ИРЭФ_3=L_0+S_3$ и $ИРЭФ_6=L_0+S_6$ для последующих оценок в соответствии через 3 и 6 месяцев послеоперационного периодов, и поэтому снижение общей суммы отражало подавление системной реализации исходного тканевого фенотипа, тогда как сохранение или рост балла указывали на продолжающуюся профибротическую траекторию без предположения применения какого либо профилактического вмешательства еще до или накануне выполнения операции.

Нижняя граница шкалы была нами выбрана с приоритетом чувствительности и отрицательной прогностической ценности, поскольку ее основная задача состояла в безопасном выделении больных, которым на первоначальном этапе не требовалось дополнительное фармакологическое воздействие, тогда как верхняя граница, напротив, ориентировалась на высокую специфичность и положительную прогностическую ценность, чтобы полноценная иммунологическая коррекция назначалась при согласованном высокорисковом профиле, и соответственно промежуточный диапазон свидетельствующий о низкой вероятности развития послеоперационного эпидурального фиброза не назывался умеренным риском, поскольку он соответствовал ограниченной профилактической ветви и сохранял возможность перехода в обе стороны по результатам динамического системного контроля, и при ретроспективной оценки больных



контрольной группы при исходной оценке категория, в которой иммунозависимый риск не выявлялся, была установлена у 36/86 (41,9%) больных, среди которых прогрессирование отмечено в 1 (2,8%) случае при ДИ: [0,5-14,2]), тогда как низкий риск определялся уже у 22/86 (25,6%) больных, среди которых неблагоприятная МРТ-траектория развилась в 6 (27,3%) при ДИ: [13,2-48,2] наблюдениях.

И наконец высокий риск был установлен у 28/86 (32,6%) пациентов у 25 (89,3%) из которых при ДИ: [72,8-96,3] в дальнейшем зарегистрировано прогрессирование эпидуральной рубцовой ткани, притом что различие распределения исходов между тремя категориями достигало χ^2=51,7 (p <0,001), а по сравнению с категорией отсутствующего риска относительный риск прогрессирования возрастал приблизительно в 9,8 раза при низком и в 32,1 раза при высоком значении по данным шкалы «ИРЭФ», в которых широкие диапазоны ДИ указанных отношений были связаны с единичным событием в нижней категории, но тем не менее направленность их градиента оставалась последовательной и клинически однозначной, потому что для нижнего порога положительным считался результат от 14 баллов, то есть наличие любого иммунозависимого риска, и при такой границе был правильно выявлен 31 из 32 случаев прогрессирования, а отрицательное заключение оказалось верным у 35 из 36 больных, тогда как верхний порог соответствовал 18 баллам и использовался для выделения высокого риска, и в подобном режиме прогностическая шкала правильно классифицировала 25 больных с последующим прогрессированием и 51 пациента без него, ограничив число ложноположительных заключений 3 наблюдениями, причем две границы применялись нами раздельно и отвечали различным клиническим задачам.

Выводы:

1. Согласно условиям разработанной нами шкалы прогностических критериев, балльная градация ≤13 баллов будет соответствовать отсутствию какого либо риска вероятности развития послеоперационного эпидурального фиброза, тогда интервал значений от 14 до 17 баллов уже может свидетельствовать о наличии у больного низкой вероятности развития такого сценария послеоперационного периода и наконец при суммарном уровне баллов ≥18, можно предполагать о высокой вероятности развития послеоперационного эпидурального фиброза позвоночника
2. Для нижнего порога положительным считался результат от 14 баллов, то есть наличие любого иммунозависимого риска, и при такой границе был правильно выявлен 31 из 32 случаев прогрессирования, а отрицательное заключение оказалось верным у 35 из 36 больных, тогда как верхний порог соответствовал 18 баллам и использовался для выделения высокого риска, и в подобном режиме прогностическая шкала правильно

классифицировала 25 больных с последующим прогрессированием и 51 пациента без него, ограничив число ложноположительных заключений 3 наблюдениями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беляков Ю. В., Кудзиев А. В., Назаров А. С. и др. Результаты хирургического лечения дегенеративного стеноза позвоночного канала у пожилых пациентов // Современные проблемы науки и образования. - 2024. - № 4. - С. 40.
2. Животенко А. П., Шурыгина И. А., Гольдберг О. А. и др. Особенности формирования эпидурального фиброза в эксперименте // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. - 2022. - Т. 14, № 1-2. - С. 42-45.
3. André A., Peyrou B., Vignaux J. J., et al. Validity and accuracy of a machine learning predictive model in the exploitation of patient-related outcomes in spine surgery // Front Surg. - 2026. - Vol. 12. - P. 1710512.
4. Dimitriou D., Winkler E., Weber S., et al. A Simple Preoperative Score Predicting Failure Following Decompression Surgery for Degenerative Lumbar Spinal Stenosis // Spine (Phila Pa 1976). - 2023. - Vol. 48, No. 9. - P. 610-616.
5. Munakomi S., Cruz R. Lumbar Spinal Stenosis // StatPearls [Internet]. - Updated 30 Jan 2024. - Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2026.