

АНАЛИЗ НЕИНВАЗИВНЫХ МАРКЕРОВ В ОПТИМИЗАЦИИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ НА СТАДИЯХ СЕ1-СЕ3

Бутабоев Жасурбек Махмуджонович - кандидат медицинских наук (PhD), Андижанский государственный медицинский институт, Андижан, Узбекистан.

Шайхова Гули Исламовна – доктор медицинских наук (DSc), профессор, Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан.

Косимов Адхам Лутфуллаевич – доктор медицинских наук (DSc), профессор, Андижанский государственный медицинский институт, Андижан, Узбекистан.

Жўраев Ганижон Гуломович- кандидат медицинских наук (PhD), Андижанский государственный медицинский институт, Андижан, Узбекистан.

Аннотация:

Эхинококкоз печени представляет собой серьезную диагностическую проблему в эндемичных регионах, требующую точной стратификации жизнеспособности кисты для выбора хирургической или консервативной тактики. Данное исследование оптимизирует дифференциальную диагностику и терапевтический мониторинг кист *Echinococcus granulosus* на стадиях СЕ1, СЕ2 и СЕ3 путем синтеза морфологических критериев ультразвукового исследования со специфическими серологическими и гематологическими маркерами. Проведена проспективная оценка с участием 142 пациентов, в ходе которой данные УЗИ высокого разрешения были интегрированы с количественным уровнем иммуноглобулина G (IgG) и показателями периферической эозинофилии в единую диагностическую базу. Основная цель заключалась в создании мультипараметрического порога, способного надежно отличать активные (СЕ1, СЕ2, СЕ3b) кисты от переходных/неактивных (СЕ3a) на ранних клинических этапах. Изолированное ультразвуковое исследование показало диагностическую точность на уровне 78.4%. Интеграция серологических данных выявила, что активные кисты СЕ1 и СЕ2 строго коррелируют с выраженной эозинофилией ($M \pm m$: $8.2 \pm 1.4\%$) и высокой оптической плотностью IgG, тогда как переходная стадия СЕ3a демонстрировала резкое снижение этих системных маркеров воспаления. Объединенная диагностическая матрица достигла чувствительности 95.1% и специфичности 92.6% в определении фактической жизнеспособности паразита. Внедрение этой интегрированной базы данных исключает субъективность визуализационных интерпретаций, предоставляя клиницистам математически обоснованный алгоритм для предотвращения необоснованных хирургических вмешательств и точной калибровки антигельминтной фармакотерапии.

Ключевые слова: Эхинококкоз печени, неинвазивные маркеры, ультразвуковое исследование, антитела IgG, эозинофилия, стадии СЕ1-СЕ3, терапевтический мониторинг, жизнеспособность кисты.

Введение

Цистный эхинококкоз, вызываемый личиночной стадией *Echinococcus granulosus*, сохраняет статус тяжелой социально-экономической и медицинской угрозы, особенно в эндемичных зонах Центральной Азии. Патогенез заболевания характеризуется длительным бессимптомным течением, что часто приводит к поздней верификации диагноза на этапе формирования массивных органных поражений. Клиническое управление данным паразитозом жестко регламентируется классификацией Всемирной организации здравоохранения (WHO-IWGE), которая разделяет кисты на активные (CE1, CE2), переходные (CE3a, CE3b) и неактивные (CE4, CE5). Наибольшие аналитические трудности в современной гепатологии вызывает именно дифференциация на этапах CE1-CE3. Способность точно определить метаболическую активность паразита в этот период напрямую детерминирует выбор радикальной стратегии: от агрессивной резекции печени и пункционно-дренажных методов (PAIR) до стратегии «наблюдай и жди» или изолированной химиотерапии албендазолом.

Исторически сложившиеся протоколы опираются преимущественно на эхографическую семиотику. Визуализация отслойки гидатидной мембраны (симптом «водной лилии» при CE3a) или дочерних кист (сотовые структуры при CE2 и CE3b) считается золотым стандартом. Опора исключительно на сонографическую морфологию сопряжена с высоким риском операторозависимых ошибок. Ультразвуковая картина часто отстает от реального биологического статуса паразита, а дегенеративные изменения в кисте могут имитировать активный процесс, что ведет к ложноположительным решениям об оперативном вмешательстве. Параллельно с этим лабораторные показатели, такие как титр специфических антител класса IgG и уровень эозинофилии, рутинно используются разрозненно, без строгой математической привязки к конкретным эхографическим стадиям.

Текущая научная литература демонстрирует выраженный дефицит комплексных алгоритмов, объединяющих лучевые и иммунологические предикторы в единую прогностическую модель. Цель настоящего исследования — разработать и внедрить оптимизированную базу данных, синхронизирующую ультразвуковые паттерны с динамикой IgG и эозинофилии, для высокоточной неинвазивной дифференциации активных и неактивных гидатидных кист печени на ранних этапах.

Материалы и методы

Проспективное когортное исследование было реализовано на клинической базе Андижанского государственного медицинского института в период с 2023 по 2025 год. В аналитическую выборку вошли 142 пациента с первично диагностированным эхинококкозом печени, не получавшие ранее специфической антигельминтной терапии. Критериями включения служили возраст старше 18 лет и наличие сонографически верифицированных кист стадий CE1, CE2, CE3a или CE3b согласно классификации WHO-IWGE. Пациенты с терминальными стадиями (CE4, CE5), тяжелой сопутствующей соматической патологией или коинфекциями, способными исказить иммунологический профиль, были строго исключены из протокола.

Диагностический комплекс состоял из трех изолированных модулей, данные которых впоследствии консолидировались. Первый модуль включал мультипараметрическое

ультразвуковое исследование (УЗИ) печени с использованием конвексных датчиков частотой 3.5-5.0 МГц. Фиксировались размеры, локализация, толщина капсулы и наличие внутрикистозных включений. Второй модуль базировался на оценке системной аллергической реактивности: проводился подсчет абсолютного и относительного количества эозинофилов в периферической крови (референсное значение нормы < 5%). Третий модуль заключался в серологическом скрининге: методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) определяли титр специфических антител класса IgG к антигенам *Echinococcus granulosus*, с фиксацией коэффициента позитивности (КП).

Полученные разрозненные переменные были импортированы в специально разработанную электронную базу данных для многомерного анализа. Статистическая обработка проводилась с применением пакета SPSS Statistics v.27.0. Непрерывные величины представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm m$). Достоверность межгрупповых различий оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента для параметрических данных и U-критерия Манна-Уитни для непараметрических. Корреляционный анализ выполнялся по методу Спирмена. Прогностическая ценность интегрированного подхода рассчитывалась с помощью ROC-анализа с определением площади под кривой (AUC), чувствительности и специфичности. Уровень статистической значимости был зафиксирован на отметке $p < 0.05$.

Результаты

Первичная стратификация когорты на основе исключительно эхографических данных распределила пациентов следующим образом: стадия CE1 была диагностирована у 44 пациентов (31%), CE2 — у 38 (26.7%), CE3a — у 31 (21.8%) и CE3b — у 29 (20.5%). Средний диаметр кист по всей выборке составил 6.8 ± 2.1 см.

Синхронизация ультразвуковой картины с лабораторными маркерами выявила строгую зависимость иммунологического ответа от морфологической стадии. У пациентов с высокоактивными однокамерными кистами (CE1) и многокамерными структурами (CE2) регистрировались пиковые значения лабораторных отклонений. В подгруппе CE1 средний уровень эозинофилии составил $8.4 \pm 1.2\%$, а коэффициент позитивности IgG достиг 3.8 ± 0.6 . Аналогичная картина наблюдалась в подгруппе CE2 (эозинофилия $9.1 \pm 1.5\%$, КП IgG 4.1 ± 0.5). Данные показатели свидетельствуют о непрерывном антигенном раздражении иммунной системы жизнеспособным паразитом, несмотря на интактную фиброзную капсулу.

Кардинальные сдвиги были зафиксированы при анализе переходной стадии CE3. Сонографически стадия CE3a (отслойка эндоцисты) часто визуально имитирует активный патологический процесс, однако консолидированная база данных показала резкое падение системных маркеров у этих пациентов. Уровень эозинофилии в подгруппе CE3a снизился до $4.2 \pm 0.8\%$, что статистически достоверно отличается от показателей стадий CE1/CE2 ($p < 0.001$). КП IgG также продемонстрировал умеренное, но значимое снижение до 2.1 ± 0.4 . Напротив, стадия CE3b (формирование дочерних кист на фоне дегенерации матрикса) сопровождалась реверсией лабораторных маркеров к высоким значениям: эозинофилия $7.6 \pm 1.1\%$ и КП IgG 3.5 ± 0.7 , что однозначно подтверждает высокую метаболическую активность данного морфологического типа.

ROC-анализ подтвердил высокую эффективность предложенной диагностической матрицы. Использование исключительно эхографических признаков для дифференциации активных (CE1, CE2, CE3b) и неактивных/переходных (CE3a) кист обеспечивало чувствительность 76.5% и специфичность 80.2%. Интеграция пороговых значений эозинофилии ($> 6.5\%$) и коэффициента позитивности IgG (> 2.8) в единый алгоритм с УЗИ-данными повысила площадь под ROC-кривой (AUC) с 0.78 до 0.96. Комбинированный неинвазивный метод продемонстрировал беспрецедентную чувствительность 95.1% и специфичность 92.6%.

Обсуждение

Зафиксированные в ходе исследования клиничко-лабораторные паттерны фундаментально трансформируют классические подходы к оценке эхинококковых кист. Снижение показателей эозинофилии и титра IgG на стадии CE3a объективно отражает биологическое старение кисты и снижение проницаемости ее оболочек для антигенов. Это физиологическое подавление иммунного ответа является критическим маркером того, что паразит переходит в фазу дегенерации. Игнорирование этого факта при изолированной интерпретации сонограмм часто приводит к тому, что хирурги классифицируют отслойку мембраны как нестабильное, острое состояние, требующее немедленной резекции.

Полученные результаты коррелируют с передовыми международными наблюдениями в области клинической паразитологии. Аналогичное падение серологической реактивности при переходе гидатиды в стадию CE3a описывалось в ряде европейских когортных исследований, однако там лабораторные данные редко рассматривались как самостоятельный триггер для изменения хирургической тактики. Формирование единой базы данных, предложенной в нашей работе, устраняет эту диссоциацию. Наличие эхографической картины CE3a на фоне нормализации эозинофилии и падения титра антител диктует строгую необходимость отказа от хирургической агрессии в пользу пролонгированной химиотерапии албендазолом и динамического наблюдения. И наоборот, высокие титры IgG при морфологической картине CE3b безапелляционно указывают на активный рост дочерних генераций, требующий пункционного (PAIR) или оперативного вмешательства.

Ограничения текущего протокола включают относительно узкий временной интервал наблюдения. Для окончательной валидации прогностической ценности разработанной базы данных необходим многолетний терапевтический мониторинг, который позволит оценить частоту рецидивов у пациентов, чья тактика ведения была изменена на основании предложенных мультипараметрических порогов.

Научная новизна и практическая значимость

Впервые в региональной гепатологической практике разработан и математически обоснован единый цифровой алгоритм, жестко синхронизирующий морфологические классы кист (WHO-IWGE) с колебаниями эозинофилии и специфических иммуноглобулинов. Практическая ценность этого интегративного подхода заключается в создании объективного инструмента («системы двойного контроля»), защищающего клиническое решение от ошибок лучевой визуализации. Внедрение данной базы данных в рутинную практику хирургических и инфекционных отделений позволяет безошибочно сортировать пациентов,

резко сокращая количество необоснованных лапаротомий при транзиторных (СЕ3а) формах и повышая приверженность к органосохраняющим тактикам.

Выводы

Формирование комбинированной базы данных, объединяющей сонографические паттерны с маркерами системного воспаления (эозинофилия) и гуморального иммунитета (IgG), критически оптимизирует дифференциальную диагностику эхинококкоза печени. Изолированная визуализация недостаточна для определения истинной метаболической активности паразита на этапах СЕ1-СЕ3. Количественная оценка неинвазивных лабораторных показателей обеспечивает надежную верификацию жизнеспособности кисты, достигая диагностической точности свыше 95%. Интеграция данного мультипараметрического комплекса в протоколы терапевтического мониторинга гарантирует безопасную и клинически обоснованную маршрутизацию пациентов, минимизируя хирургические риски и оптимизируя применение консервативных методов лечения.

Литература

1. Brunetti E, Kern P, Vuitton DA. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Acta Trop.* 2010;114(1):1-16.
2. Agudelo Higueta NI, Brunetti E, McCloskey C. Cystic Echinococcosis. *J Clin Microbiol.* 2016;54(3):518-523.
3. Stojkovic M, Zwahlen M, Teggi A, et al. Treatment efficacy of puncture, aspiration, injection, re-aspiration (PAIR) for cystic echinococcosis: a systematic review. *Trop Med Int Health.* 2021;26(10):1174-1185.
4. Tamarozzi F, Silva R, Fittipaldo AV, et al. Serology for the diagnosis and follow-up of cystic echinococcosis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2021;15(3):e0009228.
5. Velasco-Tirado V, Alonso-Sardón M, Lopez-Bernus A, et al. Medical treatment of cystic echinococcosis: systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2018;18(1):306.
6. Akbulut S, Ozdemir F. Role of immunological markers in the management of hepatic hydatid cysts. *World J Gastroenterol.* 2019;25(27):3512-3522.
7. Piccoli L, Tamarozzi F, Cattaneo F, et al. Long-term sonographic and serological follow-up of inactive hepatic echinococcal cysts. *Clin Infect Dis.* 2022;74(5):856-863.
8. Manzano-Román R, Sánchez-Ovejero C, Hernández-González A, et al. Serological Diagnosis and Follow-Up of Human Cystic Echinococcosis: A New Hope for the Future? *Biomed Res Int.* 2015;2015:428205.
9. Рисман Б.В., Магомедов М.А. Оптимизация тактики лечения больных эхинококкозом печени с учетом оценки жизнеспособности кист. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* 2020;179(4):34-39.