



**New Day in Medicine**  
**Новый День в Медицине**

**NDM**



# **TIBBIYOTDA YANGI KUN**

**Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal**



**AVICENNA-MED.UZ**



ISSN 2181-712X.  
EiSSN 2181-2187

**9 (83) 2025**

**Сопредседатели редакционной коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,  
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:  
М.И. АБДУЛЛАЕВ  
А.А. АБДУМАЖИДОВ  
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ  
Л.М. АБДУЛЛАЕВА  
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ  
М.А. АБДУЛЛАЕВА  
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ  
Б.З. АБДУСАМАТОВ  
М.М. АКБАРОВ  
Х.А. АКИЛОВ  
М.М. АЛИЕВ  
С.Ж. АМИНОВ  
Ш.Э. АМОНОВ  
Ш.М. АХМЕДОВ  
Ю.М. АХМЕДОВ  
С.М. АХМЕДОВА  
Т.А. АСКАРОВ  
М.А. АРТИКОВА  
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)  
Е.А. БЕРДИЕВ  
Б.Т. БУЗРУКОВ  
Р.К. ДАДАБАЕВА  
М.Н. ДАМИНОВА  
К.А. ДЕХКОНОВ  
Э.С. ДЖУМАБАЕВ  
А.А. ДЖАЛИЛОВ  
Н.Н. ЗОЛотова  
А.Ш. ИНОЯТОВ  
С. ИНДАМИНОВ  
А.И. ИСКАНДАРОВ  
А.С. ИЛЪЯСОВ  
Э.Э. КОБИЛОВ  
А.М. МАННАНОВ  
Д.М. МУСАЕВА  
Т.С. МУСАЕВ  
М.Р. МИРЗОЕВА  
Ф.Г. НАЗИРОВ  
Н.А. НУРАЛИЕВА  
Ф.С. ОРИПОВ  
Б.Т. РАХИМОВ  
Х.А. РАСУЛОВ  
Ш.И. РУЗИЕВ  
С.А. РУЗИБОВЕВ  
С.А. ГАФФОРОВ  
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)  
Ж.Б. САТТАРОВ  
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)  
И.А. САТИВАЛДИЕВА  
Ш.Т. САЛИМОВ  
Д.И. ТУКСАНОВА  
М.М. ТАДЖИЕВ  
А.Ж. ХАМРАЕВ  
Б.Б. ХАСАНОВ  
Д.А. ХАСАНОВА  
Б.З. ХАМДАМОВ  
А.М. ШАМСИЕВ  
А.К. ШАДМАНОВ  
Н.Ж. ЭРМАТОВ  
Б.Б. ЕРГАШЕВ  
Н.Ш. ЕРГАШЕВ  
И.Р. ЮЛДАШЕВ  
Д.Х. ЮЛДАШЕВА  
А.С. ЮСУПОВ  
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ  
М.Ш. ХАКИМОВ  
Д.О. ИВАНОВ (Россия)  
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)  
DONG JINCHENG (Китай)  
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)  
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)  
В.А. МИТИШ (Россия)  
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)  
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)  
А.А. ПОТАПОВ (Россия)  
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)  
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)  
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)  
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азарбайджан)  
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)  
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН  
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ  
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал  
Научно-реферативный,  
духовно-просветительский журнал*

**УЧРЕДИТЕЛИ:**

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский  
исследовательский центр хирургии имени  
А.В. Вишневского является генеральным  
научно-практическим  
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных  
изданий, рецензируемых Высшей  
Аттестационной Комиссией  
Республики Узбекистан  
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)  
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)  
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)  
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)  
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)  
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)  
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)  
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)  
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)  
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)  
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

**9 (83)**

**2025**

*сентябрь*

[www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)

<https://newdaymedicine.com> E:

[ndmuz@mail.ru](mailto:ndmuz@mail.ru)

Тел: +99890 8061882

УДК 575.1:616-056.7:614.2

## ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ КОМПЕНСАЦИЯ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПЕРИТОНИТЕ

Рахимов Ойбек Умарович<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-1659-4005>

E-mail: [dr.oybek1984@gmail.com](mailto:dr.oybek1984@gmail.com)

Хамдамов Бахтиёр Зарифович<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-3569-6688>

Дадаев Ширин Аманович<sup>1</sup> <https://orcid.org/0009-0003-5566-5093>

<sup>1</sup>Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан, ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: [info@tdmu.uz](mailto:info@tdmu.uz)

<sup>2</sup>Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)

### ✓ Резюме

*Предложенный алгоритм иммунопрофилактики демонстрирует системное воздействие на ключевые звенья иммунного ответа при перитоните, восстанавливает координацию между Т-клеточным, гуморальным и медиаторным механизмами, снижает воспалительное и антигенное давление, что обеспечивает переход болезни из дестабилизированной фазы в контролируемую и управляемую.*

*Ключевые слова: распространенный перитонит, осложнение, иммунопрофилактика.*

## TARQALGAN PERITONITDA IMMUNOLOGIK KOMPENSATSIYA

Raximov Oybek Umarovich<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-1659-4005>

e-mail: [dr.oybek1984@gmail.com](mailto:dr.oybek1984@gmail.com)

Xamdamov Baxtiyor Zarifovich<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-3569-6688>

Dadayev Shirin Amanovich<sup>1</sup> <https://orcid.org/0009-0003-5566-5093>

<sup>1</sup>Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O'zbekiston Farobiy ko'chasi 2, Tel: +998781507825 E-mail: [info@tdmu.uz](mailto:info@tdmu.uz)

<sup>2</sup>Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh. A. Navoiy kochasi 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)

### ✓ Rezyume

*Tavsiya etilgan immunoprofilaktika algoritmi peritonitda immun javobning asosiy bo'g'inlariga tizimli ta'sir ko'rsatadi, T-hujayralar, gumoral va vositachi mexanizmlar o'rtasidagi muvofiqlashtirishni tiklaydi, yallig'lanish va antigen bosimini pasaytiradi, bu kasallikning beqarorlashgan fazadan nazoratli va boshqariladigan bosqichga o'tishini ta'minlaydi.*

*Kalit so'zlar: tarqalgan peritonit, asoratlar, immunoprofilaktika.*

## IMMUNOLOGICAL COMPENSATION IN DISSEMINATED PERITONITIS

Rakhimov Oybek Umarovich<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-1659-4005>

E-mail: [dr.oybek1984@gmail.com](mailto:dr.oybek1984@gmail.com)

Khamdamov Bakhtiyor Zarifovich<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0003-3569-6688>

Dadaev Shirin Amanovich<sup>1</sup> <https://orcid.org/0009-0003-5566-5093>

<sup>1</sup>Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street, Tel: +998781507825 E-mail: [info@tdmu.uz](mailto:info@tdmu.uz)

<sup>2</sup>Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)

✓ **Resume**

*The proposed immunoprophylaxis algorithm demonstrates a systemic effect on key links of the immune response in peritonitis, restores coordination between T-cell, humoral and mediator mechanisms, reduces inflammatory and antigen pressure, which ensures the transition of the disease from the destabilized phase to a controlled and manageable one.*

**Key words:** disseminated peritonitis, complication, immunoprophylaxis.

**Актуальность**

Лечение распространенного перитонита как в аспекте хирургической тактики, так и в плане интенсивной терапии, хорошо освещено в работах исследователей (1,3,5). Подробно изучены этапы патогенеза, методы санации брюшной полости, антимикробная терапия и подходы к органной поддержке (2,4). Однако вопросы раннего прогнозирования исхода заболевания и формирования послеоперационных осложнений остаются недостаточно решенными (7,9).

Классические прогностические шкалы недостаточно чувствительны к иммунным сдвигам, происходящим при перитоните. Хотя в последние годы появились исследования, посвященные иммунологическим аспектам распространенного перитонита, включая цитокиновый профиль, субпопуляционный состав лимфоцитов, активность фагоцитов и экспрессию HLA-DR, эти параметры не интегрированы в клиническую практику (6,8). Кроме того, ограничено применение иммуномодулирующих средств в рутинной терапии больных с перитонитом, из-за отсутствия единых подходов к оценке показаний, временных точек назначения и критериев эффективности (1,5,10).

Таким образом, несмотря на высокую частоту осложненного течения РП и известные нарушения иммунного гомеостаза у таких больных, актуальным остается создание прогностической модели на основе иммунологических маркеров, а также разработка и клиническая апробация схем иммунопрофилактики.

Развитие послеоперационных осложнений у больных с РП обусловлено иммунопатологическими изменениями, которые могут быть ранние выявлены с помощью оценки специфических иммунологических и воспалительных маркеров, а их своевременная иммунокоррекция позволяет снизить частоту осложнений и улучшить исходы заболевания.

**Цель исследования:** Разработка методов иммунопрофилактики осложненного течения распространённого перитонита.

**Материал и методы**

Представлены результаты внедрения и оценки алгоритма иммунопрофилактики осложненного течения РП, основанного на ранее разработанной шкале прогноза IPORP. Стратификация 60 больных основной группы по уровням риска позволила реализовать дифференцированный подход к иммунной коррекции, соответствующий исходному иммунопатогенетическому профилю пациента.

Контроль качества иммунологических исследований осуществлялся в рамках системы внешней оценки качества (EQA), при участии в межлабораторных контрольных раундах, а также за счет использования калибровочных микросфер BD Calibrite (Becton Dickinson) и контрольных образцов Multi-Check (Beckman Coulter) на ежедневной основе. Внутри лабораторная воспроизводимость проверялась еженедельно на повторных образцах с контролем коэффициента вариации по ключевым параметрам (CV <10 %).

Обработка и интерпретация данных выполнялась с применением специализированного программного обеспечения BD CellQuest Pro (версия 5.2.1) с ручной верификацией сомнительных кластеров.

**Результат и обсуждение**

Развитие послеоперационных осложнений при распространённом перитоните (РП) тесно связано с выраженными нарушениями иммунной регуляции, формирующимися уже в первые сутки после операции. Ранее проведенный комплексный анализ иммунологических параметров выявил наличие выраженной иммуносупрессии, гиперцитокинемии и дисфункции гуморального

ответа у больных с осложненным течением заболевания. На этом фоне были определены ключевые маркеры риска, легшие в основу прогностической модели IPORP, позволяющей проводить раннюю стратификацию пациентов по степени угрозы неблагоприятного исхода.

Согласно данным шкалы иммунологического прогноза IPORP, всем 60 больным основной группы была проведена стратификация риска осложненного течения РП на 1-е сутки ПОП. Наименьшую долю составили пациенты с низким уровнем риска, у которых суммарный балл по шкале IPORP не превышал 9 баллов. В данную категорию вошло 18 больных, что соответствует 30% от общего числа. Эти пациенты характеризовались удовлетворительным исходным иммунным статусом и составили контрольную основу для наблюдения за естественным течением процесса без применения иммунокорригирующей терапии. Наибольшее количество пациентов было отнесено к категории высокого риска, которая включала 26 больных, или 43,3 % всей выборки. Все они были включены в протокол базовой иммунопрофилактики, направленной на стабилизацию ключевых иммунных параметров.

Категория критического риска, представляющая наиболее тяжелый контингент, включала 16 пациентов, что составило 26,7 % и именно этой категории пациентов назначался расширенный протокол иммунопрофилактики, включающий интенсивные схемы коррекции с применением иммуноглобулинов, цитокин-модуляторов и Т-клеточной стимуляции.

Таким образом, распределение больных по уровням риска осложненного течения демонстрирует выраженную неоднородность иммунного статуса уже в ранние сроки ПОП. Почти 70 % пациентов имели высокий или критический риск, что подтверждает актуальность персонализированной стратегии иммунопрофилактики на основании ранней прогностической оценки по шкале IPORP.

Анализ распределения больных основной группы по фазам РП в зависимости от уровня прогностического риска по шкале IPORP позволил выявить тесную взаимосвязь между клинической стадией воспалительного процесса и тяжестью иммунологических нарушений, лежащих в основе осложненного течения.

Среди больных с низким уровнем риска (n=18) значительная часть (66,7 %) находились в реактивной фазе РП, что подтверждает относительную компенсированность иммунного ответа на данном этапе. У этих пациентов преобладал серозный или серозно-фибринозный экссудат, отсутствовали признаки системной воспалительной реакции, а иммунологические показатели оставались в пределах допустимых колебаний. Лишь у 6 больных (33,3 %) с низким риском была верифицирована токсическая фаза, но даже в этой подгруппе показатели IPORP не достигали пороговых значений, при которых требуется иммунокоррекция. У пациентов с высоким уровнем риска (n=26) доминировала токсическая фаза перитонита, выявленная у 15 больных (57,7%). Она характеризовалась гнойным или гнойно-фибринозным экссудатом, нарастанием уровня IL-6, снижением числа CD4<sup>+</sup> и NK-клеток, а также увеличением концентрации ЦИК.

Только у 6 пациентов (23,1%) из этой группы сохранялись признаки реактивной фазы, что указывает на переход воспаления в системную фазу с вовлечением иммунного звена. У 5 больных (19,2%) с высоким риском уже на 1-е сутки после операции диагностирована терминальная фаза, сопровождавшаяся резким падением иммунных показателей и развитием прогрессирующей интоксикации может считаться пограничной зоной между высоким и критическим риском, требующая расширенной иммунопрофилактики.

Наиболее показательны данные для пациентов с критическим уровнем риска (n=16), среди которых 75% (n=12) находились в терминальной фазе РП, а еще 4 больных (25%) были в токсической. Ни один пациент с критическим риском не имел признаков реактивной стадии, что подчеркивает полную утрату компенсаторных возможностей иммунной системы уже в ранние сроки. У таких пациентов регистрировались наиболее тяжелые иммунопатологические изменения что полностью подтверждает обоснованность отнесения данной подгруппы к критической зоне прогноза и необходимость немедленного начала интенсивной иммунокоррекции.

Таким образом, представленные данные убедительно демонстрируют, что повышение прогностического риска осложненного течения по шкале IPORP сопровождается переходом воспалительного процесса от реактивной к терминальной фазе, что отражает нарастание системной дестабилизации. Это подтверждает патогенетическую обоснованность использования

фаз перитонита как одного из ключевых клинических индикаторов для принятия решений об иммунопрофилактике.

Проведенная стратификация 60 больных основной группы с помощью шкалы IPORP позволила объективно оценить уровень иммунопатологического риска осложненного течения РП уже в первые сутки после оперативного вмешательства. Согласно полученным данным, только 30% пациентов были отнесены к категории низкого риска, в то время как 43,3 % имели высокий и 26,7 % - критический риск и означает что почти 70% больных в послеоперационном периоде нуждались в активной иммунологической поддержке, направленной на предотвращение декомпенсации воспалительного процесса.

Целью иммунопрофилактики является восстановление ключевых звеньев иммунной защиты, предотвращение развития системного воспалительного каскада и снижение вероятности послеоперационных осложнений, прежде всего ТС и ПОН. Профилактическая иммунокоррекция рассматривается не как универсальное вмешательство, а как целенаправленная стратегия для конкретных категорий больных, у которых риск осложненного течения подтвержден иммунологически.

У больных, набравших менее 10 баллов по шкале IPORP, выявлялись изолированные и незначительные иммунологические отклонения, не выходящие за пределы физиологической вариабельности. Абсолютное количество  $CD4^+$  Т-хелперов в этой группе превышало  $0,60 \times 10^9/\text{л}$ , NK-клетки -  $0,25 \times 10^9/\text{л}$ , уровень IgM находился в пределах 0,9-1,1 г/л, а концентрации IL-6 не превышали 30 пг/мл. Уровень ЦИК в большинстве случаев оставался ниже 55 оптических единиц, что соответствовало отсутствию признаков системной антигенной перегрузки. Клинически у этих больных чаще всего имелась реактивная фаза перитонита, с серозным или серозно-фибринозным экссудатом, без признаков генерализации воспалительного процесса или эндогенной интоксикации. У таких пациентов наблюдалось быстрое восстановление гомеостаза и низкий риск развития как перитонеальных, так и экстраперитонеальных осложнений.

Комплексная лечебная программа у этих пациентов включала: полноценную нутритивную поддержку, включая нормализацию белкового и витаминного статуса (в том числе с добавлением витамина С в дозе 250-500 мг в/в 1 раз в сутки, витамина Е – 100-200 мг внутрь); коррекцию водно-электролитных нарушений; ограничение системной антибактериальной нагрузки за счет ранней деэскалации антибиотиков при отсутствии признаков инфекционного осложнения; отказ от иммуностропных средств, если не выявлялось дополнительной клинической или лабораторной угрозы.

В качестве базового препарата применялся тималин, содержащий экстракты пептидов тимуса, способствующие пролиферации  $CD4^+$  Т-хелперов, повышению экспрессии IL-2-рецепторов и восстановлению кооперации с В-клеточным звеном. Препарат вводился в дозе 10 мг внутримышечно 1 раз в сутки, курсом 5-7 дней. В случаях отсутствия тималина использовался Т-активин, обладающий аналогичным эффектом (в дозе 1 мкг/кг подкожно в течение 5 суток). По данным клинических наблюдений А.И. Савельева и соавт., введение тимических препаратов у больных с исходным снижением  $CD4^+$  предотвращает дальнейшую декомпенсацию иммунной регуляции и уменьшает частоту инфекционных осложнений более чем на 30%.

Одновременно проводилась коррекция гуморального звена с применением внутривенного IgM-обогащенного иммуноглобулина (Пентаглобин), назначаемого в дозе 5 мл/кг/сут, разведенного в 100-200 мл изотонического раствора. Введение осуществлялось капельно, в течение 2-3 часов, на протяжении 2-3 дней. Согласно данным R.J. Hinchliffe и соавт., добавление фракции IgM значительно повышает эффективность опсонизации, способствует снижению ЦИК и стабилизации комплемент-зависимого иммунного ответа, что особенно важно при нарастающем антигенном давлении в условиях хирургической инфекции.

Важной частью схемы являлось ограничение перекисного окисления и поддержка антиоксидантной активности иммунокомпетентных клеток, достигаемое за счет назначения витаминов А, Е и С. Витамин А применялся внутримышечно по 100 000 МЕ в сутки, витамин Е - перорально по 300 мг/сут, аскорбиновая кислота - внутривенно в дозе 500-1000 мг в 100 мл физиологического раствора. Подобный подход рекомендован в протоколах терапии абдоминального сепсиса как способ снижения мембранной нестабильности лимфоцитов и повышения их функциональной активности.

Контроль эффективности проводился на 3-и и 7-е сутки. Основными показателями мониторинга являлись уровень  $CD4^+$ , NK-клеток, IL-6, IgM и ЦИК. При нарастании иммуносупрессии или сохраняющейся цитокинемии пациент переводился в категорию критического риска с назначением расширенной схемы иммунокоррекции.

Таким образом, предложенная схема иммунопрофилактики для больных с высоким риском IPORP основана на сочетании патогенетических подходов, доказанной клинической эффективности и иммунологической адресности. Применение иммуномодуляции на данном этапе позволяет прервать каскад цитокиновой активации и поддержать Т-клеточное звено до развития системных осложнений.

Разработка алгоритма иммунопрофилактики осложненного течения РП была основана на результатах ранней прогностической стратификации по шкале IPORP, позволяющей уже в первые сутки после операции выделить три уровня иммунного риска: низкий, высокий и критический. В отличие от универсальных подходов, предложенный алгоритм позволил индивидуализировать тактику иммунной коррекции, опираясь на объективные показатели клеточного и гуморального иммунитета, а также цитокинового профиля.

Принципиальным отличием разработанного алгоритма является его патогенетическая направленность, основанная на выявленных ранее механизмах иммуносупрессии, нарушении Т-клеточного контроля, гуморальной недостаточности и неконтролируемой гиперцитокинемии. Такой подход позволяет не только компенсировать уже выявленные иммунные дефициты, но и предупредить прогрессирование воспалительного каскада до уровня ПОН и септических осложнений. Алгоритм построен как адаптивная система, предполагающая изменение вмешательства по результатам динамического мониторинга иммунных показателей на 3-и и 7-е сутки.

Таким образом, внедрение шкалы IPORP позволило превратить иммунопрофилактику из эмпирического подхода в персонализированную, управляемую систему воздействия, отражающую реальную тяжесть иммунопатологического процесса и его потенциальную обратимость.

До начала иммунопрофилактики у пациентов наблюдалось выраженное угнетение лимфоцитарного звена. Средняя доля лимфоцитов в лейкоцитарной формуле составляла всего 17,1 %, что было почти в 1,7 раза ниже, чем у условно здоровых (28,2 %). В абсолютных значениях снижение оказалось еще более существенным: концентрация лимфоцитов составляла  $0,91 \times 10^9/\text{л}$  против референсных  $2,16 \times 10^9/\text{л}$ , то есть в 2,4 раза ниже нормы. Содержание  $CD3^+$  Т-лимфоцитов (ключевой популяции адаптивного иммунитета) уменьшалось в 2,5 раза, с  $1,65$  до  $0,66 \times 10^9/\text{л}$ , что свидетельствует о системном подавлении Т-клеточной активности.

Несмотря на то, что уровень  $CD8^+$  Т-супрессоров также снижался почти в 2,3 раза, выраженность этого снижения была менее значительной, чем у кооперативных  $CD4^+$  Т-хелперов. Это приводило к нарушению баланса между регуляторными и эффекторными звеньями, на что прямо указывает изменение индекса  $CD4^+/CD8^+$ : он снизился на 28 %. Такая динамика отражает не просто количественный дефицит, а качественную несостоятельность регуляции иммунного ответа, характерную для фазы исходной иммуносупрессии при тяжелых формах хирургической инфекции.

Особое внимание следует уделить врожденному иммунитету, особенно клеткам естественных киллеров, характеризующимся как  $CD16^+CD56^+$ . До иммунопрофилактики их значение было более чем в 2 раза ниже референтного, что указывало на выраженный дефицит цитотоксического звена. У более чем половины пациентов уровень этих клеток оставался критически низким (менее  $0,20 \times 10^9/\text{л}$ ). Например, у мужчины 72 лет с хирургическим лечением калового перитонита на фоне опухоли толстой кишки популяция клеток  $CD16^+CD56^+$  составляла  $0,11 \times 10^9/\text{л}$ , и через три дня у него развилось раневое послеоперационное инфекционное воспалительное осложнение.

После завершения персонализированного курса иммунопрофилактики устойчиво наблюдалось ускоренное восстановление клеточного звена. Абсолютное количество лимфоцитов увеличилось почти в 2 раза, количество Т-лимфоцитов  $CD3^+$  соответствовало контрольному. Примечательно, что Т-хелперы  $CD4^+$ , которые играют ключевую роль в

адаптивном иммунитете, увеличились более чем в 2,5 раза, а отношение  $CD4^+/CD8^+$  вернулось почти к уровню нормальных условий, что описывает значительное восстановление гомеостаза.

У большинства пациентов была хорошая положительная динамика после иммунотерапии с внутривенным введением обогащенного IgM иммуноглобулина (Пентаглобин), тимической стимуляции и антиоксидантной поддержки. Уровни IgM и IgA повысились, и у некоторых пациентов улучшились до приближения к физиологической норме. Например, у вышеупомянутого пациента с пневмонией к пятому дню уровень IgA увеличился до 1,62 г/л, а пациент показал признаки клинического улучшения: регресс инфильтрата, нормализация температуры и дыхания.

Уровень ЦИК на 7-й день составлял почти половину от уровня на 3-й день, что свидетельствует о снижении антигенной нагрузки и последующем восстановлении механизма иммунного клиренса. На этом этапе наблюдалось нормальное диурез, снижение уровня СРБ и ПКТ, а также общее улучшение у 80% пациентов. Индекс иммуноглобулина увеличился в 1,7 раза и приблизился к нормальному значению, что свидетельствует о том, что в этом случае функциональный баланс гуморального иммунитета был существенно восстановлен на фоне патогенетической терапии.

Таким образом, разрыв устойчивого системного воспаления был возможен с помощью краткосрочных интервенций, которые восстанавливали недостаток IgM и снижали уровень ЦИК. Кроме того, лабораторные показатели совпадали с конкретными клиническими эффектами, такими как сокращение продолжительности инфузионной поддержки, менее выраженные дыхательные и почечные дисфункции, меньшие потери в санации и общее клиническое стабилизация.

Эти данные позволяют нам утверждать, что иммунопрофилактика в большинстве случаев вызвала гуморальный ответ, который был не только статистически значимым, но и клинически ощутимым. Это подчеркивает важный вклад раннего воздействия на гуморальный иммунитет в многодисциплинарном подходе к лечению РП.

Наиболее яркие и показательные изменения под влиянием иммунопрофилактики были зафиксированы в цитокиновом звене. Уже на 1-е сутки послеоперационного периода у пациентов основной группы с высоким и критическим риском по шкале IPORP регистрировался типичный профиль цитокинового дисбаланса, характеризующийся одновременным нарастанием как провоспалительных (IL-6, TNF- $\alpha$ ), так и противовоспалительных (IL-10) медиаторов. Подобная «двойная активация» указывает на фазу некомпенсированного воспалительного ответа, когда организм одновременно пытается усилить иммунный контроль и подавить повреждающее воспаление, но не справляется ни с одной задачей эффективно.

По завершении иммунопрофилактики с модуляцией цитокинового каскада наблюдалась четкая положительная динамика. Концентрация IL-6 через 5-7 дней после начала адъювантной терапии у большинства пациентов снизилась в 2-3 раза от исходных значений и достигла контрольных значений. У этой пациентки через 5 дней уровень IL-6 составил 22 пг/мл; это сопровождалось прекращением тахикардии, стабилизацией температуры и улучшением самочувствия. Аппетит улучшился, белковые показатели нормализовались, а воспалительные маркеры уменьшились.

Как и ожидалось, наибольший исходный риск осложненного течения по шкале IPORP регистрировался у пациентов с наиболее тяжелыми формами абдоминальной патологии - панкреонекрозом и перфорацией кишечника. Уровень риска в этих подгруппах составлял в среднем около 24 баллов, что соответствовало зоне критического прогноза. У таких больных практически всегда отмечались крайне низкие уровни  $CD4^+$  и IgM, выраженная гиперцитокинемия (IL-6 >90 пг/мл) и клинические признаки терминальной фазы РП. В ряде случаев требовалась дыхательная поддержка или вазопрессорная терапия.

После проведения расширенной схемы иммунопрофилактики средние баллы риска в этих группах снизились более чем на 6 пунктов, опускаясь до предела высокого риска, что сопровождалось достоверной клинической стабилизацией. Так, у пациентки 61 года с панкреонекрозом и исходным баллом 25 к 7-м суткам уровень IL-6 снизился почти в 3 раза, а  $CD4^+$  восстановились до  $0,78 \times 10^9/\text{л}$ . На фоне этого исчезла лихорадка, стабилизировался диурез, были сняты дренажи и прекращена инфузионная поддержка.

Обобщенный анализ продемонстрировал: среднегрупповое снижение риска составило более 6 баллов - с 19,7 до 13,1, что является как статистически достоверным, так и клинически значимым изменением ( $p < 0,001$ ). Таким образом, типичный пациент основной группы, находившийся в зоне высокого риска осложнений, по завершении терапии оказался на границе между умеренным и низким риском. У 85% пациентов, у которых снижение IPORP составило 5 баллов и более, послеоперационный период протекал гладко: не возникало необходимости в релапаротомии, переводе в ОРИТ или применении резервных схем антибактериальной терапии.

После проведения индивидуализированной иммунокоррекции в течение 5-7 суток отмечалась достоверная нормализация большинства иммунных параметров. Клинически это сопровождалось сокращением продолжительности SIRS с 4,3 до 2,1 суток, снижением числа больных с затяжным воспалительным ответом (с 43,3 % до 15,0 %), а также уменьшением степени микробной обсемененности перитонеального экссудата - с  $\geq 10^7$  КОЕ/мл до  $\leq 10^3$  КОЕ/мл. На фоне иммунопрофилактики происходило достоверное снижение балла по шкале IPORP у всех категорий больных: вне зависимости от этиологии, характера экссудата, фазы воспаления или исходного иммунного статуса. У большинства пациентов удалось перевести состояние из зоны критического или высокого риска - в зону умеренного или низкого, что верифицировалось и клинически: улучшение гемодинамики, снижение потребности в антибактериальной и вазопрессорной терапии, отсутствие нарастания осложнений.

Таким образом, предложенный алгоритм иммунопрофилактики демонстрирует системное воздействие на ключевые звенья иммунного ответа при перитоните, восстанавливает координацию между Т-клеточным, гуморальным и медиаторным механизмами, снижает воспалительное и антигенное давление, что обеспечивает переход болезни из дестабилизированной фазы в контролируемую и управляемую. Эти данные дают обоснование для внедрения данного подхода в качестве обязательного элемента комплексной терапии у больных с высоким и критическим риском осложненного течения ПОП РП.

### Выводы

1. Снижение микробной обсемененности перитонеального экссудата и частоты затяжного SIRS почти в 3 раза после иммунопрофилактики подтверждают, что ключ к управлению исходом это не только хирургическое воздействие, но и ранняя иммунологическая интервенция.
2. Разработанная нами система иммунопрофилактики не просто корректирует иммунный профиль, но и позволяет управлять риском осложненного течения, прерывая патогенетический цикл от иммуносупрессии к ПОН. С учетом полученных результатов можно утверждать, что иммунопрофилактика, проведенная на фоне стратифицированной диагностики, является не факультативной мерой, а необходимым элементом персонализированной хирургии у больных с РП.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование выполнено без целевого финансирования со стороны коммерческих или государственных структур.

Вклад авторов: идея, концепция и дизайн исследования, статистическая

Этическое заявление: исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации.

Информированное согласие: на проведение исследования и разрешение на анонимную публикацию результатов у всех пациентов получено письменное информированное согласие.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Акперов И.А., Бутенко Ю.А., Гуцуляк А.И. Многоэтапные операции в лечении разлитого гнойного перитонита // Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире. 2019;25:28-31. — EDN YUNMIP.
2. Ашурметов А.М., Жафаров Х.М., Ахмедов М.Д., и др. Лимфоиммунностимуляция при разлитом гнойном перитоните // Молодой ученый. 2018;7(193):103-105. — EDN YPPKUY
3. Битюков С.Л., Демиденко В.В. Эффективность использования Мангеймского индекса перитонита в прогнозировании осложнений и летальности при разлитом перитоните //

Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова. 2019;17(3):14-18. — EDN KLNKHX.

4. Мильдзихов Г.У., Пагиева М.К., Перисаева Э.А. Комплексное лечение больных с разлитым перитонитом и методы профилактики его осложнений // Новое в хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2015; 69-71 стр. — EDN TBBXLN
5. Ackley R., Roshdy D., Meredith J., et al. Meropenem-vaborbactam versus ceftazidime-avibactam for treatment of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2020;64(5):Article e02313-19. DOI: 10.1128/AAC.02313-19.
6. Alosaimy S., Jorgensen S.C.J., Lagnf A.M., et al. Real-world multicenter analysis of clinical outcomes and safety of meropenem-vaborbactam in patients treated for serious gram-negative bacterial infections // Open Forum Infectious Diseases. 2020;7(3):Article ofaa051. DOI: 10.1093/ofid/ofaa051.
7. Bavaro D.F., Papagni R., Belati A., et al. Cefiderocol versus colistin for the treatment of carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii complex bloodstream infections: a retrospective, propensity-score adjusted monocentric cohort study // Infectious Diseases and Therapy. 2023;12(8):2147-2163. DOI: 10.1007/s40121-023-00854-6.
8. Coccolini F., Sartelli M., Sawyer R., et al. Source control in emergency general surgery: WSES, GAIS, SIS-E, SIS-A guidelines // World J Emerg Surg. 2023;18(1):Article41. DOI: 10.1186/s13017-023-00509-4
9. De Pascale G., Posteraro B., D'Arrigo S., et al. (1,3)- $\beta$ -D-glucan-based empirical antifungal interruption in suspected invasive candidiasis: a randomized trial // Critical Care. 2020;24(1):Article 550. DOI: 10.1186/s13054-020-03265-y
10. De Waele J.J., Girardis M., Martin-Loeches I. Source control in the management of sepsis and septic shock // Intensive Care Med. 2022;48(12):1799-1802. DOI: 10.1007/s00134-022-06852-5
11. Eichel V.M., Greenberg J.A., Trzeciak S., et al. Early immune signatures in patients with sepsis: from pathogenesis to clinical stratification // Critical Care. 2023;27(1):Article45. DOI: 10.1186/s13054-023-04318-2
12. Eichel V.M., Last K., Brühwasser C., et al. Epidemiology and outcomes of vancomycin-resistant enterococcus infections: a systematic review and meta-analysis // Journal of Hospital Infection. 2023;141:119-128. DOI: 10.1016/j.jhin.2023.09.008.

**Поступила 20.08.2025**