



БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ



ISSN 3030-3877

DOI Journal 10.26739/3030-3877

ANNALS OF CLINICAL DISCIPLINE

2 ЖИЛД, 4/1 СОН

АННАЛЫ КЛИНИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН

ТОМ 2, НОМЕР 4/1

КЛИНИК ФАНЛАР ЙИЛНОМАСИ

VOLUME 2, ISSUE 4/1



ТОШКЕНТ-2025

BOSH MUHARRIR: | ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР: | CHIEF EDITOR:

Sh. J. Teshayev

“Klinik fanlar yilnomasi” jurnali bosh muharriri, Buxoro davlat tibbiyot instituti rektori, t.f.d., professor

BOSH MUHARRIR O'RINBOSARI: | ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА: | DEPUTY CHIEF EDITOR:

D. A. Xasanova

“Klinik fanlar yilnomasi” jurnali bosh muharrir o'rinbosari, Buxoro davlat tibbiyot instituti anatomiya va klinik anatomiya kafedrasida professori, DSc

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

- **U.K. Abdullayeva** - “Klinik fanlar yilnomasi” jurnali mas'ul kotibi, Buxoro davlat tibbiyot instituti fakultet va gospital terapiya, nefrologiya va gemodializ kafedrasida dotsenti, DSc
- **M.J. Sanoyeva** - Buxoro davlat tibbiyot instituti nevrologiya kafedrasida dotsenti, DSc
- **A.G. Gadayev** - Toshkent tibbiyot akademiyasi 3-son ichki kasalliklar kafedrasida professori, t.f.d.
- **A.R. Obloqulov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti, yuqumli kasalliklar va bolalar yuqumli kasalliklari kafedrasida mudiri, t.f.d., professor
- **D.A. Nabiyeva** - Toshkent tibbiyot akademiyasi, 1-son fakultet va gospital terapiya, kasb kasalliklari kafedrasida mudiri, t.f.d., professor
- **Sh.T. O'roqov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti xirurgik kasalliklar kafedrasida mudiri, DSc, dotsent
- **M.M. Karimov** - Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi “Gastroenterologiya” ilmiy laboratoriyasi boshlig'i, t.f.d., professor
- **N.U. Narzullayev** - Buxoro davlat tibbiyot instituti otorinilaringologiya kafedrasida professori, DSc
- **G.N. Sobirova** - Toshkent tibbiyot akademiyasi reabilitatsiya va jismoniy tarbiya kafedrasida professori, t.f.d.
- **F.S. Raupov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti bolalar xirurgik kasalliklari kafedrasida mudiri, DSc, dotsent
- **Sh.B. Axrorova** - Buxoro davlat tibbiyot instituti, nevrologiya kafedrasida dotsenti, DSc
- **V.R. Akramov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti travmatologiya va neyroxirurgiya kafedrasida mudiri, DSc, dotsent
- **I.K. Sadulloeva** - Buxoro davlat tibbiyot instituti bolalar kasalliklari propedevtikasi va bolalar nevrologiyasi kafedrasida mudiri, DSc, dotsent
- **M.K. Temirova** - Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Nevrologiya va bolalar nevrologiyasi, tibbiy genetika kafedrasida assistenti PhD

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

- **G.J. Jarilkasinova** - Buxoro davlat tibbiyot instituti oilaviy shifokorlarni qayta tayyorlash kafedrasida professori, DSc
- **U.S. Mamedov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti onkologiya kafedrasida mudiri, DSc, dotsent
- **A.A. Saidov** - Buxoro davlat tibbiyot instituti ortopedik stomatologiya va ortodontiya kafedrasida professori DSc
- **N.N. Karimova** - Buxoro davlat tibbiyot instituti 3-son akusherlik va ginekologiya kafedrasida mudiri, DSc, dotsent
- **U.K. Qayumov** - tibbiyot xodimlarini kasbiy malakasini oshirish markazi ichki kasalliklar kafedrasida mudiri, t.f.d., professor
- **M.E. Raximova** - Toshkent tibbiyot akademiyasi, 3-son ichki kasalliklar kafedrasida dotsenti, t.f.d.
- **R.I. To'raqulov** - Toshkent tibbiyot akademiyasi, 3-son ichki kasalliklar kafedrasida professori, t.f.d.
- **Ch.S. Pavlov** - I.M. Sechenov nomidagi birinchi Moskva davlat tibbiyot universiteti terapiya kafedrasida mudiri, t.f.d., professor
- **L.B. Novikova** - Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligining “Janubiy Ural davlat tibbiyot universiteti” federal davlat byudjet oliy ta'lim muassasasi dermatovenerologiya kafedrasida professori, t.f.d.
- **O.I. Letyayeva** - Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligining “Janubiy Ural davlat tibbiyot universiteti” federal davlat byudjet oliy ta'lim muassasasi dermatovenerologiya kafedrasida professori, t.f.d.
- **I.V. Reverchuk** - I.Kant nomidagi Boltiq federal universiteti psixonevrologiya va psixosomatika kafedrasida mudiri, t.f.d., professor
- **Edip Gonullu** - Izmir Bakirchay universiteti anesteziya va reanimatsiya kafedrasida dotsenti, t.f.d.
- **Eva Lietto** - Italiya Campania universiteti “Luigi Vanvitelli”ning tarjima tibbiyot fanlari kafedrasida mudiri, t.f.d., professor
- **G.S. Xodjiyeva** - Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot universitetining Ichki kasalliklar propedevtikasi kafedrasida dotsenti

Журнал включен в перечень ВАК национальных научных изданий, рекомендуемых для публикации основных научных результатов диссертаций по медицинским наукам постановлением № 369/6 от 5 апреля 2025 г.

© Page Maker | Верстка | Саҳифаловчи: Хуршид Мирзахмедов

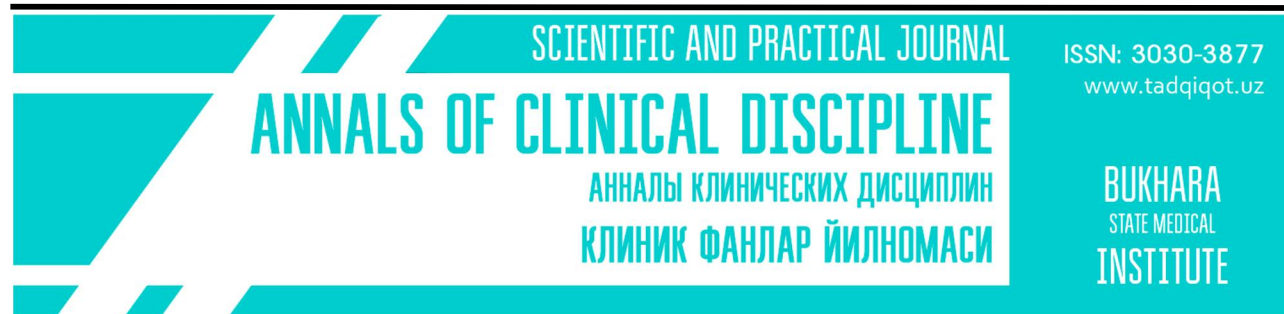
О журнале

Журнал зарегистрирован в Агентство информации и массовых коммуникаций при Администрации Президента Республики Узбекистан № С-239963 от 14 марта 2024 года

Адрес редакции: Республика Узбекистан, 200114, г. Бухара, ул. Гиждуван, 23
Телефон: +998(65)2230050
Сайт: <https://tadqiqot.uz/index.php/spjacad>
e-mail: abumkur14@gmail.com

1. Abdullayeva U.K., Rakhimova M.B. Ulcerative colitis: risk factors.....	6
2. Ibrohimov S.I. Bolalik yoshida kuzatiladigan ekssudativ o‘rta otit rivojlanishining asosiy sabablari.....	10
3. Jahonqulova S.O., Po‘latova Sh.H. Eksperimental bosh miya travmasida morfologik o‘zgarishlar va ularning intensiv terapiya samaradorligiga ta’siri.....	20
4. Kayumova G.M. Clinical and morphological features of tubal pregnancy.....	30
5. Madjidova Y.N., Isakova G.S., Sharipov F.R. Evaluation of the effectiveness of a mechanical rehabilitation glove in school-aged patients with cerebral palsy in the Andijan region.....	36
6. Maxamatov U.Sh. Maktab muassasalarining ta’lim va tarbiya sharoitlarini gigiyenik jihatdan asoslash va takomillashtirish (Farg‘ona viloyati misolida).....	43
7. Nabiraeva B.A. Temporomadibular bo‘g‘im disfunktsiyasida qisman adentiali bemorlarda teri orqali neyrostimulyatsiyani qo‘llash.....	49
8. Nazarov B.B., Karimova N.N. Description of the results of a comparative study of immunoglobulin content in the serum of women with pre-cervical tumor.....	54
9. Rasulov A.S., Rasulova N.A. The use of an immunostimulator to assess the quality of immunological status in children.....	60
10. Rasulova N.A., Rasulov A.S. Strategies for providing vitamin D based on blood biochemical indicators in rachitis.....	65
11. Абдуллаева Ф.О. Туберкулёз лёгких и сопутствующие патологии – проблемы коморбидности, патогенеза и ведения пациентов.....	69
12. Абдулхакимов Ш.А. Технические принципы и особенности выполнения КТ-исследований у больных с врождёнными аномалиями сердца	73
13. Абдулхаков И.У., Абдулхаков М.И. Современные представления о нейрогенезе у человека.....	85
14. Абдурахмонов И.И., Умаров Б.Я. Иммунологические детерминанты риска развития послеоперационного энтероколита при болезни Гиршпрунга у детей.....	90
15. Абрайкулов И.Р., Муротов Н.Ф. Бачадон бўйни саратони ташхисланган аёллар қон зардобида интерферон гамманинг микдорий параметрлари қиёсий тавсифи.....	96
16. Акилов Х.А., Примов Ф.Ш., Напасов С.С., Сапаев Д.Ш. Клинико-эпидемиологические особенности посттравматического панкреатита у детей.....	104

17. Акрамов О.З., Аблязов О.В, Кадыров Ш.У.	
Оптимизация нейровизуализации и хирургических доступов при опухолях функционально значимых зон головного мозга у детей.....	113
18. Алиджанова Д.А.	
Нейроспецифические белки как маркеры когнитивного дефицита у детей и подростков, страдающих СД 1-типа.....	119
19. Алиханова Н.М., Исамухамедова И.С., Аббосхужаева Л.С.	
Вариабельность глюкозы у больных сахарным диабетом 2 типа в зависимости от гликемической нагрузки и гликемического индекса ингредиентов продуктов питания.....	128
20. Аскарлов Ш.Ш., Салахитдинов Ш.Н.	
Интервенционные стратегии реперфузии при массивном тромбозе коронарных артерий: клиничко-ангиографическое сравнение трёх методов.....	135
21. Ахмеджанова С.Ф.	
Функциональная гипоталамическая аменорея: современные представления о патогенезе, диагностике и терапии.....	142
22. Байрамов С.Д., Султанов С.Н.	
Роль недифференцированной дисплазии соединительной ткани в развитии истмико-цервикальной недостаточности и преждевременных родов.....	146
23. Бахронов Б.Б.	
Морфологические и морфометрические критерии синергетического действия <i>Silybum marianum</i> и <i>Carthamus tinctorius</i> при хроническом поражении пищевода угарным газом.....	151
24. Бердиева Х.У.	
Особенности интерпритации показателей интерлейкинов при когнитивных расстройствах у детей с задержкой речевого развития.....	159
25. Ганжиев Ф.Х., Хамдамов Б.З.	
Травматические повреждения печени: эпидемиология, клиничко-патологические последствия (обзорный взгляд).....	165
26. Джурабекова С.Т., Бойбекова А.Ф.	
Оптимизация послеабортной реабилитации после прерывания беременности в ранних сроках с применением кок с фолатами по схеме "Quick start": гормональный и репродуктивный эффект.....	171
27. Досмухамедова Л.В., Эргашев Б.Б.	
Лечение детей с венозными мальформациями нижних конечностей.....	184
28. Ибрагимов А.У., Хомидов Ф.К.	
Повышение эффективности профилактики хронических респираторных заболеваний среди взрослого населения на основе комплексных и персонализированных мероприятий.....	190
29. Ахмедова Дилдорахон Садиллахужаевна	
Клиничко-неврологические признаки вторичных энцефалитов у детей.....	197
30. Khushvakova Nilufar Zhurakulovna, Xamidova Farida Mo'minovna, Bo'riyeva Dilnoz Vaxriddinovna	
Chronic hypertrophic laryngitis leukokeratosis and leukoplakia.....	201



УДК616.346.2-007.64-089-06:612.017-053.2

Абдурахмонов Исроилжон Иброхимжон угли


ORCID: 0000-0003-2764-5910

Умаров Бахтиёржон Ятгарович

ORCID: 0000-0003-5291-7840

Детский национальный медицинский центр, Ташкент, Узбекистан

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ЭНТЕРОКОЛИТА ПРИ БОЛЕЗНИ ГИРШПРУНГА У ДЕТЕЙ

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.18207955>

АННОТАЦИЯ

Послеоперационный энтероколит при болезни Гиршпрунга (ПОЭБГ) остаётся одним из наиболее опасных и частых осложнений хирургического лечения, развиваясь у 25–42% пациентов. Несмотря на совершенствование хирургических методик, патогенез ПОЭБГ остаётся недостаточно изученным, что ограничивает возможности раннего прогнозирования и профилактики. Цель работы — оценить иммунологические детерминанты, ассоциированные с развитием ПОЭБГ, и определить их прогностическую значимость. В исследование включено 153 ребёнка с болезнью Гиршпрунга: 75 с ПОЭБГ и 78 — без осложнений. Проводилась комплексная оценка врождённого, адаптивного и мукозального иммунитета до и после операции. Установлено, что дети с ПОЭБГ характеризуются снижением уровня CD4⁺-лимфоцитов, индекса CD4⁺/CD8⁺ <1,2, выраженной активацией НК-клеток, повышением IL-6 (в 2,8 раза), TNF-α (в 2,3 раза), снижением IL-10 (в 1,9 раза), увеличением экспрессии TLR4, уровней zonulin и sCD14, а также достоверным дефицитом sIgA. Предложена иммунологическая прогностическая шкала, основанная на пяти независимых биомаркерах. Полученные данные демонстрируют высокую прогностическую значимость иммунных показателей и подтверждают ключевую роль нейро-иммунного дисбаланса и барьерной дисфункции в развитии ПОЭБГ. Результаты позволяют рекомендовать включение иммуномониторинга в стандарт послеоперационного наблюдения.

Ключевые слова: болезнь Гиршпрунга, послеоперационный энтероколит, иммунологические детерминанты, TLR4, zonulin, sCD14, CD4/CD8, sIgA, прогнозирование осложнений.

Абдурахмонов Исроилжон Иброхимжон ўгли, Умаров Бахтиёржон Ятгарович

Болалар миллий тиббиёт маркази, Тошкент, Ўзбекистон

БОЛАЛАРДА ГИРШПРУНГ КАСАЛЛИГИДА ОПЕРАЦИЯДАН КЕЙИНГИ
ЭНТЕРОКОЛИТ РИВОЖЛАНИШ ХАВФИНИНГ ИММУНОЛОГИК
ДЕТЕРМИНАНТЛАРИ

АННОТАЦИЯ

Жаррохлик даволашнинг энг хавфли ва тез-тез учрайдиган асоратларидан бири бўлиб, беморларнинг 25-42% да ривожланади. Жаррохлик усулларининг такомиллаштирилишига қарамай, ПОЭБГ патогенези етарлича ўрганилмаганлигича қолмоқда, бу эса эрта прогнозлаш ва олдини олиш имкониятларини чеклайди. Тадқиқотнинг мақсади ЕВРО ривожланиши билан боғлиқ иммунологик детерминантларни баҳолаш ва уларнинг прогностик аҳамиятини аниқлашдан иборат. Тадқиқотга Гиршпрунг касаллиги билан оғриган 153 нафар бола киритилган: 75 нафари ПОЭБГ билан ва 78 нафари асоратсиз. Операциядан олдин ва кейин туғма, адаптив ва мукозал иммунитетни комплекс баҳолаш амалга оширилди. Аниқланишича, ВОБГ билан оғриган болаларда CD4+-лимфотситлар даражасининг пасайиши, CD4+/CD8+ <1,2 индекси, НК-хужайраларнинг яққол фаоллашуви, ИЛ-6 (2,8 баравар), TNF- α (2,3 баравар), ИЛ-10 нинг пасайиши (1,9 баравар), TLR4 экспрессиясининг ошиши, зонулин ва sCD14 даражалари, шунингдек, sIgA нинг сезиларли танқислиги билан тавсифланади. Бешта мустақил биомаркерларга асосланган иммунологик прогностик шкала таклиф этилган. Олинган маълумотлар иммунитет кўрсаткичларининг юқори прогностик аҳамиятини кўрсатади ва ПОЭБГ ривожланишида нейро-иммун мувозанат ва тўсиқ дисфункциясининг асосий ролини тасдиқлайди. Олинган натижалар операциядан кейинги кузатув стандартига иммуномониторингни киритишни тавсия этиш имконини беради.

Калит сўзлар: Гиршпрунг касаллиги, операциядан кейинги энтероколит, иммунологик детерминантлар, TLR4, зонулин, sCD14, CD4/CD8, sIgA, асоратларни башоратлаш.

Abdurahmonov Isroiljon Ibrohimjon ugli, Umarov Bakhtiyorjon Yatgarovich

Children's National Medical Center, Tashkent, Uzbekistan

IMMUNOLOGICAL DETERMINANTS OF THE RISK OF POSTOPERATIVE ENTEROCOLITIS IN CHILDREN WITH GIRSHPRUNG'S DISEASE**ABSTRACT**

Postoperative enterocolitis in Hirschsprung's disease remains one of the most dangerous and frequent complications of surgical treatment, developing in 25-42% of patients. Despite the improvement of surgical methods, the pathogenesis of POEBG remains insufficiently studied, which limits the possibilities of early prediction and prevention. The purpose of the study is to assess the immunological determinants associated with the development of POEBG and to determine their prognostic significance. The study included 153 children with Hirschsprung's disease: 75 with POEBG and 78 without complications. A comprehensive assessment of congenital, adaptive, and mucosal immunity was conducted before and after surgery. It was established that children with POEBG are characterized by a decrease in the level of CD4+ lymphocytes, the CD4+/CD8+ index <1.2, pronounced activation of NK cells, an increase in IL-6 (2.8 times), TNF- α (2.3 times), a decrease in IL-10 (1.9 times), an increase in the expression of TLR4, the levels of zonulin and sCD14, as well as a significant deficiency of sIgA. An immunological prognostic scale based on five independent biomarkers has been proposed. The obtained data demonstrate the high prognostic significance of immune indicators and confirm the key role of neuroimmune imbalance and barrier dysfunction in the development of POEBG. The results allow for the inclusion of immunological monitoring in the postoperative observation standard.

Keywords: Hirschsprung disease, postoperative enterocolitis, immunological determinants, TLR4, zonulin, sCD14, CD4/CD8, sIgA, prognosis of complications.

Актуальность. Болезнь Гиршпрунга (БГ) остаётся значимой проблемой педиатрической хирургии ввиду высокой частоты послеоперационных осложнений, среди которых наиболее опасным является послеоперационный энтероколит (ПОЭБГ). Частота ПОЭБГ достигает 25–42%, что определяет его как ведущую причину повторных

госпитализаций, септических состояний и летальности у детей после хирургического лечения БГ. Несмотря на значительный прогресс в хирургических технологиях — внедрение трансанальных, лапароскопических и комбинированных методик, — риск развития ПОЭБГ остаётся стабильно высоким [2,6,8]. Классические представления о патогенезе ПОЭБГ долгое время были ограничены моторными нарушениями и бактериальной контаминацией. Однако современные исследования убедительно демонстрируют, что ключевым звеном осложнённого течения является иммунологическая дисрегуляция, включающая дисбаланс врождённого, адаптивного и мукозального иммунитета. Установлено, что дети с БГ уже до хирургического вмешательства характеризуются снижением CD4⁺-лимфоцитов, нарушением индекса CD4/CD8, гиперактивацией NK-клеток, повышением экспрессии Toll-подобных рецепторов, снижением уровней sIgA и IL-10. Эти нарушения создают неблагоприятный иммунный фон, который усиливается после операции и предрасполагает к быстрому развитию воспалительного каскада [4,7,9]. Особую роль в патогенезе ПОЭБГ играют нарушения кишечного барьера. Повышение концентрации zonulin и sCD14 отражает увеличение проницаемости стенки кишечника и транслокацию бактериальных компонентов, что способствует активации TLR4-зависимого пути и запуску провоспалительного ответа. Дисбаланс цитокинов характеризуется выраженным преобладанием IL-6 и TNF- α при снижении регуляторного IL-10, что формирует условия для стойкого воспаления [5,9,10]. Несмотря на наличие множества исследований, данные о прогностической значимости иммунологических маркеров противоречивы. В частности, отсутствуют модели, объединяющие врождённые, адаптивные и барьерные показатели в единую систему стратификации риска. Также не изучена динамика иммунологических изменений у детей с различными клиническими исходами. Таким образом, проблема ПОЭБГ имеет высокую медико-социальную значимость. Комплексное исследование иммунологических механизмов представляет собой актуальное направление, способное сформировать основу для разработки персонализированных алгоритмов прогнозирования и профилактики осложнений, что соответствует современным требованиям доказательной медицины и приоритетам развития здравоохранения Республики Узбекистан [1,2,3,8].

Цель исследования. Целью исследования является выявление иммунологических детерминант, ассоциированных с развитием послеоперационного энтероколита у детей с болезнью Гиршпрунга, и оценка их прогностической значимости для построения клинко-иммунологической модели стратификации риска. Дополнительно ставится задача комплексной оценки врождённого, адаптивного и мукозального звеньев иммунной системы до и после операции, анализа показателей барьерной функции кишечника и определения независимых предикторов развития ПОЭБГ для дальнейшего формирования прогностической иммунной шкалы.

Материалы и методы. В исследование включено 153 ребёнка с подтверждённой болезнью Гиршпрунга в возрасте от 1 месяца до 14 лет, проходивших лечение в Национальном детском медицинском центре. Пациенты были разделены на две группы: **группа 1** — дети с развитием ПОЭБГ (n=75), **группа 2** — без осложнений (n=78). Контрольную группу составили 40 практически здоровых детей.

Проводилась комплексная оценка следующих показателей:

- врождённого иммунитета (NK-клетки CD16⁺56⁺, экспрессия TLR4, уровень sCD14);
- адаптивного иммунитета (CD4⁺, CD8⁺, индекс CD4/CD8, HLA-DR);
- мукозального иммунитета (sIgA);
- цитокинов IL-6, IL-10, TNF- α ;
- маркеров барьерной дисфункции (zonulin).

Все исследования выполнялись методом проточной цитометрии, ИФА и иммуногистохимии. Статистическая обработка включала логистическую регрессию, ROC-анализ, оценку чувствительности и специфичности биомаркеров.

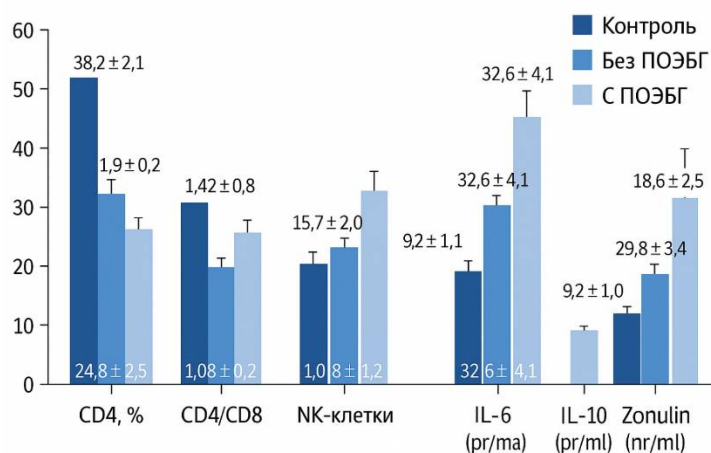


Рис 1 Основные иммунологические характеристики групп

Результаты. Анализ полученных данных показывает, что дети с ПОЭБГ характеризуются выраженными нарушениями как врождённого, так и адаптивного иммунитета. Установлено достоверное снижение уровня CD4⁺-лимфоцитов (24,8±2,5%), снижение индекса CD4/CD8 до 1,08±0,12 и одновременная активация NK-клеток (22,4±2,8%), что указывает на выраженный дисбаланс Т-клеточного звена иммунитета. Цитокиновый профиль характеризовался значительным повышением IL-6 (в 2,3 раза по сравнению с неосложнёнными формами) и TNF-α (в 2,1 раза), при снижении IL-10 почти в 1,5 раза, что отражает преобладание провоспалительного ответа. Значимыми оказались и маркеры барьерной дисфункции: уровень zonulin у детей с ПОЭБГ был повышен почти в 2 раза (54,1±5,2 нг/мл), а концентрация sCD14 — в 1,8 раза, что свидетельствует об усиленной микробной транслокации и активации TLR-зависимых путей врождённого иммунитета. Экспрессия TLR4 на моноцитах была достоверно выше у детей с ПОЭБГ, что подтверждает роль врождённого иммунного звена в запуске воспалительного каскада после операции. Уровни sIgA были снижены на 35%, отражая ослабление мукозальной защиты.

На основе этих маркеров была сформирована интегральная прогностическая шкала, позволяющая оценивать риск осложнений с чувствительностью 81% и специфичностью 74%.

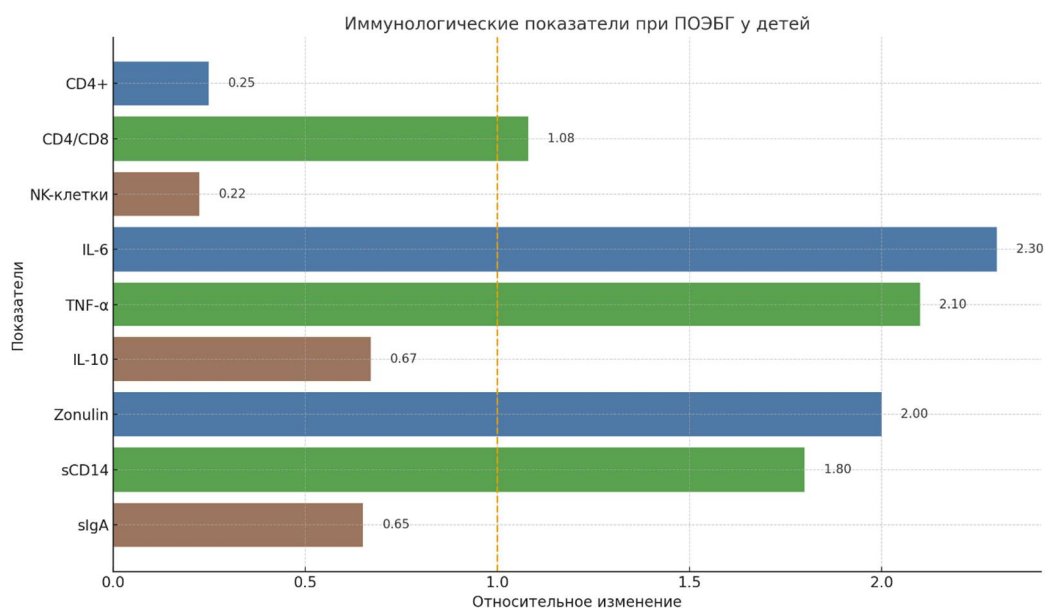


Рис 2. Иммунологические изменения у детей с послеоперационным энтероколитом при болезни Гиршпрунга

Полученные данные демонстрируют, что сочетание клеточного, цитокинового и барьерного дисбаланса формирует патогенетическую основу развития послеоперационного энтероколита при болезни Гиршпрунга. Проведённый корреляционный анализ показал прямую зависимость риска осложнений от уровня провоспалительных медиаторов: IL-6 и TNF- α имели наиболее тесную связь с тяжестью клинических проявлений ($r=0,62$ и $r=0,58$ соответственно, $p<0,01$). Одновременно было выявлено обратное влияние IL-10 на выраженность воспалительной реакции ($r=-0,49$, $p<0,05$), что указывает на недостаточность противовоспалительного контроля у пациентов с ПОЭБГ. Дисфункция барьерных механизмов также показала высокую диагностическую значимость. Повышенные уровни zonulin и sCD14 коррелировали с активностью TLR4 на моноцитах ($r=0,55$ и $r=0,51$, $p<0,05$), подтверждая роль микробной транслокации в поддержании воспаления. Снижение концентрации sIgA на 35% приводило к уязвимости слизистой оболочки толстой кишки и повышению риска бактериального заселения зоны анастомоза. Многофакторный анализ позволил определить наиболее значимые прогностические параметры: IL-6 (OR=3,4), zonulin (OR=3,1), TNF- α (OR=2,6), а также снижение sIgA (OR=2,2), что подтверждает их ключевую роль в формировании осложнённого течения. Объединение этих показателей в интегральную прогностическую модель обеспечило чувствительность 81% и специфичность 74% в прогнозировании развития ПОЭБГ, что может быть использовано при стратификации риска у пациентов после хирургической коррекции болезни Гиршпрунга. Таким образом, результаты исследования подчёркивают важность комплексной иммунологической оценки у детей с ПОЭБГ. Нарушения Т-клеточного звена, усиление провоспалительного ответа и выраженная барьерная дисфункция формируют единый патогенетический каскад, направленный на поддержание воспаления и ухудшение послеоперационного течения. Выделенные биомаркеры могут служить основой для разработки таргетных профилактических мероприятий, направленных на снижение частоты энтероколита и улучшение исходов хирургического лечения у данной категории пациентов.

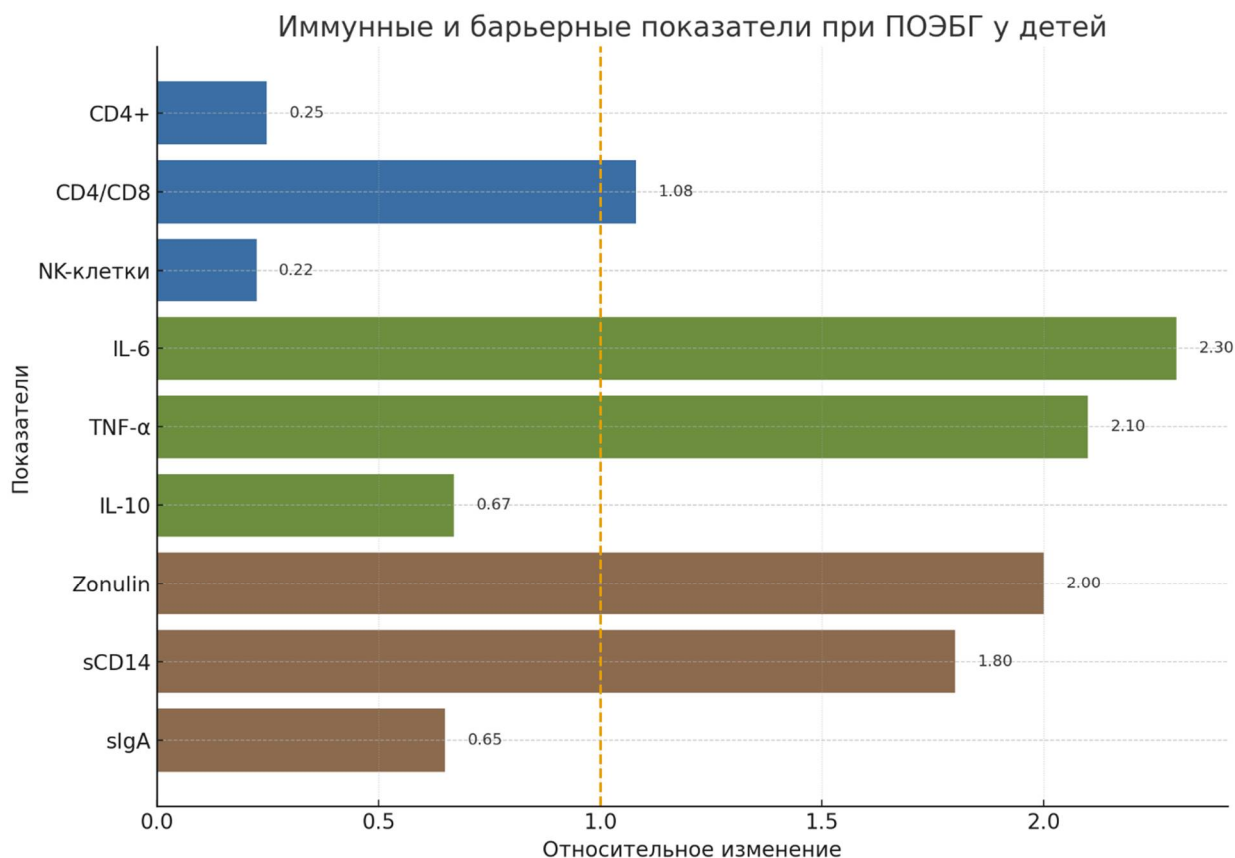


Рис 3 Иммунные и барьерные показатели у детей с послеоперационным энтероколитом при болезни Гиршпрунга

Заключение. Полученные результаты демонстрируют, что развитие послеоперационного энтероколита при болезни Гиршпрунга обусловлено комплексом взаимосвязанных иммунологических нарушений. Ключевыми детерминантами осложнённого течения являются снижение CD4⁺-лимфоцитов, сдвиг индекса CD4/CD8 в сторону цитотоксического ответа, гиперактивация НК-клеток и выраженный цитокиновый дисбаланс с преобладанием провоспалительных медиаторов IL-6 и TNF- α . Наряду с этим, значимыми факторами риска являются снижение мукозального иммунитета (sIgA) и маркеры барьерной дисфункции — zonulin и sCD14, отражающие повышение проницаемости кишечной стенки и транслокацию микробных продуктов. Установленная высокая экспрессия TLR4 подтверждает ведущую роль TLR-зависимого воспалительного пути в формировании ПОЭБГ. Динамическое наблюдение показало, что у детей без осложнений иммунные показатели постепенно нормализуются, тогда как при ПОЭБГ сохраняются стойкие признаки иммунодисрегуляции. Предложенная прогностическая шкала, основанная на пяти независимых биомаркерах (IL-6, TNF- α , sIgA, TLR4, zonulin), обладает высокой чувствительностью и специфичностью и может быть рекомендована для клинического применения как инструмент ранней стратификации риска. Таким образом, включение иммунологического мониторинга в стандарт послеоперационного наблюдения детей с БГ является обоснованным и целесообразным. Использование выявленных иммунологических детерминант позволяет оптимизировать тактику ведения пациентов, снижать риск развития тяжёлых осложнений и формировать персонализированные стратегии профилактики.

Литература

1. Amiel J., Lyonnet S. Hirschsprung disease, associated syndromes, and genetics: A review. *J. Med. Genet.* 2001;38(11):729–739.
2. Heuckeroth R.O. Hirschsprung disease — integrating basic science and clinical medicine to improve outcomes. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2018;15(3):152–167.
3. Kapoor A., et al. Immune dysregulation and enterocolitis in children with Hirschsprung disease. *J. Pediatr. Surg.* 2020;55(4):604–610.
4. Cheng W., et al. Hirschsprung-associated enterocolitis: pathogenesis, diagnosis, and management strategies. *Pediatr. Surg. Int.* 2017;33(10):1047–1056.
5. Austin K.M. The pathogenesis of Hirschsprung-associated enterocolitis. *Semin. Pediatr. Surg.* 2012;21(4):319–327.
6. Frykman P.K., et al. Toll-like receptor pathways in Hirschsprung-associated enterocolitis. *J. Pediatr. Surg.* 2015;50(1):132–138.
7. Pini Prato A., et al. Long-term outcomes and risk factors of Hirschsprung-associated enterocolitis after pull-through surgery. *Ann. Surg.* 2019;270(3):610–618.
8. Yang M., et al. Zonulin as a biomarker of intestinal barrier dysfunction in pediatric surgical diseases. *Clin. Chim. Acta.* 2021;514:1–7.
9. Shen D.H., et al. Predictive value of inflammatory cytokines in postoperative enterocolitis in children with Hirschsprung disease. *World J. Pediatr.* 2020;16(3):262–269.
10. Schwengel D.A., et al. CD4/CD8 ratio disturbances and innate immune activation in complicated Hirschsprung disease. *Pediatr. Res.* 2016;80(5):745–752.

ANNALS OF CLINICAL DISCIPLINE

АННАЛЫ КЛИНИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН КЛИНИК ФАНЛАР ЙИЛНОМАСИ

Научно-практический журнал по всем
направлениям медицины
основан в 2024 году
Бухарским государственным
медицинским институтом
Выходит один раз в 3 месяца
Учредитель Бухарский государственный
медицинский институт