УДК 617-089-612.017;617-022

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У БОЛЬНЫХ С ДЕГЕНЕРАТИВНЫМ СТЕНОЗОМ ПОЗВОНОЧНОГО КАНАЛА

Умаров Нуъмонжон Насирович numonjonumarov@gmail.com
https://orcid.org/0009-0006-5341-6327
Сафаров Суннатулла Саторович sunnatsafarov05@gmail.com
https://orcid.org/0009-0009-6677-3587
Бухарский медицинский институт

Актуальность. Во всем мире дегенеративный стеноз поясничного отдела позвоночного канала является одной из ведущих причин нейрогенной перемежающейся хромоты, корешковой боли и функционального ограничения и относится к наиболее частым показаниям к операциям на позвоночнике (1,3,5).

В последние годы в мировой практике проводятся исследования, направленные на уточнение иммуновоспалительных и фибротических механизмов гипертрофии желтой связки. Современные способы лечения поясничного стеноза и показали, что хирургическая декомпрессия обеспечивает более быстрое уменьшение боли и восстановление функции у правильно отобранных больных (2,4,6). Исследователи рассматривают послеоперационный эпидуральный фиброз как сохраняющееся ограничение хирургии позвоночника, поскольку большинство предложенных способов профилактики не вошло в стандартную клиническую практику (4,7,8,9,10).

Цель исследования. Изучение иммунологических изменений в динамике послеоперационного периода у больных с дегенеративным стенозом позвоночного канала.

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. В ретроспективном сопоставительном анализе все больные были разделены нами на подгруппы с благоприятным (54/86 больных; 62,7%) и с неблагоприятным (32/86 больных; 37,3%) течением, то есть в зависимости от прогрессирования эпидуральной рубцовой ткани.

Референсную группу составили 40 (18,7%) пациентов, оперированных по поводу грыжи поясничного межпозвонкового диска без МРТ-признаков гипертрофии желтой связки и клинически значимого дегенеративного стеноза позвоночного канала.

Результаты и их обсуждение. Исходный системный профиль различался по выраженности воспалительного и профибротического компонентов, но не воспроизводил тканевую картину полностью.

До операции концентрация IL-6 составляла 2,85±0,12 пг/мл в референсной группе, 3,99±0,10 пг/мл при благоприятном течении (t=-7,33 при p <0,001 по сравнению с референсной группой) и 5,35±0,12 пг/мл при последующем прогрессировании фиброза (t=-14,65 при p <0,001 по сравнению с референсной и t=-8,84 при p <0,001 по сравнению с благоприятным течением), причем относительно похожая градация определялась для TGF-β1 и SPP1 с разницей между благоприятной и неблагоприятной подгруппами по TGF-β1 на уровне 3,66 нг/мл (t=-5,64 при p <0,001), тогда по SPP1 она составила 9,71 нг/мл (t=-4,89 при p <0,001), и наравне с перечисленным исходные концентрации MMP-9 и TIMP-1 статистически значимо повышались от референсной группы к благоприятному (t=-4,19 при p <0,001 и t=-3,84 при p <0,001 соответственно) и неблагоприятному вариантам течения (t=-4,95 при p <0,001 и t=-4,02 при p <0,001 соответственно), но вместе с тем увеличение обоих компонентов носило сопоставимый пропорциональный характер, вследствие чего отношение MMP-9/TIMP-1 сохранялось практически одинаковым и без статистически значимых межгрупповых различий (t=-0,40 при p=0,694 и t=-0,23 при p=0,822 по сравнению с референсной группой, а так же t=0,16 при p=0,875 у больных с неблагоприятным вариантом течения по сравнению с благоприятным вариантом), абсолютное число моноцитов и МЛС также не обеспечивали четкого исходного разделения благоприятного и неблагоприятного вариантов (t=-0,77 при p=0,444 и t=-1,65 при p=0,103 соответственно).

Через 1 месяц после операции системные траектории начали расходиться, и при благоприятном течении IL-6 уменьшался с 3,99±0,10 пг/мл до 3,37±0,11 пг/мл (t=5,43 при p <0,001), тогда как при неблагоприятном варианте возрастал с 5,35±0,12 пг/мл до 5,88±0,18 пг/мл (t=-2,88 при p=0,007), а IL-10 повышался в обеих подгруппах (t=-7,04 при p <0,001 и t=-3,36 при p=0,002), но его прирост на фоне неблагоприятного течения не сопровождался уменьшением профибротических медиаторов, и к данному сроку TGF-β1 и SPP1 при благоприятном течении снижались до 13,10±0,40 (t=5,62 при p <0,001) и 40,18±1,30 нг/мл (t=3,10 при p=0,003) соответственно, тогда как в подгруппе больных с неблагоприятным течением оба показателя возрастали и сохраняли статистически значимое отличие от референсного уровня (t=-11,58 при p <0,001 и t=-8,49 при p <0,001 соответственно) и благоприятного течения (t=-9,90 при p <0,001 и t=-7,51 при p <0,001 соответственно).

TIMP-1 увеличивался быстрее MMP-9, вследствие чего отношение MMP-9/TIMP-1 уменьшалось до 1,65±0,06 ед. (t=1,53 при p=0,135), тогда как при благоприятном течении оно оставалось стабильным (t=-0,77 при p=0,444).

Воспалительные показатели повторяли основную направленность, хотя отличались меньшей специфичностью, среди которых СРБ, НЛС и МЛС снижались у больных с благоприятным течением (t=5,55 при p <0,001; t=7,58 при p <0,001; t=6,25 при p <0,001 соответственно) и возрастали при прогрессирующем течении (t=-4,70 при p <0,001; t=-2,40 при p=0,023; t=-2,77 при p=0,009 соответственно),

Благоприятная траектория характеризовалась дальнейшим приближением IL-6 и TGF-β1 к референсным значениям, а различия с референсной группой уже не достигали статистической значимости (t=-0,10 при p=0,924), но при прогрессирующем фиброзе IL-6 оставался повышенным (t=-14,39 при p <0,001), тогда как TGF-β1 и SPP1 продолжали нарастать (t=9,20 при p <0,001 и t=8,69 при p <0,001 соответственно).

На данном сроке особенно отчетливо проявился дисбаланс матриксного обмена, когда в подгруппе больных с благоприятным исходом MMP-9 и TIMP-1 уменьшались согласованно, а их отношение сохранялось близким к исходному и референсному уровню, и при неблагоприятном течении TIMP-1 возрастал до 227,53±5,85 нг/мл (t=-9,18 при p <0,001), тогда как MMP-9 не демонстрировал сопоставимого прироста (t=-0,89 при p=0,380), но отношение MMP-9/TIMP-1 снижалось до 1,44±0,04 ед. (t=5,54 при p <0,001), отражая преобладание ингибирования матриксной деградации, а IL-10 в подгруппе больных с неблагоприятным исходом к исследованному сроку возвращался к исходному уровню и не отличался от референсного значения, несмотря на сохраняющееся повышение IL-6, TGF-β1 и SPP1, и такая несогласованность была более содержательной, чем абсолютная концентрация IL-10, хотя регуляторный компонент не обеспечивал разрешения профибротической активности.

Суммарные траектории цитокинового и профибротического блока показала, что при графическом сопоставлении различия между вариантами течения увеличивались от исходной точки к 3 и 6 месяцам, где наиболее четкое расхождение отмечалось для TGF-β1 и SPP1, тогда как IL-10 изменялся нелинейно и имел преимущественно регуляторное значение, а вместе с указанным матриксные и доступные воспалительные показатели формировали второй согласованный блок, то есть при благоприятном течении TIMP-1, СРБ, НЛС и МЛС снижались, а отношение MMP-9/TIMP-1 постепенно увеличивалось, но неблагоприятный сценарий характеризовался уже ростом

TIMP-1, снижением отношения MMP-9/TIMP-1 и сохранением повышенных НЛС и МЛС.

Из представленного выше становится очевидным, что благоприятное течение послеоперационного периода сопровождалось постепенным разрешением воспалительной активности, снижением системных профибротических сигналов и восстановлением более сбалансированного матриксного обмена, тогда как при прогрессирующем эпидуральном фиброзе сохранялись или усиливались IL-6, TGF-β1 и SPP1, возрастал TIMP-1, уменьшалось отношение MMP-9/TIMP-1 и поддерживался моноцитарно-нейтрофильный компонент, причем ни один показатель не описывал данную траекторию лишь изолированно а ее патогенетический смысл определялся согласованностью с исходной картиной желтой связки поясничного отдела позвоночного канала.

Выводы:

1. Благоприятное течение послеоперационного периода сопровождалось постепенным разрешением воспалительной активности, снижением системных профибротических сигналов и восстановлением более сбалансированного матриксного обмена.
2. При прогрессирующем эпидуральном фиброзе сохранялись или усиливались IL-6, TGF-β1 и SPP1, возрастал TIMP-1, уменьшалось отношение MMP-9/TIMP-1 и поддерживался моноцитарно-нейтрофильный компонент, причем ни один показатель не описывал данную траекторию лишь изолированно а ее патогенетический смысл определялся согласованностью с исходной картиной желтой связки поясничного отдела позвоночного канала.

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. Шурыгина И. А., Животенко А. П., Гольдберг О. А. и др. Морфологические особенности формирования и профилактики

эпидурального фиброза в эксперименте // Вестник Авиценны. - 2022. - Т. 24, № 2. - С. 176-184.

4. Aleksić V., Todorović J., Miladinović N., et al. Ligamentum flavum analysis in patients with lumbar discus hernia and lumbar spinal stenosis // Sci Rep. - 2023. - Vol. 13, No. 1. - P. 3804.
5. Burt K. G., Viola D. C., Lisiewski L. E., et al. An in vivo model of ligamentum flavum hypertrophy from early-stage inflammation to fibrosis // JOR Spine. - 2023. - Vol. 6, No. 3. - P. 1260.
6. Chen Y., Zhang J., Feng X., et al. Single-cell RNA-seq uncovers lineage-specific regulatory alterations of fibroblasts and endothelial cells in ligamentum flavum hypertrophy // Front Immunol. - 2025. - Vol. 16. - P. 1569296.
7. Mualem W., Liu J., Balu A., et al. Biomarkers related to hypertrophy of the ligamentum flavum: a systematic review of the literature // J Neurosurg Spine. - 2024. - Vol. 41, No. 1. - P. 33-45.
8. 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.
9. Dong J., Li P., Wu L., et al. Cartilage intermediate layer protein inhibits ligamentum flavum hypertrophy mediated by TGF-β1/SMAD3/SERPINE2 signaling pathway // Cell Mol Life Sci. - 2026. - Vol. 83, No. 1. - P. 108.
10. Lewik G., Lewik G., Müller L. S., et al. Postoperative Epidural Fibrosis: Challenges and Opportunities - A Review // Spine Surg Relat Res. - 2023. - Vol. 8, No. 2. - P. 133-142.