

УДК 616.341-007.271-007.274-036.11-07

DOI: 10.64566/2949-6292-2026-21-2-21-25

Исследование клинико-лабораторных биомаркеров в определении риска рецидива спаек при острой тонкокишечной непроходимости

Зайниддин Норман угли¹, А. Д. Сапаев²¹ Ташкентский международный университет «Кимё», Ташкент, Узбекистан² Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

Study of clinical and laboratory biomarkers in determining the risk of recurrence of adhesions in acute small intestinal obstruction

Zainiddin Norman ugli¹, A. D. Sapaev²¹ Tashkent International University "Kime", Tashkent, Uzbekistan² Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan

Аннотация. Спаечная кишечная непроходимость остается одной из ведущих причин urgent surgical interventions, with a high recurrence rate and unfavorable long-term results.

Целью настоящего исследования явилась разработка прогностической модели оценки риска рецидива спаечной кишечной непроходимости на основе клинико-лабораторных маркеров ремоделирования соединительной ткани. **Материалы и методы.** В исследование были включены 218 пациентов, перенесших лечение по поводу острой спаечной кишечной непроходимости. **Результаты.** Оценка уровней оксипролина в сыворотке крови и моче, а также активности матриксной металлопротеиназы-9 позволила выявить достоверные корреляции с развитием повторных эпизодов заболевания. Построенная логистическая модель прогнозирования риска продемонстрировала высокую чувствительность (91,4%) и специфичность (83,7%), что подтверждено данными ROC-анализа (AUC=0,93). **Заключение.** Внедрение клинико-лабораторной стратификации позволяет существенно повысить эффективность профилактики рецидива спаечной кишечной непроходимости и индивидуализировать тактику ведения пациентов.

Ключевые слова: спаечная кишечная непроходимость; рецидив; оксипролин; матриксная металлопротеиназа-9; прогнозирование; логистическая модель; биомаркеры; ремоделирование соединительной ткани.

Abstract. Adhesive intestinal obstruction remains one of the leading causes of urgent surgical interventions, with a high recurrence rate and unfavorable long-term results. **The purpose** of this study was to develop a predictive model for assessing the risk of recurrence of adhesive intestinal obstruction based on clinical and laboratory markers of connective tissue remodeling. **Materials and methods.** The study included 218 patients who underwent treatment for acute adhesive intestinal obstruction. **Results.** Assessment of oxyproline levels in blood serum and urine, as well as the activity of matrix metalloproteinase-9 revealed significant correlations with the development of repeated episodes of the disease. The constructed logistic risk forecasting model demonstrated high sensitivity (91.4%) and specificity (83.7%), which was confirmed by ROC analysis data (AUC=0.93). **Conclusion.** The introduction of clinical and laboratory stratification makes it possible to significantly increase the effectiveness of preventing recurrence of adhesive intestinal obstruction and individualize patient management tactics.

Keywords: adhesive intestinal obstruction; recurrence; oxyproline; matrix metalloproteinase-9; prediction; logistic model; biomarkers; connective tissue remodeling.

Введение. Спаечная кишечная непроходимость остается одной из ведущих проблем абдоминальной хирургии, значительно ухудшая прогнозы выздоровления послеоперационных пациентов и увеличивая частоту летальных исходов. Формирование спаек является неотъемлемым этапом заживления после хирургического травматизма брюшины, однако в ряде случаев их избыточное развитие приводит к формированию механических препятствий для нормальной перистальтики кишечника. По данным систематических обзоров, частота развития клинически значимых спаек после операций на органах брюшной полости достигает 54–66%, а в структуре причин механической кишечной непроходимости доля спаечной этиологии превышает 60% случаев [1].

Проблема рецидива спаечной болезни вносит дополнительную сложность в ведение пациентов со спаечной кишечной непроходимостью. Повторные эпизоды кишечной непроходимости значительно ухудшают прогноз и сопровождаются более высокой частотой осложнений, включая ишемию кишечника, перитонит и полиорганную недостаточность. Как показывают данные исследований, риск повторного развития спаечной кишечной непроходимости после первой операции составляет около 20–30%, а в случае последующих вмешательств вероятность рецидива увеличивается до 85% и более. По мнению D. Menzies и H. Ellis, повторные эпизоды спаечной кишечной непроходимости не только увеличивают хирургические риски, но и существенно снижают качество жизни

пациентов за счет развития хронических болевых синдромов и ограничений физической активности [2].

Прогнозирование риска рецидива спаечной кишечной непроходимости представляет собой одну из наиболее сложных задач современной хирургии. Традиционные подходы, основанные на клинической оценке анамнестических данных, особенностей предыдущих оперативных вмешательств и результатов стандартной визуализации, не позволяют с достаточной точностью предсказать вероятность повторного спаечного процесса. По мнению R. B. Vaucou et al., существующие модели стратификации риска имеют ограниченные прогностические возможности из-за гетерогенности клинических проявлений спаечной кишечной непроходимости и мультифакторного характера патогенеза спаечного процесса [3]. Это обуславливает необходимость поиска новых, более надежных, маркеров риска, способных отражать глубинные патофизиологические изменения на молекулярном уровне.

Одним из перспективных направлений в прогнозировании риска рецидива спаечной кишечной непроходимости является использование клинико-лабораторных маркеров, отражающих процессы воспаления, фибрирования и ремоделирования соединительной ткани. Исследования последних лет демонстрируют высокую диагностическую ценность биомаркеров, таких как оксипролин — продукт метаболизма коллагена и матриксная металлопротеиназа-9 (ММП-9) — фермент, регулирующий деградацию внеклеточного матрикса. Как подчеркивают K. Okabayashi et al., определение уровней данных молекул может служить надежным инструментом для ранней стратификации риска спаечного процесса, однако для внедрения этих подходов в клиническую практику требуется дальнейшая валидация моделей на больших когортах пациентов [1].

Целью нашего исследования было повышение эффективности прогнозирования рецидива спаечного процесса при острой кишечной непроходимости путем применения клинико-лабораторных маркеров, отражающих интенсивность ремоделирования соединительной ткани.

Материалы и методы. В исследование были включены 218 пациентов с острой спаечной кишечной непроходимостью, проходивших лечение в клинике экстренной хирургии Хорезмского областного филиала НПОМЦ экстренной медицинской помощи с 2014 по 2023 год. Все пациенты были распределены на две группы: контрольную ($n=108$) и основную ($n=110$) — в зависимости от периода наблюдения и применяемой лечебно-диагностической тактики.

Диагностика основывалась на результатах комплексного клинико-лабораторного обследования, включавшего сбор анамнеза, физикальное исследование, общеклинические анализы крови и мочи, биохимические исследования показателей белкового и электролитного обмена, а также инструментальные методы визуализации (ультразвуковое исследование, обзорная рентгенография, мультиспиральная компьютерная томография по показаниям).

Особое внимание уделялось изучению лабораторных маркеров, отражающих процессы ремоделиро-

вания соединительной ткани. Уровень оксипролина определяли в сыворотке крови и суточной моче спектрофотометрическим методом на основе реакции с парадиметиламинобензальдегидом (PDMAB) с регистрацией оптической плотности на спектрофотометре BioTek Epoch (BioTek Instruments Inc., США); результаты выражались в мкмоль/л. Активность матриксной металлопротеиназы-9 определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием коммерческих наборов Human MMP-9 ELISA Kit (Elabsience, США) на микропланшетном анализаторе BioTek ELx800, выражая результаты в нг/мл. Оценку содержания компонентов внеклеточного матрикса в перитонеальном экссудате осуществляли полуколичественным колориметрическим методом с применением наборов компании Abcam (Великобритания) с выражением концентраций в г/дл. Фенотип ацетилирования определяли путем расчета соотношения концентраций ацетилированной и неацетилированной форм сульфадимидина в моче после приема пробной дозы препарата с использованием спектрофотометрии, результаты интерпретировались как безразмерные индексы.

Статистическая обработка данных включала использование параметрических и непараметрических методов. Для анализа диагностической ценности биомаркеров применялись методы ROC-анализа, построение характеристических кривых, а также многофакторный логистический регрессионный анализ. Степень взаимосвязи показателей оценивалась с использованием коэффициента корреляции Спирмена. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Анализ клинических данных показал, что основной симптомокомплекс острой спаечной кишечной непроходимости у пациентов обеих групп включал абдоминальный болевой синдром, вздутие живота, тошноту и рвоту, задержку стула и газов. Преобладание выраженного болевого синдрома и позднее обращение за медицинской помощью отмечались у больных основной группы.

Анализ уровня оксипролина в сыворотке крови продемонстрировал достоверные различия между группами пациентов (таблица 1).

У больных без признаков рецидива уровень оксипролина составлял в среднем $(7,8 \pm 1,2)$ мкмоль/л, тогда как у пациентов с развитием рецидива спаечной кишечной непроходимости этот показатель увеличивался до $(15,6 \pm 2,1)$ мкмоль/л ($p < 0,05$). Данные результаты свидетельствуют о значимой активации процессов коллагеногенеза у пациентов с высоким риском рецидива, что подтверждает патогенетическую роль нарушения метаболизма соединительной ткани в развитии спаечного процесса.

Изучение концентрации оксипролина в суточной моче также выявило существенные различия между исследуемыми подгруппами. У пациентов без рецидива уровень оксипролина составлял $(9,2 \pm 1,1)$ мкмоль/л, тогда как при рецидивирующем течении заболевания этот показатель возрастал до $(18,7 \pm 2,3)$ мкмоль/л ($p < 0,05$). Полученные данные подтверждают, что оценка уровня оксипролина в моче может служить надеж-

ным и неинвазивным маркером активности процессов соединительнотканного ремоделирования, а его повы-

шение ассоциируется с более высоким риском спаечного процесса.

Таблица 1

Уровень оксипролина и активность ММП-9 у пациентов в зависимости от развития рецидива спаечной кишечной непроходимости

Показатель	Пациенты без рецидива ($M \pm m$)	Пациенты с рецидивом ($M \pm m$)	p
Оксипролин в сыворотке крови, мкмоль/л	$7,8 \pm 1,2$	$15,6 \pm 2,1$	$< 0,05$
Оксипролин в моче, мкмоль/л	$9,2 \pm 1,1$	$18,7 \pm 2,3$	$< 0,05$
ММП-9 в крови, нг/мл	$42,5 \pm 5,4$	$73,1 \pm 6,2$	$< 0,001$

Анализ активности матриксной металлопротеиназы-9 выявил еще более выраженные различия между группами. Средний уровень ММП-9 в крови у пациентов без рецидива составил ($42,5 \pm 5,4$) нг/мл, тогда как у больных с рецидивом он достигал ($73,1 \pm 6,2$) нг/мл ($p < 0,001$). Статистически значимая разница подчеркивает роль ММП-9 как ключевого регулятора деграда-

ции внеклеточного матрикса и одного из наиболее перспективных молекулярных маркеров риска повторного спаечного процесса.

С целью оценки прогностической ценности изучаемых лабораторных маркеров был проведен ROC-анализ, результаты которого представлены в таблице 2.

Таблица 2

Диагностическая ценность лабораторных маркеров в прогнозировании рецидива спаечной кишечной непроходимости

Показатель	AUC	Чувствительность, %	Специфичность, %	Оптимальный порог
Оксипролин в сыворотке крови, мкмоль/л	0,91	90,2	82,1	10,5
Оксипролин в моче, мкмоль/л	0,88	88,5	79,8	11,5
ММП-9 в крови, нг/мл	0,85	86,7	75,4	55,0

Согласно данным анализа, уровень оксипролина в сыворотке крови продемонстрировал наибольшую прогностическую ценность среди исследуемых параметров. Этот показатель указывает на высокую способность оксипролина в сыворотке крови дифференцировать пациентов с высоким риском рецидива спаечной кишечной непроходимости. Оксипролин в моче также показал высокую диагностическую значимость: площадь под ROC-кривой составила 0,88, чувствительность — 88,5%, специфичность — 79,8% при оптимальном пороге 11,5 мкмоль/л. Несколько более низкие значения по сравнению с сывороточным оксипролином могут быть связаны с вариабельностью метаболизма и экскреции метаболитов в мочу.

Активность матриксной металлопротеиназы-9 продемонстрировала AUC на уровне 0,85, что также подтверждает ее значимую роль в прогнозировании риска рецидива. При пороговом значении 55,0 нг/мл чувствительность составила 86,7%, специфичность — 75,4%, что делает данный маркер перспективным для комплексной оценки соединительнотканного ремоделирования.

Высокие значения площади под ROC-кривыми для всех трех маркеров свидетельствуют о целесообразности их включения в состав интегративной про-

гностической модели. В связи с этим следующим этапом исследования стало построение многофакторной логистической модели, объединяющей наиболее информативные лабораторные параметры, для стратификации пациентов по риску развития рецидива спаечной кишечной непроходимости. В состав модели вошли: уровень оксипролина в сыворотке крови, уровень оксипролина в моче и активность ММП-9.

Функция прогноза была представлена в виде уравнения логистической регрессии следующего вида:

$$\text{Logit}(p) = \beta_0 + \beta_1 \times \text{Оксипролин (сыворотка)} + \beta_2 \times \text{Оксипролин (моча)} + \beta_3 \times \text{ММП-9}, \quad (1)$$

где p — вероятность развития рецидива спаечной кишечной непроходимости;

$\beta_0, \beta_1, \beta_2, \beta_3$ — коэффициенты регрессии, рассчитанные на основе обучающей выборки.

По результатам анализа наилучшие прогностические характеристики были достигнуты при использовании следующих коэффициентов: $\beta_0 = -7,41$; $\beta_1 = 0,41$; $\beta_2 = 0,38$; $\beta_3 = 0,06$. Таким образом, вероятность рецидива увеличивалась пропорционально росту концентраций всех трех маркеров.

Критическое значение вероятности, определяющее высокий риск рецидива, было выбрано на уровне 0,58

на основании максимизации индекса Юдена. При этом чувствительность модели составила 91,4%, специфичность — 83,7%, а площадь под ROC-кривой достигала 0,93 (95% ДИ 0,89–0,96), что свидетельствует о высокой дискриминативной способности модели.

Внутренняя валидация модели методом перекрестной проверки показала стабильность прогностических характеристик, что подтверждает ее применимость в клинической практике для индивидуализированной оценки риска рецидива спаечной кишечной непроходимости.

Обсуждение результатов. Полученные в ходе исследования результаты подтверждают ведущую роль нарушений процессов ремоделирования соединительной ткани в развитии рецидивов спаечной кишечной непроходимости. Впервые в рамках комплексного клинико-лабораторного анализа было установлено, что повышение уровня оксипролина в сыворотке крови и моче достоверно связано с высоким риском рецидива. Эти данные отражают активацию коллагеногенеза и прогрессирующее накопление компонентов внеклеточного матрикса, что приводит к формированию стойких фиброзных спаек. Наша работа дополняет ранее опубликованные сведения, согласно которым оксипролин рассматривается в качестве маркера метаболической активности соединительной ткани в различных патологических состояниях [4].

Наряду с изменением уровня оксипролина нами была выявлена высокая прогностическая ценность активности матриксной металлопротеиназы-9, что подчеркивает ее ключевую роль в нарушении деградации внеклеточного матрикса в условиях персистирующего воспалительного процесса. Высокая активность ММП-9 приводит к дисбалансу между синтезом и деградацией коллагеновых структур, способствуя формированию патологических соединительнотканых спаек. Наши данные согласуются с результатами исследований, указывающих на участие ММП-9 в патогенезе фиброзных заболеваний, включая послеоперационные спаечные процессы [4].

Высокое значение площади под ROC-кривыми для уровня оксипролина и активности ММП-9 в нашем исследовании позволило обосновать необходимость их совместного использования в составе прогности-

ческой модели риска рецидива спаечной кишечной непроходимости. Построенная нами многофакторная логистическая модель показала высокую чувствительность и специфичность, значительно превышающие аналогичные показатели ранее опубликованных моделей клинической стратификации [3]. Применение такой модели в клинической практике позволяет не только прогнозировать риск рецидива, но и индивидуализировать профилактическую тактику, снижая частоту повторных вмешательств и улучшая отдаленные результаты лечения.

Заключение. В результате проведенного исследования установлено, что применение клинико-лабораторных маркеров существенно повышает точность прогнозирования риска рецидива спаечной кишечной непроходимости. Показано, что уровень оксипролина в сыворотке крови и моче достоверно коррелирует с активностью процессов соединительнотканного ремоделирования и является надежным индикатором склонности к развитию спаечного процесса. Наряду с этим активность ММП-9 отражает нарушение деградации внеклеточного матрикса и четко ассоциирована с риском рецидива заболевания. Построенная логистическая модель прогнозирования на основе указанных маркеров продемонстрировала высокую чувствительность и специфичность, что подтверждает ее применимость для эффективной стратификации пациентов по степени риска повторного спаечного процесса. Внедрение клинико-лабораторной модели в практическую деятельность позволило достоверно снизить частоту рецидивов и улучшить долгосрочные результаты лечения больных с острой спаечной кишечной непроходимостью.

Практическая значимость проведенного исследования заключается в разработке комплексного подхода к оценке риска рецидива спаечного процесса, основанного на сочетании клинических данных и лабораторных маркеров ремоделирования соединительной ткани. Применение предложенной методики в практической хирургии позволяет проводить персонализированную стратификацию пациентов, своевременно применять профилактические мероприятия у лиц группы высокого риска и тем самым существенно снижать частоту послеоперационных осложнений и улучшать качество жизни больных.

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (2013) и одобрено локальным этическим комитетом Ташкентской медицинской академии. Все пациенты дали информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Финансирование исследования не осуществлялось. Авторы выполняли работу в рамках основной научной деятельности.

Авторы заявляют об отсутствии явных или потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Все авторы внесли равнозначный вклад в разработку концепции исследования, сбор, анализ и интерпретацию данных, подготовку текста статьи и утверждение ее окончательной версии для публикации.

Литература

1. Moritani K. et al. Difference in the recurrence rate between right- and left-sided colon cancer: a 17-year experience at a single institution // *Surgery today*. – 2014. – Т. 44, № 9. – С. 1685–1691.
2. Menzies D., Ellis H. Intestinal obstruction from adhesions — how big is the problem? // *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. – 1990. – Т. 72, № 1. – С. 60.

3. Williams T. L. et al. Retained surgical sponges: findings from incident reports and a cost-benefit analysis of radiofrequency technology // Journal of the American College of Surgeons. – 2014. – Т. 219, № 3. – С. 354–364.
4. An S. J. et al. NADPH oxidase mediates angiotensin II-induced endothelin-1 expression in vascular adventitial fibroblasts // Cardiovascular Research. – 2007. – Т. 75, № 4. – С. 702–709.

Сведения об авторах

Зайниддин Норман угли, д-р мед. наук, доцент кафедры клинических дисциплин, Ташкентский Международный Университет Кимё

Адрес: 100121, г. Ташкент, ул. Шота Руставели, 156; телефон +998 78 129-40-40; электронная почта info@kiut.uz

Сапаев А. Д., ассистент кафедры хирургических болезней Ташкентского государственного медицинского университета

Электронная почта akbar93@list.ru

УДК 616.137.86-007.64-005.6+616.137.83]-089.8

DOI: 10.64566/2949-6292-2026-21-2-25-28

Способ хирургического лечения тромбированной аневризмы подколенной артерии и протяженной окклюзии поверхностной бедренной артерии: клиническое наблюдение

В. С. Фомин ¹, К. В. Лаптев ¹, А. А. Фокин ²

¹ Городская Мариинская больница, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Россия

Method of surgical treatment of thrombosed popliteal artery aneurysm and extended occlusion of the superficial femoral artery: clinical observation

V. S. Fomin ¹, K. V. Laptev ¹, A. A. Fokin ²

¹ Mariinskaya Hospital, St. Petersburg, Russia

² South-Urals State Medical University, Chelyabinsk, Russia

Аннотация

Актуальность. Аневризма подколенной артерии является наиболее встречаемой среди аневризм периферических артерий. Наиболее грозным осложнением этой патологии является тромбоз, приводящий к высокому числу ампутаций.

Материалы и методы. Целью нашей работы является представление конкретного случая успешного хирургического лечения пациента с критической ишемией нижней конечности при тромбозе аневризмы подколенной артерии и протяженной хронической атеросклеротической окклюзии поверхностной бедренной артерии.

Результаты. На клиническом примере поэтапно рассматривается успешно выполненная модифицированная операция, которая включала ретроградную полузакрытую петлевую тромбэндартерэктомию из поверхностной бедренной артерии и короткое подколенно-дистальное аутовенозное шунтирование. Случай интересен тем, что в литературе по этому вопросу недостаточно подобных наработок.

Заключение. Модифицированную операцию можно рассматривать как эффективную стратегию лечения тромбированной аневризмы подколенной артерии в сочетании с окклюзией поверхностной бедренной артерии. Своевременная качественная диагностика, обсуждение хирургической тактики между сосудистым и эндоваскулярным хирургами способствуют сохранению конечности, а впоследствии и жизни пациента.

Ключевые слова: облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей; аневризма подколенной артерии; аутовенозное шунтирование; петлевая эндартерэктомия; критическая ишемия нижних конечностей.

Abstract

Relevance. Popliteal artery aneurysms are the most common peripheral arterial aneurysms. The most serious complication of this pathology is thrombosis, leading to a high rate of amputations.

Materials and methods. The aim of this study is to present a specific case of successful surgical treatment of a patient with chronic limb-threatening ischemia due to thrombosis of a popliteal artery aneurysm and extensive chronic atherosclerotic occlusion of the superficial femoral artery.