

УДК 616.34-002.44-036.1:616-092:616-036.882

## КЛИНИЧЕСКИЕ ШКАЛЫ (APACHE II, SAPS II) И IPORP В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ОСЛОЖНЁННОГО ТЕЧЕНИЯ ПЕРИТОНИТА

**Рахимов Ойбек Умарович**

*Ташкентский государственный медицинский университет*

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

**Аннотация.** На основании полученных результатов целесообразно рекомендовать всем пациентам с распространённым перитонитом проведение экспресс-иммунологического обследования уже в первые сутки после оперативного вмешательства. Применение данного метода в комплексе с традиционными клиническими шкалами (APACHE II, SAPS II) повышает точность стратификации риска, позволяет своевременно выявить пациентов с неблагоприятным прогнозом и обеспечивает возможность более адресного проведения профилактических и лечебных мероприятий.

**Ключевые слова:** иммунопрофилактика послеоперационные осложнения, послеоперационный перитонит, несостоятельность швов.

**Актуальность.** Распространённый перитонит (РП) и в настоящее время остаётся одной из наиболее сложных, жизнеугрожающих и актуальных проблем абдоминальной хирургии. Несмотря на значительные успехи современной хирургической практики, внедрение усовершенствованных оперативных методик, интенсивной терапии, широкое применение антибактериальных препаратов последнего поколения и развитие реанимационных технологий, показатели летальности при данном заболевании по-прежнему остаются высокими и в различных клиниках колеблются в пределах от 20 до 40% [1, 2,7,8,9,11]. Ключевой причиной неудовлетворительных исходов считается не только тяжесть воспалительного процесса, но и высокая вероятность развития осложнённого течения [3, 4,5,6]. Оно, как правило, сопровождается выраженной системной воспалительной реакцией, развитием полиорганной недостаточности, персистирующим или затяжным

септическим процессом, а также значительной частотой послеоперационных осложнений, которые усугубляют состояние пациентов и значительно осложняют лечебно-диагностическую тактику. В совокупности эти факторы определяют неблагоприятный прогноз, повышают риск инвалидизации и смертности, что подчёркивает необходимость углублённого изучения клинико-иммунологических механизмов, лежащих в основе течения РП, и поиска более точных критериев прогнозирования исходов заболевания [6,13,14,15,16].

Терапевтические подходы, которые в большинстве случаев базируются преимущественно на применении системной антибактериальной терапии, далеко не всегда позволяют достичь ожидаемого клинического результата. Ограниченная эффективность подобных методов во многом обусловлена быстрым и неуклонным ростом устойчивости патогенной и условно-патогенной микрофлоры к широко используемым антибактериальным препаратам. Дополнительно значительное влияние оказывает формирование выраженного системного воспалительного ответа организма, который, в свою очередь, запускает каскад патофизиологических реакций и способствует прогрессированию тяжести состояния больных. Совокупность этих факторов нередко приводит к снижению результативности стандартных схем лечения, увеличению частоты осложнений, затяжному течению септического процесса и, как следствие, повышению летальности при распространённом перитоните [4].

Согласно данным многочисленных клинических наблюдений и обобщённых результатов исследований последних лет, внедрение в практику комплексных лечебных программ, которые включают в себя не только традиционные методы, но и патогенетически ориентированные способы коррекции нарушенных функций организма, оказывает выраженное положительное влияние на течение распространённого перитонита. Применение таких многоуровневых терапевтических подходов позволяет существенно снизить частоту развития наиболее опасных осложнений, среди которых особое значение имеют сепсис и полиорганная недостаточность, являющиеся ведущими причинами неблагоприятного исхода заболевания. Кроме того, использование комплексных программ способствует улучшению как ближайших, так и отдалённых результатов лечения, повышает эффективность восстановительных процессов и снижает риск формирования затяжного септического состояния. Всё это находит своё отражение в достоверном

уменьшении показателей послеоперационной летальности и улучшении общей выживаемости пациентов данной тяжёлой категории, что подтверждает актуальность применения подобных лечебных стратегий в современной абдоминальной хирургии [5,10,12].

Распространённый перитонит представляет собой крайне тяжёлое и потенциально жизнеугрожающее заболевание, которое в большинстве случаев развивается остро и требует максимально ранней диагностики в сочетании с незамедлительным началом интенсивного лечения. Доказано, что положительный результат микробиологического посева у пациентов с РП, являющийся одной из наиболее частых причин экстренной госпитализации в хирургические стационары и отделения неотложной помощи, тесно коррелирует с выраженностью патологического процесса, степенью интоксикации организма и общим прогнозом заболевания. Вместе с тем на ранних этапах клинического течения инфекции определить результат бактериологического исследования практически невозможно, что существенно ограничивает возможности врача в выборе оптимальной тактики ведения. В связи с этим в практике экстренной хирургии всё более актуальной становится необходимость применения дополнительных методов прогнозирования, основанных на клинико-лабораторных показателях, иммунологических и биохимических маркёрах, позволяющих своевременно оценить риск осложнённого течения, спрогнозировать исход заболевания и принять наиболее рациональные решения в условиях отделения неотложной помощи [5,17,18].

В современной научной литературе всё более активно обсуждается значение иммунологической реактивности организма как одного из ключевых факторов, определяющих исходы при распространённом перитоните [6,19,20]. Установлено, что выраженный дисбаланс в системе клеточного и гуморального иммунитета не только усиливает патологический процесс, но и напрямую способствует прогрессированию системного воспалительного ответа, что в конечном счёте ведёт к формированию осложнённого течения заболевания и ухудшению прогноза. Несмотря на многочисленные исследования, направленные на поиск предикторов неблагоприятного исхода, на сегодняшний день в клинической практике всё ещё отсутствует единый, универсальный и надёжный метод стратификации риска

осложнённого течения у пациентов с распространённым перитонитом, что определяет актуальность поиска новых подходов в данной области [2,7].

**Цель:** Разработать комплексный подход к прогнозированию осложнённого течения распространённого перитонита на основе оценки иммунологической реактивности организма и использования валидированных клинических шкал, что позволит повысить эффективность лечебной тактики и снизить показатели летальности.

**Материалы и методы исследования.** Исследование проводилось в 2021–2025 гг. в условиях хирургического отделения и было направлено на комплексную оценку возможностей современных прогностических шкал при лечении распространённого перитонита различной этиологии. В анализ включено 118 пациентов, которым выполнялись экстренные оперативные вмешательства по поводу перитонита, развившегося как осложнение перфорации полых органов, деструктивных форм острого аппендицита, ущемлённых грыж, а также желчнокаменной болезни и других воспалительно-деструктивных процессов брюшной полости.

В соответствии с поставленными задачами клинические наблюдения были распределены на две группы, различавшиеся по принципам послеоперационного ведения. Контрольную группу составили 58 (49,15%) пациентов, проходивших лечение в 2021–2022 гг., которым проводилась стандартная интенсивная терапия без применения дополнительных прогностических моделей и иммуномодулирующих вмешательств. Основную группу составили 60 (50,85%) пациентов, оперированных в 2023–2025 гг., у которых в лечебно-диагностический алгоритм была интегрирована разработанная клиничко-иммунологическая шкала IPORP.

В основной группе использование IPORP позволило не только проводить индивидуализированное прогнозирование риска осложнённого течения, но и своевременно вносить коррективы в интенсивную терапию, включая целенаправленную коррекцию выявленных иммунных нарушений, оптимизацию антибактериальной терапии, а также профилактику септических осложнений. Такое разделение групп обеспечило возможность объективного сравнительного анализа эффективности различных подходов и дало основания для последующей статистической обработки полученных результатов.

Проведённое исследование относится к категории проспективных контролируемых когортных исследований и направлено на выявление значимых клинико-иммунологических факторов риска осложнённого течения распространённого перитонита, а также на определение эффективности персонализированной иммунопрофилактики, реализуемой с использованием разработанной прогностической модели IPORP (Individual Prognosis of Outcomes in Reperitonitis Patients).

Цель исследования заключалась не только в установлении взаимосвязи между изменениями иммунного статуса и неблагоприятным клиническим исходом, но и в обосновании принципов активного вмешательства в иммунный гомеостаз с целью снижения частоты послеоперационных осложнений и летальности.

Исследование выполнено в хирургическом отделении с соблюдением принципов доказательной медицины и современных стандартов клинических исследований. Оно носило когортный характер, что позволило провести сопоставительный анализ динамики состояния пациентов при использовании стандартной терапии и при внедрении персонализированного алгоритма на основе прогностической шкалы IPORP. Такой дизайн обеспечил возможность проследить естественное течение заболевания, оценить вклад иммунологических нарушений в формирование осложнений и объективно сравнить эффективность различных тактик послеоперационного ведения.

Для оценки состояния гуморального иммунитета исследовали концентрации основных классов иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) методом иммунотурбидиметрии с применением автоматического биохимического анализатора Mindray BS-200 (Китай) и сертифицированных реактивов фирмы Human GmbH (Германия).

Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), как показатель активации иммунного ответа и потенциального повреждающего влияния иммунных депозитов на органы-мишени, определялись фотометрическим методом при длине волны 450 нм с использованием осаждения полиэтиленгликолевой (ПЭГ) фракции.

Изучение цитокинового профиля включало определение концентраций ключевых медиаторов воспалительного ответа: IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ . Исследование проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием диагностических наборов фирм BioLegend (США) и Pliva-

Lachema (Чехия). Полученные значения выражались в пг/мл, что позволяло обеспечить сопоставимость данных с международными исследованиями.

Все заборы биологического материала осуществлялись в первые сутки после хирургического вмешательства, строго с соблюдением принципа «холодовой цепи», что исключало деградацию белковых структур и обеспечивало высокую воспроизводимость полученных результатов.

**Результаты исследования и их обсуждения.** Наиболее выраженные корреляции выявлены для Т-лимфоцитов. Абсолютное число CD4<sup>+</sup> Т-хелперов показало максимальную обратную зависимость ( $r=-0,741$ ;  $p<0,001$ ), а их процентное содержание имело сходную динамику ( $r=-0,717$ ;  $p<0,001$ ). Это подтверждает их ключевую роль в контроле воспаления. CD3<sup>+</sup> в абсолютных значениях также сильно коррелировали с утяжелением состояния ( $r=-0,692$ ;  $p<0,001$ ), тогда как процент CD3<sup>+</sup> продемонстрировал умеренную, но достоверную связь ( $r=-0,684$ ;  $p<0,001$ ), что указывает на угнетение эффекторного звена клеточного иммунитета.

Коэффициент CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> оказался прогностическим индикатором ( $r=-0,553$ ;  $p<0,001$ ), отражая дисбаланс регуляции. CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup> (NK-клетки) снижались как в абсолютных ( $r=-0,624$ ;  $p<0,001$ ), так и в процентных значениях ( $r=-0,609$ ;  $p<0,001$ ), подтверждая их значимость в предотвращении осложнений. Абсолютное число CD8<sup>+</sup> Т-супрессоров имело менее выраженную, но значимую корреляцию ( $r=-0,391$ ;  $p=0,017$ ).

В целом показатели клеточного иммунитета, особенно CD4<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup> и NK-клетки, обладают высокой прогностической значимостью и могут использоваться для ранней стратификации риска осложнённого течения ПОП.

Таким образом, CD4<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup> и NK-клетки обладают наибольшей прогностической значимостью при РП.

Корреляционный анализ гуморального звена иммунитета показал достоверное снижение основных классов иммуноглобулинов при утяжелении состояния больных с РП. Наиболее выражена зависимость для индекса  $IgA \times IgM / IgG$  ( $r=-0,651$ ;  $p<0,001$ ), отражающего баланс первичных и вторичных антител. Его снижение связано с осложнённым и особенно летальным течением, когда уменьшаются уровни IgA и IgM

и нарушается их соотношение с IgG, что свидетельствует об истощении гуморального ответа.

IgM ( $r=-0,523$ ;  $p=0,001$ ) и IgA ( $r=-0,494$ ;  $p=0,002$ ) также показали достоверные отрицательные корреляции, указывая на дефицит формирования первичного иммунного ответа в ранние сроки ПОП. Уровень IgG снижался менее выражено ( $r=-0,382$ ;  $p=0,019$ ), что может быть связано как с уменьшением продукции, так и с повышенным потреблением при массивной антигенной стимуляции.

Интересной оказалась динамика ЦИК: их уровень возрастал пропорционально тяжести клинической картины ( $r=0,584$ ;  $p<0,001$ ), что подтверждает участие иммунных комплексов в развитии вторичных воспалительных и сосудистых повреждений, включая ПОН.

Уровни про- и противовоспалительных цитокинов тесно связаны с тяжестью РП. Основным маркером оказался IL-6 ( $r=0,712$ ;  $p<0,001$ ), подтверждающий его роль в системном воспалении и прогрессии SIRS (рис. 3). Его рост сопровождался увеличением IL-10, что отражает компенсаторное торможение иммунного ответа ( $r=0,655$ ;  $p<0,001$ ), соответствующее с гипотезой R.S. Hotchkiss о развитии «иммунного паралича» в поздние фазы воспаления.

Значимым медиатором также является TNF- $\alpha$  ( $r=0,682$ ;  $p<0,001$ ), связанный с тяжёлыми формами системной дестабилизации, включая СШ. IFN- $\gamma$  показал умеренную положительную корреляцию ( $r=0,489$ ;  $p=0,003$ ): его рост сопровождал утяжеление состояния, но оставался ниже уровней IL-6 и TNF- $\alpha$ , что указывает на дисбаланс эффекторных и регуляторных звеньев.

В ходе проведённого исследования, опираясь на совокупность выявленных иммунологических маркеров, клинических характеристик, а также рассчитанных коэффициентов логистической регрессии и данных ROC-анализа, была разработана оригинальная клиничко-иммунологическая шкала «IPORP» (Immunological Prediction of Risk in Peritonitis). Данный инструмент предназначен для оценки вероятности осложнённого течения распространённого перитонита и построен на многоуровневой системе баллов.

В структуру шкалы вошли девять показателей, для каждого из которых подтверждена не только статистическая значимость, но и патофизиологическая

обоснованность. Пороговые значения, определённые при помощи ROC-анализа, позволили установить интервалы стратификации риска. Для количественных переменных, включающих уровень CD4+ Т-лимфоцитов, активность НК-клеток, концентрации интерлейкинов IL-6 и IL-10, уровень IgM и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), были выделены диапазоны, соответствующие клинически значимым границам. Качественные параметры, такие как стадия перитонита, характер экссудата в брюшной полости и наличие затяжного системного воспалительного ответа (SIRS), оценивались фиксированными значениями.

Итоговая шкала представлена в виде таблицы, содержащей 9 строк с описанием переменных и 4 столбца, соответствующих уровням риска. Максимально возможный суммарный балл равен 45, что создаёт широкий и удобный диапазон для индивидуальной стратификации больных и прогнозирования их исходов.

На основании суммарного количества набранных баллов пациенты были распределены на три уровня риска развития неблагоприятного течения. К первой категории относили лиц с низким риском ( $\leq 9$  баллов), что отражало лишь минимальные отклонения иммунологических показателей без признаков системной дисфункции. Вторая группа включала пациентов с высоким риском (10–19 баллов), у которых определялись умеренные проявления иммуносупрессии в сочетании с активацией цитокинового каскада. Наиболее тяжёлая, критическая категория ( $\geq 20$  баллов) характеризовалась выраженной иммуносупрессией, гиперцитокинемией и клиническими признаками терминальной стадии распространённого перитонита.

Сравнительный анализ показал, что применение предложенной модели IPORP позволило корректно спрогнозировать осложнённое течение заболевания у 47 пациентов, что составило 57,3%. При этом было зафиксировано 7 ложноположительных случаев (14,3%), когда больные с благоприятным исходом ошибочно попадали в группу высокого риска. Истинно отрицательных результатов оказалось 11 (26,2%), а число ложноотрицательных достигало 35 (42,7%). Последний факт указывает на то, что почти у половины пациентов, у которых развились осложнения, признаки иммуносупрессии и цитокиновой дестабилизации проявлялись лишь в слабой форме или же становились очевидными только на более поздних этапах заболевания.

Сопоставление полученных данных с литературными источниками продемонстрировало, что ранее предложенные универсальные прогностические шкалы (APACHE II, SAPS II) обладают значительно меньшей информативностью именно в отношении осложнённого течения перитонита. Основная причина заключается в том, что эти шкалы ориентированы преимущественно на общесоматическое состояние пациента и не учитывают его иммунологический статус.

Включение в практику клинико-иммунологической шкалы IPORP позволило более дифференцированно оценить степень иммунопатологического риска, сформировать персонализированные прогнозы и на этой основе выстроить индивидуализированные схемы иммунопрофилактики. Такой подход определяет как научную новизну, так и клиническую значимость проведённого исследования.

На основании полученных результатов целесообразно рекомендовать всем пациентам с распространённым перитонитом проведение экспресс-иммунологического обследования уже в первые сутки после оперативного вмешательства. Применение данного метода в комплексе с традиционными клиническими шкалами (APACHE II, SAPS II) повышает точность стратификации риска, позволяет своевременно выявить пациентов с неблагоприятным прогнозом и обеспечивает возможность более адресного проведения профилактических и лечебных мероприятий.

#### **Выводы:**

1. Включение в практику клинико-иммунологической шкалы IPORP позволило более дифференцированно оценить степень иммунопатологического риска, сформировать персонализированные прогнозы и на этой основе выстроить индивидуализированные схемы иммунопрофилактики.
2. На основании полученных результатов целесообразно рекомендовать всем пациентам с распространённым перитонитом проведение экспресс-иммунологического обследования уже в первые сутки после оперативного вмешательства. Применение данного метода в комплексе с традиционными клиническими шкалами (APACHE II, SAPS II) повышает точность стратификации риска, позволяет своевременно выявить пациентов с неблагоприятным прогнозом и

обеспечивает возможность более адресного проведения профилактических и лечебных мероприятий.

### **Список использованной 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. — С. 28–31. — EDN YUHMIP.
2. Ашурметов А.М., Жафаров Х.М., Ахмедов М.Д., и др. Лимфоиммунностимуляция при разлитом гнойном перитоните // Молодой ученый. — 2018. — № 7(193). — С. 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. — Т. 17, № 3. — С. 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. — С. 69–71. — 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. — Vol. 64, No. 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. — Vol. 7, No. 3. — Article ofaa051. DOI: 10.1093/ofid/ofaa051.
7. Khamdamova M.T., Akramova D. E. Genetic aspects of genital prolapse in women of reproductive age // New day in medicine. Bukhara, 2023. - No. 5 (55). - P. 638-643.
8. Khamdamova M.T., Teshayev Sh.Zh., Hikmatova M.F. Morphological changes of the thymus and spleen in renal failure in rats and correction with pomegranate seed oil // New day in medicine. Bukhara, 2024. - N. 3(65). - P. 167-187.

9. Khamdamova M.T., Khasanova M.T. Various mechanisms of pathogenesis of endometrial hyperplasia in postmenopausal women (literature review) // *New day in medicine*. Bukhara. 2023. - No. 8 (58). - P. 103-107.
10. Khamdamova M.T., Zhaloldinova M.M., Khamdamov I.B. The state of nitric oxide in blood serum in patients with cutaneous leishmaniasis // *New day in medicine*. Bukhara, 2023. - No. 5 (55). - P. 638-643.
11. Khamdamova M.T., Zhaloldinova M.M., Khamdamov I.B. The value of ceruloplasmin and copper in blood serum in women wearing copper-containing intrauterine device // *New day in medicine*. Bukhara, 2023. - No. 6 (56). - P. 2-7.
12. Khamdamova M.T., Akramova D. E. Immediate and long-term results of surgical treatment of genital prolapse in elderly women // *New day in medicine*. Bukhara, 2025. - N3 (77). - P. 201-206.
13. Khamdamova M. T., Khasanova M.T. Genetic mechanisms of development of endometrial hyperplastic processes in women in menopacteric age // *New day in medicine*. Bukhara, 2025. - N3 (77). - P. 207-211.
14. Khamdamova M. T., Umidova N. N. Genetic factors of genital endometriosis // *New day in medicine*. Bukhara, 2025. – N4 (78). - P. 82-87.
15. 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. — Vol. 12, No. 8. — P. 2147–2163. DOI: 10.1007/s40121-023-00854-6.
16. 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. — Vol. 18, No. 1. — Article 41. DOI: 10.1186/s13017-023-00509-4
17. 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. — Vol. 24, No. 1. — Article 550. DOI: 10.1186/s13054-020-03265-y
18. De Waele J.J., Girardis M., Martin-Loeches I. Source control in the management of sepsis and septic shock // *Intensive Care Med*. — 2022. — Vol. 48, No. 12. — P. 1799–1802. DOI: 10.1007/s00134-022-06852-5

- 19.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. — Vol. 27, No. 1. — Article No. 45. DOI: 10.1186/s13054-023-04318-2
- 20.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. — Vol. 141. — P. 119–128. DOI: 10.1016/j.jhin.2023.09.008.