

© БОРИСОВ Р. Н., ЗДЗИТОВЕЦКИЙ Д. Э., КАСПАРОВ Э. В., САВЧЕНКО А. А., БОРИСОВ С. А., БЕРДНИКОВ Д. С., ГОВОРУХА Е. С., БОЛДЫРЕВ П. Н.

УДК 616.381-002-089

DOI: 10.20333/2500136-2019-5-80-87

ТИПЫ РЕАКЦИИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И ИХ ХАРАКТЕРИСТИКА У БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЁННЫМ ГНОЙНЫМ ПЕРИТОНИТОМ

Р. Н. Борисов¹, Д. Э. Здзитовецкий¹, Э. В. Каспаров², А. А. Савченко^{2,1}, С. А. Борисов^{2,3}, Д. С. Бердников⁴, Е. С. Говоруха⁵, П. Н. Болдырев⁵

¹Красноярский государственный медицинский университет имени профессора

В. Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск 660022, Российская Федерация

²Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера, Красноярск 660022, Российская Федерация

³Красноярская межрайонная клиническая больница № 20 им. И. С. Берзона, Красноярск 660123, Российская Федерация

⁴Красноярская межрайонная клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н. С. Карповича, Красноярск 660062, Российская Федерация

⁵Красноярская межрайонная клиническая больница № 4, Красноярск 660003, Российская Федерация

Цель исследования. Оценка исходного состояния иммунной системы у больных распространённым гнойным перитонитом (РПП) по данным гемограммы.

Материал и методы. Проведён ретроспективный анализ результатов обследования и лечения 109 больных РПП. Основными причинами перитонита были острый аппендицит, перфорации кишечника, перфоративные гастродуоденальные язвы и послеоперационный перитонит. Типы реакции иммунной системы и их характеристики определялись при помощи компьютерной программы «РАКИ» («развёрнутый анализ крови, иммунология») по данным развёрнутого анализа крови. Статистический анализ данных проводился методами вариационной статистики.

Результаты. Исходно перед первичной операцией у больных РПП из пяти возможных выявлено четыре типа реакции иммунной системы, основными из которых были «активация врождённого иммунитета» и «угнетение иммунной системы». Установлено, что тип реакции «арективность иммунной системы» является одним из факторов неблагоприятного исхода. Обнаружена значимая связь некоторых соотношений типов реакции иммунной системы и их характеристик с полом больных. При послеоперационном перитоните тип реакции «угнетение иммунной системы» встречается чаще, чем при других причинах перитонита. При корреляционном анализе обнаружена значимая связь исходного типа реакции иммунной системы с фазой патологического процесса при перитоните и тяжестью полиорганной недостаточности (ПОН).

Заключение. Предложенная методика стратификации больных РПП в зависимости от исходного состояния иммунной системы на основе интерпретации показателей развёрнутого анализа крови может быть использована как простой рутинный способ для прогноза заболевания, планирования объёма хирургического вмешательства, дальнейшей хирургической тактики, углублённого иммунологического обследования и персонализированной иммунокоррекции.

Ключевые слова: распространённый гнойный перитонит, полиорганная недостаточность, тип реакции иммунной системы, характеристика типа реакции иммунной системы, прогноз заболевания, планирование хирургической тактики.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Борисов РН, Здзитовецкий ДЭ, Каспаров ЭВ, Савченко АА, Борисов СА, Бердников ДС, Говоруха ЕС, Болдырев ПН. Типы реакции иммунной системы и их характеристика у больных распространённым гнойным перитонитом. *Сибирское медицинское обозрение*. 2019;(5):80-87. DOI: 10.20333/2500136-2019-5-80-87

TYPES OF IMMUNE SYSTEM REACTIONS AND THEIR CHARACTERISTIC IN PATIENTS WITH GENERALIZED PURULENT PERITONITIS

R. N. Borisov¹, D. E. Zdzitovetskii¹, E. V. Kasparov², A. A. Savchenko^{2,1}, S. A. Borisov^{2,3}, D. S. Berdnikov⁴, E. S. Govorukha⁵, P. N. Boldyrev⁵

¹Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

²Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

³I. S. Berzon Krasnoyarsk Interdistrict Clinical Hospital № 20, Krasnoyarsk, 660123, Russian Federation

⁴N. S. Karpovich Krasnoyarsk Interdistrict Clinical Hospital of Emergency Medical Care, Krasnoyarsk, 660062, Russian Federation

⁵Krasnoyarsk Interdistrict Clinical Hospital № 4, Krasnoyarsk, 660003, Russian Federation

The aim of the research is the assessment of initial immune system state in patients with generalized purulent peritonitis (GPP) according to hemogram.

Material and methods. A retrospective analysis of the results of 109 patients with GPP examination and treatment was carried out. The main causes of peritonitis were acute appendicitis, intestinal perforations, perforated gastroduodenal ulcers and postoperative peritonitis. Immune system reaction types and their characteristics were determined with the help of computer program "RAKI" ("complete blood count, immunology") according to the complete blood count. Statistical analysis of the data was carried out by methods of variation statistics.

Results. Initially, before the first operation four types of immune system reactions, from five possible, were identified in patients with GPP; the main of which were «activation of innate immunity» and «immune system suppression». It was established that «immune system areactivity» as a type of reaction is one of the factors of unfavorable outcome. A significant correlation was found between some ratios of immune system reaction types and their characteristics with patient's gender. In postoperative peritonitis, such reaction as «immune system suppression» is more common than other causes of peritonitis. Correlation analysis revealed a significant relationship between the initial immune system reaction type and pathological process phase with peritonitis and the severity of multiple organ failure (MOF).

Conclusion. The proposed method of GPP patients' stratification, depending on initial immune system state, based on interpretation of complete blood count indicators, can be used as a simple routine method for predicting the disease, planning the volume of surgical intervention, further surgical tactics, deep immunological examination and personified immune-correction.

Key words: generalized purulent peritonitis, multiple organ failure, immune system reaction type, characteristic of immune system reaction type, disease prognosis, planning of surgical tactics.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Borisov RN, Zdzitovetskii DE, Kasparov EV, Savchenko AA, Borisov SA, Berdnikov DS, Govorukha ES, Boldyrev PN. Types of immune system reactions and their characteristic in patients with generalized purulent peritonitis. *Siberian Medical Review*.2019;(5):80-87. DOI: 10.20333/2500136-2019-5-80-87

Введение

Специалистам, которые занимаются лечением больных с тяжёлой хирургической инфекцией известно, что имеющиеся на сегодняшний день возможности по лечению РГП достигли определённого предела [1, 2]. Всё более актуальными становятся вопросы не лечения перитонита вообще, а некоторые аспекты наиболее тяжёлых его форм [3, 4, 5, 6]. Одной из таких проблем считается третичный перитонит [7, 8]. Другая проблема – это антибиотикорезистентность клинически значимых микроорганизмов. Это то, что, не в последнюю очередь, влияет на сохраняющуюся высокую летальность при послеоперационном, госпитальном по своей сути, перитоните, а также, в случаях нерационального использования технологий этапного хирургического лечения перитонита [1, 6, 8]. Третья проблема – сохраняющийся субъективизм при принятии решений о выборе хирургической тактики и метода ведения брюшной полости, что, в том числе, связано с тем, что существующие методы оценки и прогноза являются достаточно трудоёмкими [1, 5]. И, наконец, ещё одной проблемой является недооценка роли иммунной системы, а ведь именно она принимает непосредственное участие в воспалении [9, 10, 11, 12, 13, 14]. Свидетельством этой недооценки является отсутствие показателей состояния иммунной системы в существующих интегральных шкалах оценки тяжести как общего состояния больного (APACH, SAPS), так и ПОН (SOFA) и локальных проявлений перитонита (МИП, ИБП, PIA, фазы сепсиса при перитоните) [15].

Согласно современной концепции развития гнойной хирургической патологии, с самого начала заболевания происходит запуск как воспалительного, так и противовоспалительного ответа. При этом, при превалировании системного воспалительного ответа на первый план выходит ПОН и сепсис с неблагоприятным исходом. Если же преобладают проявления компенсаторного противовоспалительного синдрома, на первый план выходит синдром вторичного

иммунодефицита с развитием вторичных очагов инфекции и сепсиса, что опять же становится причиной смерти больных [16, 17, 18, 19].

В идеале синдром системного воспалительного ответа и компенсаторный противовоспалительный синдром должны перекрывать друг друга с развитием, так называемого, синдрома смешанного антагонистического ответа и благоприятным исходом заболевания в виде выздоровления или хронизации процесса [12, 16, 20, 21].

Эти процессы находят отражение как в специальных иммунологических исследованиях, так и в развёрнутом анализе крови, интерпретируя который можно обнаружить различные типы реакции иммунной системы [22, 23, 24].

Цель исследования: Оценка исходного состояния иммунной системы у больных РГП по данным гемограммы.

Задачи исследования:

1. Изучить исходные типы реакции иммунной системы и их характеристики у больных РГП перед первичной операцией.

2. Провести анализ связи типа реакции иммунной системы с полом, возрастом, методом ведения брюшной полости (релапаротомии), фазой течения патологического процесса, тяжестью перитонита (МИП, ИБП), тяжестью ПОН (SOFA), тяжестью общего состояния больного (SAPS-II) и исходом заболевания.

3. Оценить возможности использования показателей «Тип реакции иммунной системы» и «Характеристика типа реакции» при РГП для оптимизации хирургической тактики и персонифицированной иммунокоррекции.

Материал и методы

Нами был проведён ретроспективный анализ результатов обследования и лечения 109 больных РГП, которые находились на лечении в отделениях общехирургического профиля Красноярской межрайонной клинической БСМП им. Н.С. Карповича. В исследование были включены больные в возрасте от 16 до

84 лет, средний возраст составил 52 (36; 65) года. 54 (49,5 ± 4,8 %) больных были в возрасте до 50 лет включительно, 55 (50,5 ± 4,8 %) больных – 51 год и старше. В исследуемой группе больных было 55 (50,5 ± 4,8 %) мужчин и 54 (49,5 ± 4,8 %) женщины.

Основными причинами перитонита были острый аппендицит [25 (22,9 ± 4,0 %)], перфорации кишечника [22 (20,2 ± 3,8 %)], перфоративные гастродуоденальные язвы [18 (16,5 ± 3,6 %)] и послеоперационный перитонит [13 (11,9 ± 3,1 %)]. На эти 4 причины пришлось 71,6 ± 4,3 % (78 из 109) от всех случаев.

Для определения типа реакции иммунной системы и её характеристики на основе интерпретации развёрнутого анализа крови использовали компьютерную программу «РАКИ» («развёрнутый анализ крови, иммунология»; авторы: Борисов А.Г., Савченко А.А., Навицкий А.И., справка регистрации заявки №2017616414 на программу ЭВМ от 26.03.2017) [24].

Данная программа предназначена для предварительной оценки состояния иммунной системы (с выделением уровня реактивности врождённого и адаптивного иммунитета) у пациента по общему анализу крови. Программа позволяет врачу при введении данных процентного содержания популяций лейкоцитов крови получить пересчёт в абсолютное количество клеток, а также определить показатели:

– тип реакции (ТР) иммунной системы: активация адаптивного иммунитета (АА), активация врождённого иммунитета (АВ), инертность адаптивного иммунитета (ИА), ареактивность иммунной системы (Т), угнетение иммунной системы (ИД);

– характеристика типа реакции (ХТР) иммунной системы: активация лимфопоэза (АЛ), ассиметричная стимуляция гранулопоэза (НЛ), нормореакция (Н), недостаточная активация лимфопоэза (АГ), декомпенсированный лейкопоэз (Д).

Тип реакции иммунной системы рассчитывается из соотношения абсолютного количества гранулоцитов и лимфоцитов и характеризует состояние врождённого и адаптивного иммунитета (пониженное, норма, повышенное).

Характеристика типа реакции рассчитывается из соотношения процентного и абсолютного количества лимфоцитов в крови пациента и характеризует механизм реакции костного мозга, формирующий соответствующее состояние иммунной системы.

Для оценки тяжести перитонита использовали Мангеймский индекс перитонита (МИП; М. М. Linder et al., 1987) и индекс брюшной полости (ИБП; В. С. Савельев с соавт., 1998). Для оценки исходной степени тяжести состояния использовали шкалу SAPS-II. Наличие и степень выраженности ПОН определяли по шкале SOFA. Для определения фазы течения патологического процесса у больных РПП использовали

критерии синдрома системной воспалительной реакции (R. Bone et al, 1992).

Статистическую обработку данных проводили методами вариационной статистики [25]. Параметрические данные представлены в виде $M \pm \sigma$, непараметрические – Me (25 %; 75 %). Относительные частоты представлены со стандартной ошибкой доли ($\% \pm S \%$). Для сравнения несвязанных групп по количественным признакам использован U-критерий Манна-Уитни. Сравнение групп по качественному признаку выполняли с использованием критерия χ^2 или (при необходимости) двустороннего критерия Фишера. Для исследования взаимосвязи признаков использован метод корреляционного анализа Спирмена. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Из пяти возможных типов реакции иммунной системы у исследуемых нами 109 больных РПП исходно были выявлены 4 типа, с очень неравномерным распределением по подгруппам:

1. 71 (65,1 ± 4,6 %) больной – активация врождённого иммунитета (наиболее физиологический тип реакции иммунной системы);

2. 28 (25,7 ± 4,2 %) больных – угнетение иммунной системы;

3. 8 (7,3 ± 2,5 %) – активация адаптивного иммунитета;

4. 2 (1,8 ± 1,3 %) – ареактивность иммунной системы (фатальный тип, все больные погибают).

Таким образом, на первые два типа реакции приходится 90,8 ± 2,8 % всех случаев (99 из 109 больных). При этом, возможность исходно выявить больных с типом реакции «угнетение иммунной системы» является, на наш взгляд, одним из важных результатов проведённого исследования, так как даёт ключ к получению общедоступного инструмента для обоснования тех или иных лечебных воздействий, будь то объём хирургической агрессии, метод ведения брюшной полости (как фактор риска, например, развития третичного перитонита) и, что очень важно, пониманию того, как мы можем помочь иммунной системе конкретного больного.

Анализируя и сравнивая различные показатели в подгруппах больных с разными типами реакции иммунной системы (табл. 1), в том числе, среди выживших и умерших отдельно, нам удалось обнаружить ряд закономерностей, а также некоторых тенденций, требующих проведения дополнительных исследований.

Мы предположили, что исходный тип реакции «ареактивность иммунной системы» может быть одним из факторов риска неблагоприятного исхода (так как все такие больные погибли), что требует дальнейших исследований в отношении необходимости проведения таким больным направленной иммунокоррекции.

Другое важное наблюдение – это тенденция к связи некоторых соотношений типов реакции и их характеристик с полом, как внутри подгрупп, так и при сравнении некоторых из них. Мы обнаружили, что сочетание типа реакции «активация адаптивного иммунитета» с характеристикой «асимметричная стимуляция гранулопоэза» встречается только среди женщин ($p = 0,008$), а сочетания типа «активация врождённого иммунитета» с характеристикой «асимметричная стимуляция гранулопоэза» и типа «угнетение иммунной системы» с характеристикой «декомпенсированный лейкопоэз» чаще наблюдаются у мужчин (что, однако, не является статистически значимым при данном объёме выборки; $p = 0,206$ и $p = 0,096$, соответственно).

При сравнительном анализе подгрупп выживших ($n = 72$) и умерших ($n = 37$) больных с РГП выявлено уменьшение на 8,6 % в подгруппе умерших количества случаев с типом реакции иммунной системы «активация врождённого иммунитета». При этом, данный тип реакции в сочетании с характеристикой «декомпенсированный лейкопоэз» в подгруппе умерших исходно обнаружен на 17,7 % реже, чем среди выживших ($p = 0,081$). Нами также установлено, что в подгруппе умерших больных сочетание типа реакции «угнетение иммунной системы» с характеристикой «декомпенсированный лейкопоэз» значимо ($p = 0,023$) чаще наблюдалось среди мужчин.

Анализ полученных данных с позиций фазы патологического процесса (табл. 2) позволил нам выявить неоднородность сочетаний фаз патологического процесса при различных типах реакции иммунной системы.

При сравнении наиболее крупных по количеству больных групп с типами реакции «активация врождённого иммунитета» и «угнетение иммунной системы», во второй группе выявлено на 21,0% больше случаев септического шока [18/71 (25,4 ± 5,2 %) и 13/28 (46,4 % ± 9,4 %), соответственно].

Схожие данные получены нами при сравнении показателей в зависимости от тяжести перитонита (табл. 3), которую мы определяли по МИП и ИБП.

Таблица 1
Исходные типы реакции и характеристики типа реакции иммунной системы у 109 больных РГП

Table 1
Initial reaction types and immune system reaction type characteristics in 109 patients with GPP

ТР	ХТР	Количество сочетаний	Летальность	Возраст ≥51 лет	Женский пол	Реланапаротомии
Абс. (% ± S %)						
AB: 71 (65,1 ± 4,6)	Д	51 (46,8 ± 4,8)	13/51 (25,5 ± 6,1)	25/51 (49,0 ± 7,0)	27/51 (52,9 ± 7,0)	31/51 (60,8 ± 6,8)
	НЛ	20 (18,3 ± 3,7)	9/20 (45,0 ± 11,1)	8/20 (40,0 ± 11,0)	8/20 (40,0 ± 11,0)	13/20 (65,0 ± 10,7)
ИД: 28 (25,7 ± 4,2)	Д	26 (23,9 ± 4,1)	10/26 (38,5 ± 9,5)	14/26 (53,8 ± 9,8)	10/26 (38,5 ± 9,5)	18/26 (69,2 ± 9,1)
	АГ	2 (1,8 ± 1,3)	1/2	2/2	1/2	2/2
AA: 8 (7,3 ± 2,5)	НЛ	5 (4,6 ± 2,0)	1/5	2/5	5/5*	4/5
	АЛ	3 (2,8 ± 1,6)	1/3	2/3	2/3	0/3
Т: 2 (1,8 ± 1,3)	НЛ	1 (0,9 ± 0,9)	1/1	1/1	1/1	1/1
	Н	1 (0,9 ± 0,9)	1/1	1/1	0/1	1/1
Все: 109 (100,0)		109 (100,0)	37/109 (33,9 ± 4,5)	55/109 (50,5 ± 4,8)	54/109 (49,5 ± 4,8)	70/109 (64,2 ± 4,6)

Примечание: * – $p = 0,008$ (двусторонний критерий Фишера).

Note: * – $p = 0.008$ (double Fisher test).

Таблица 2
Распределение 109 больных РГП по фазам патологического процесса

Table 2
Distribution of 109 GPP patients according to pathological process phases

ТР	ХТР	Количество сочетаний	Сепсис	Тяжёлый сепсис	Септический шок
Абс. (% ± S %)					
AB 71 (65,1 ± 4,6)	Д	51 (46,8 ± 4,8)	18/51 (35,3 ± 6,7)	22/51 (43,1 ± 6,9)	11/51 (21,6 ± 5,8)*
	НЛ	20 (18,3 ± 3,7)	7/20 (35,0 ± 10,7)	6/20 (30,0 ± 10,2)	7/20 (35,0 ± 10,7)
ИД 28 (25,7 ± 4,2)	Д	26 (23,9 ± 4,1)	4/26 (15,4 ± 7,1)	11/26 (42,3 ± 9,7)	11/26 (42,3 ± 9,7)
	АГ	2 (1,8 ± 1,3)	0/2	0/2	2/2*
AA 8 (7,3 ± 2,5)	НЛ	5 (4,6 ± 2,0)	0/5	4/5	1/5
	АЛ	3 (2,8 ± 1,6)	1/3	2/3	0/3
Т 2 (1,8 ± 1,3)	НЛ	1 (0,9 ± 0,9)	0/1	0/1	1/1
	Н	1 (0,9 ± 0,9)	0/1	0/1	1/1
Все 109 (100,0)		109 (100,0)	30/109 (27,5 ± 4,3)	45/109 (41,3 ± 4,7)	34/109 (31,2 ± 4,4)

Примечание: * – $p = 0,057$ при сравнении этих подгрупп между собой (двусторонний критерий Фишера).

Note: * – $p = 0.057$ when comparing these subgroups with each other (double Fisher test).

Таблица 3

Распределение 109 больных РГП по тяжести перитонита

Table 3

The distribution of 109 GPP patients according to peritonitis severity

ТР	ХТР	Количество сочетаний	МИП ≥ 30		ИБП ≥ 14	
Абс. (% ± S %)						
АВ 71 (65,1 ± 4,6)	Д	51 (46,8 ± 4,8)	17/51 (33,3 ± 6,6)	24/71 (33,8 ± 5,6)	17/51 (33,3 ± 6,6)	30/71 (42,3 ± 5,9)*
	НЛ	20 (18,3 ± 3,7)	7/20 (35,0 ± 10,7)		13/20 (65,0 ± 10,7)	
ИД 28 25,7 ± 4,2)	Д	26 (23,9 ± 4,1)	10/26 (38,5 ± 9,5)	11/28 (39,3 ± 9,2)	16/26 (61,5 ± 9,5)	18/28 (64,3 ± 9,1)*
	АГ	2 (1,8 ± 1,3)	1/2		2/2	
АА 8 (7,3 ± 2,5)	НЛ	5 (4,6 ± 2,0)	4/5	6/8	3/5	4/8
	АЛ	3 (2,8 ± 1,6)	2/3		1/3	
Т 2 (1,8 ± 1,3)	НЛ	1 (0,9 ± 0,9)	1/1	2/2	0/1	0/2
	Н	1 (0,9 ± 0,9)	1/1		0/1	
Все 109 (100,0)		109 (100,0)	43/109 (39,4 ± 4,7)		52/109 (47,7 ± 4,8)	

Примечание: * – $p = 0,048$ при сравнении этих подгрупп между собой (критерий χ^2).

Note: * – $p = 0,048$ when comparing these subgroups with each other (criterion χ^2).

Таблица 4

Распределение 109 больных РГП по тяжести общего состояния и ПОН

Table 4

Distribution of 109 GPP patients according to severity of general condition and MOF

ТР	ХТР	Количество сочетаний	SAPS-II		SOFA ≥ 2	
Абс. (% ± S %)						
			Me (25 %; 75 %)		Абс. (% ± S %)	
АВ 71 (65,1 ± 4,6)	Д	51 (46,8 ± 4,8)	21 (15; 31)	21 (15; 30) ¹	33/51 (64,7 ± 6,7)	46/71 (64,8 ± 5,7) ²
	НЛ	20 (18,3 ± 3,7)	21 (18; 29,5)		13/20 (65,0 ± 10,7)	
ИД 28 (25,7 ± 4,2)	Д	26 (23,9 ± 4,1)	27 (18; 34)	29 (18; 34,5) ¹	22/26 (84,6 ± 7,1)	24/28 (85,7 ± 6,6) ²
	АГ	2 (1,8 ± 1,3)	29, 50		2/2	
АА 8 (7,3 ± 2,5)	НЛ	5 (4,6 ± 2,0)	25 (24; 26)	25,5 (20; 35)	5/5	7/8
	АЛ	3 (2,8 ± 1,6)	9, 42, 49		2/3	
Т 2 (1,8 ± 1,3)	НЛ	1 (0,9 ± 0,9)	21	28,5 (21; 36)	1/1	2/2
	Н	1 (0,9 ± 0,9)	36		1/1	
Все 109 (100,0)		109 (100,0)	23 (16; 32)		79/109 (72,5 ± 4,3)	

Примечания: ¹ – $p = 0,086$ при сравнении этих подгрупп между собой (U-критерий Манна-Уитни), ² – $p = 0,039$ при сравнении этих подгрупп между собой (критерий χ^2).

Notes: ¹ – $p = 0.086$ when comparing these subgroups with each other (Mann-Whitney U-test), ² – $p = 0.039$ when comparing these subgroups with each other (χ^2 criterion).

В таблице 4 представлены результаты анализа тяжести общего состояния больных и ПОН в зависимости от типа реакции иммунной системы.

И здесь мы также обнаружили значимое утяжеление данных показателей при исходном типе реакции «угнетении иммунной системы» по сравнению с типом реакции «активация врождённого иммунитета».

Кроме того, мы провели диагностику исходного типа реакции иммунной системы в зависимости от причины перитонита (табл. 5) и обнаружили, что при самом тяжёлом послеоперационном перитоните тип реакции «угнетение иммунной системы» встречается на 22,5 % случаев больше, чем при аппендикулярном перитоните, что, однако, не является статистически значимым ($p = 0,226$).

И, наконец, мы провели корреляционный анализ по Спирмену для оценки связи исходного типа реакции иммунной системы у 109 больных РГП с различными параметрами (пол, возраст, применение метода программированных релапаротомий, фаза патологического процесса, МИП, ИБП, SOFA, SAPS-II, исход заболевания) и выявили прямую корреляцию с фазой патологического процесса ($r = 0,23$; $p = 0,017$) и тяжестью ПОН по шкале SOFA ($r = 0,30$; $p = 0,001$).

Заключение

Таким образом, интерпретация развёрнутого анализа крови при помощи компьютерной программы «РАКИ» позволяет выявить у больных РГП различные типы реакции иммунной системы. Наиболее часто встречаются типы реакции «активация врождённого иммунитета» и «угнетение иммунной системы». Типы реакции иммунной системы связаны с тяжестью ПОН при РГП. Предложенная методика предварительной оценки типа реакции иммунной системы и их характеристики при РГП может быть использована для прогноза заболевания, планирования хирургической тактики, а также для топической иммунодиагностики и персонифицированной иммунокоррекции.

Таблица 5
Типы реакции и характеристики типа реакции иммунной системы при различных нозологических формах перитонита

Table 5
Types of reaction and characteristics of of immune system reaction type in case of various nosological forms of peritonitis

Нозология	n	ТР		ХТР	Количество сочетаний
		Абс. (% ± S %)			
Острый аппендицит	25	АВ	18 (72,0 ± 9,0)	Д	15 (60,0 ± 9,8)
				НП	3 (12,0 ± 6,5)
		ИД	4 (16,0 ± 7,3)	Д	4 (16,0 ± 7,3)
				НП	1 (4,0 ± 3,9)
		АА	2 (8,0 ± 5,4)	АП	1 (4,0 ± 3,9)
Т	1 (4,0 ± 3,9)	НП	1 (4,0 ± 3,9)		
Перфорация кишечника	22	АВ	14 (63,6 ± 10,3)	Д	10 (45,5 ± 10,6)
				НП	4 (18,2 ± 8,2)
		ИД	4 (18,2 ± 8,2)	Д	4 (18,2 ± 8,2)
				НП	2 (9,1 ± 6,1)
		АА	3 (13,6 ± 7,3)	АП	1 (4,5 ± 4,4)
Т	1 (4,5 ± 4,4)	Н	1 (4,5 ± 4,4)		
Язвы желудка и ДПК с перфорацией	18	АВ	12 (66,7 ± 11,1)	Д	7 (38,9 ± 11,5)
				НП	5 (27,8 ± 10,6)
Послеоперационный	13	АВ	8 (61,5 ± 13,5)	Д	4 (30,8 ± 12,8)
				НП	4 (30,8 ± 12,8)
		ИД	5 (38,5 ± 13,5)	Д	5 (38,5 ± 13,5)

Литература/ References

1. Савельев ВС, Гельфанд БР, Филимонова МИ. Перитонит: Практическое руководство. М.: Литтерра; 2006. 208 с. [Savelev VS, Gelfand BR, Filimonova MI. Peritonitis: a Practical guide. Moscow: Litterra; 2006. 208 p. (In Russian)]

2. Рыбачков ВВ, Костюченко КВ, Маевский СВ. Перитонит. Ярославль: ЯрМедиаГруп; 2010. 305 с. [Rybachkov VV, Kostyuchenko KV, Maevskij SV. Peritonitis. Yaroslavl: YarMediaGrup; 2010. 305 p. (In Russian)]

3. Шевцова ОМ, Шаповалова НВ, Струк ЮВ. Активная детоксикация в лечении абдоминального сепсиса. Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2010;3(1):22-34. [Shevcova OM, Shapovalova NV, Struk YuV. Active detoxification in the treatment of abdominal sepsis. Journal of Experimental and clinical Surgery. 2010;3(1):22-34. (In Russian)]

4. Чернов ВН, Мареев ДВ. Комплексное лечение больных абдоминальным сепсисом. Хирургия.

Журнал им. Н.И. Пирогова. 2010;(8):44-47. [Chernov VN, Mareev DV. Complex treatment of abdominal sepsis. N.I. Pirogov Russian Journal of Surgery. 2010;(8):44-47. (In Russian)]

5. Алексеев ДВ, Шипаков ВЕ. Прогнозирование вероятности развития синдрома полиорганной недостаточности у больных с перитонитом. Бюллетень сибирской медицины. 2010;9(3):27-31. [Alekseyev DV, Shipakov VYe. Probability forecasting of a syndrome of multiorgans insufficiency development in patients with a peritonitis. Bulletin of Siberian Medicine. 2010;9(3):27-31. (In Russian)]

6. Черданцев ДВ, Первова ОВ, Шапкина ВА, Дятлов ВЮ, Трофимович ЮГ, Борисов АГ, Беленюк ВД, Гвоздев ИИ, Амелченко АА. Современный подход к лечению пациентов с распространённым гнойным перитонитом. Сибирское медицинское обозрение. 2016;(6):24-35. [Cherdantsev DV, Pervova OV, Shapkina VA, Dyatlov VYu, Trofimovich YuG, Borisov AG, Belenyuk VD, Gvozdev II, Amelchenko AA. Current approaches to treatment the patients with widespread purulent peritonitis. Siberian Medical Review. 2016;(6):24-35. (In Russian)]

7. Гостищев ВК, Станоевич УС, Алешкин ВА, Афанасьев СС, Воропаева ЕА, Шкроб ЛО, Матвиевская НС, Попов ДВ. Третичный перитонит: возможности его профилактики. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2007;(9):15-18. [Gostishchev VK, Stanoevich US, Aleshkin VA, Afanashev SS, Voropaeva EA, Shkrob LO, Matvievskaia NS, Popov DV. Tertiary peritonitis: aspects of prophylaxis.

N.I. Pirogov Russian Journal of Surgery. 2007;(9):15-18. (In Russian)]

8. Богомякова ТМ, Галимзянов ФВ, Прудков МИ. Этапная тактика хирургического лечения больных третичным перитонитом и тяжёлым абдоминальным сепсисом. Вестник Уральской медицинской академической науки. 2009;3(26):63-66. [Bogomyagkova TM, Galimzyanov FV, Proudkov MI. Step surgical treatment tactics of patients with tertiary peritonitis and grave abdominal sepsis. Journal of Ural Medical Academic Science. 2009;3(26):63-66. (In Russian)]

9. Борисов АГ, Савченко АА, Соколовская ВК. Заболеваемость, связанная с нарушениями функции иммунной системы (на примере Красноярского края). Здоровоохранение Российской Федерации. 2014;58(6):38-41. [Borisov AG, Savchenko AA, Sokolovskaya VK. The morbidity related to disorders of immune system function as exemplified (Krasnoyarsk Territory). Health Care Of The Russian Federation. 2014;58(6):38-41. (In Russian)]

10. Абакумов ММ, Булава ГВ, Боровкова НВ, Хватов ВБ. Клиническая оценка параметров иммунитета у хирургических больных с синдромом системного воспалительного ответа. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2007;(8):24-28. [Abakumov MM, Bulava GV, Borovkova NV, Khvatov VB. Clinical assessment of immune parameters at surgical patients with syndrome of systemic inflammatory reaction. *N.I. Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2007;(8):24-28. (In Russian)]
11. Борисов АГ. Клиническая характеристика нарушения функции иммунной системы. *Медицинская иммунология*. 2013;15(1):45-50. [Borisov AG. Clinical characterization of functional disorders affecting immune system. *Medical Immunology* 2013;15(1):45-50. (In Russian)] DOI: 10.15789/1563-0625-2013-1-45-50
12. Davis MM, Tato CM, Furman D. Systems immunology: just getting started. *Nature of Immunology*. 2017;18(7):725-732. DOI:10.1038/ni.3768
13. Савченко АА, Здзитовецкий ДЭ, Борисов АГ, Лузан НА. Особенности состояния клеточного и гуморального иммунитета и уровни концентрации цитокинов у больных с распространённым гнойным перитонитом. *Сибирское медицинское обозрение*. 2013;(1):24-28. [Savchenko AA, Zdzitovetskiy DE, Borisov AG, Luzan NA. Peculiarities of the cellular and humoral immunity status and the levels of concentrations of cytokines in patients with extensive purulent peritonitis. *Siberian Medical Review*. 2013;(1):24-28. (In Russian)]
14. Савченко АА, Борисов АГ, Здзитовецкий ДЭ, Кудрявцев ИВ. Состояние клеточного и гуморального иммунитета в зависимости от исхода распространённого гнойного перитонита. *Инфекция и иммунитет*. 2015;5(1):63-70. [Savchenko AA, Borisov AG, Zdzitovetskij DE, Kudryavtsev IV. The cellular and humoral immunity state depending on the outcome of a widespread purulent peritonitis. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2015;5(1):63-70. (In Russian)] DOI: 10.15789/2220-7619-2015-1-63-70
15. Аксенова НН, Ахмеров ФР, Малеев МВ. Мангеймский перитонеальный индекс в прогнозировании послеоперационных осложнений у больных перитонитом. *Общая реаниматология*. 2009;5(1):32-36. [Aksenova NN, Akhmerov FR, Maleev MV. Mannheim peritoneal index in the predicting of postoperative complications in patients with peritonitis. *General Reanimatology*. 2009;5(1):32-36. (In Russian)] DOI:10.15360/1813-9779-2009-1-32
16. Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy. *Natura Reviews of Immunology*. 2013;13(12):862-874. DOI:10.1038/nri3552
17. Rivera A, Siracusa MC, Yap GS, Gause WC. Innate cell communication kick-starts pathogen-specific immunity. *Nature Immunology*. 2016;17(4):356-363. DOI:10.1038/ni.3375
18. Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Immunosuppression in sepsis: A novel understanding of the disorder and a new therapeutic approach. *Lancet Infectious Disease*. 2013;13(3):260-268. DOI:10.1016/S1473-3099(13)70001-X
19. Martin S, Perez A, Aldecoa C. Sepsis and Immunosenescence in the Elderly Patient: A Review. *Frontiers of Medicine*. 2017;(4):20. DOI: 10.3389/fmed.2017.00020
20. Савченко АА, Здзитовецкий ДЭ, Борисов АГ. Взаимосвязь показателей клеточного и гуморального иммунитета с уровнем содержания цитокинов при распространённом гнойном перитоните. *Российский иммунологический журнал*. 2015;9(3(18)):359-365. [Savchenko AA, Zdzitovetskij DE, Borisov AG. Correlation of cellular and humoral immunity and cytokine levels in patients with widespread purulent peritonitis. *Russian Journal of Immunology*. 2015;9(3(18)):359-365. (In Russian)]
21. Савченко АА, Борисов АГ, Здзитовецкий ДЭ, Кудрявцев ИВ, Медведев АЮ, Мошев АВ, Гвоздев ИИ. Фенотипический состав и функциональная активность моноцитов у больных острым панкреатитом. *Медицинская иммунология*. 2017;19(1):45-54. [Savchenko AA, Borisov AG, Zdzitovetskiy DE, Kudryavtsev IV, Medvedev AYU, Moshev AV, Gvozdev II. Phenotypic profile and functional activity of monocytes in the patients with acute pancreatitis. *Medical Immunology*. 2017;19(1):45-54. (In Russian)] DOI: 10.15789/1563-0625-2017-1-45-54
22. Борисов АГ. Кластерный анализ типов иммунных нарушений при инфекционно-воспалительных заболеваниях. *Российский иммунологический журнал*. 2014;8(17)(4):1002-1011. [Borisov AG. Cluster analysis of types of immune disorders in infectious and inflammatory diseases. *Russian Journal of Immunology*. 2014;8(17)(4):1002-1011. (In Russian)]
23. Борисов АГ, Савченко АА, Черданцев ДВ, Здзитовецкий ДЭ, Первова ОВ, Кудрявцев ИВ, Беленюк ВД, Шапкина ВА. Типы иммунного реагирования при распространённом гнойном перитоните. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2016;(9):28-34. [Borisov AG, Savchenko AA, Cherdantsev DV, Zdzitovetskiy DE, Pervova OV, Kudryavtsev IV, Belenyuk VD, Shapkina VA. Types of immune response in advanced suppurative peritonitis. *N.I. Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2016;(9):28-34. (In Russian)] DOI: 10.17116/hirurgia2016928-34
24. Борисов АГ, Савченко АА, Тихонова ЕП. Современные методы лечения вирусного гепатита С. Красноярск: Версо; 2017. 74 с. [Borisov AG,

Savchenko AA, Tihonova EP. Modern methods of treatment of viral hepatitis C. Krasnoyarsk: Verso; 2017. 74 p. (In Russian)]

25. Реброва ОЮ. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера; 2002. 312 с. [Rebrova OYu. Statistical analysis of medical data. Application software package STATISTICA. M.: MediaSfera; 2002. 312 p. (In Russian)]

Сведения об авторах

Борисов Роман Николаевич, к.м.н., доцент, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +79039218224; e-mail: boron-5@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9670-9476>

Здзитовецкий Дмитрий Эдуардович, д.м.н., доцент, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +7(391)2501427; e-mail: zdz64@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2498-3844>

Каспаров Эдуард Вильямович, д.м.н., профессор, Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г; тел.: +7(391)2561002; e-mail: rsimprn@scn.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5988-1688>

Савченко Андрей Анатольевич, д.м.н., профессор, Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г; Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +79059713715; e-mail: aasavchenko@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5829-672x>

Борисов Сергей Александрович, аспирант, Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г; хирург, Красноярская межрайонная клиническая больница №20 им. И. С. Берзона; адрес: Российская Федерация, 660123, г. Красноярск, ул. Инструментальная, д. 12; тел.: +79069140000; e-mail: borisov1207@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0449-5333>

Бердников Дмитрий Сергеевич, хирург, Красноярская межрайонная клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.С. Карповича; адрес: Российская Федерация, 660062, г. Красноярск, ул. Курчатова, д. 17; тел.: +79130306580; e-mail: dilex06@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2304-6330>

Говоруха Егор Сергеевич, хирург, Красноярская межрайонная клиническая больница №4; адрес: Российская Федерация, 660003, г. Красноярск, ул. Кутозова, д. 71; тел.: +79994419780; e-mail: govoruha_rb9@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4666-3905>

Болдырев Павел Николаевич, хирург, Красноярская межрайонная клиническая больница №4; адрес: Российская Федерация, 660003, г. Красноярск, ул. Кутозова, д. 71; тел.: +79293559469; e-mail: boldyrevpn1993@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6657-5606>

Author information

Roman N. Borisov, Cand.Med.Sci., Assistant Professor, Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +79039218224; e-mail: boron-5@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9670-9476>

Dmitriy E. Zdzitovetskiy, Dr.Med.Sci., Assistant Professor, Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(391)2501427; e-mail: zdz64@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2498-3844>

Eduard V. Kasparov, Dr.Med.Sci., Professor, Research Institute of medical problems of the North; Address: 3g, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(391)2561002; e-mail: rsimprn@scn.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5988-1688>

Andrei A. Savchenko, Dr.Med.Sci., Professor, Research Institute of medical problems of the North; Address: 3g, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +79059713715; e-mail: aasavchenko@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5829-672x>

Sergei A. Borisov, graduate student, Research Institute of medical problems of the North; Address: 3g, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Surgeon, I. S. Berzon Krasnoyarsk Interdistrict Clinical Hospital №20; Address: 12, Instrumentalnaya Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660123; Phone: +79069140000; e-mail: borisov1207@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0449-5333>

Dmitrii S. Berdnikov, Surgeon, N. S. Karpovich Krasnoyarsk Interdistrict Clinical Hospital of Emergency Medical Care; Address: 17, Kurchatov Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660062; Phone: +79130306580; e-mail: dilex06@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2304-6330>

Egor S. Govorukha, Surgeon, Krasnoyarsk Interdistrict Clinical Hospital №4; Address: 71, Kutuzov Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660003; Phone: +79994419780; e-mail: govoruha_rb9@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4666-3905>

Pavel N. Boldyrev, Surgeon, Krasnoyarsk Interdistrict Clinical Hospital №4; Address: 71, Kutuzov Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660003; Phone: +79293559469; e-mail: boldyrevpn1993@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6657-5606>

Поступила 06.09.2017 г.

Принята к печати 04.09.2019 г.

Received 06 September 2017

Accepted for publication 04 September 2019



This work is licensed under the Creative Commons Attribution 4.0 International License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.