

Оригинальная статья / Original article

Скрининг метаболической функции нейтрофильных гранулоцитов в оценке тяжести течения острого аппендицита у пациентов

А.В. Пикуза^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-2302-6759>, pikuza74@mail.ru
А.М. Закиров³, <https://orcid.org/0000-0003-1914-6731>, zakirov19771@mail.ru
Ш.С. Хачетлов¹, <https://orcid.org/0009-0005-5654-647X>, shamilatm@mail.ru
Э.Э. Терзиян¹, <https://orcid.org/0009-0008-3541-041X>, terziyan.2020@mail.ru

¹ Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49

² Республиканская клиническая больница; 420064, Россия, Казань, Оренбургский тракт, д. 138

³ Городская клиническая больница №7 имени М.Н. Садыкова; 420103, Россия, Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54

Резюме

Введение. Среди острой хирургической патологии острый аппендицит (ОА) занимает ведущее место с тенденцией к трансформации клиники за счет возрастания осложненных форм.

Цель. Оценить клиническую эффективность регистрации метаболической функции нейтрофильных гранулоцитов (НГ) в составе комплексного диагностического мониторинга тяжести течения ОА.

Материалы и методы. Изучены 127 пациентов с диагнозом ОА (59 с осложненной формой и 68 с локализованным процессом) и 32 добровольца-донора (условно здоровые) аналогичного возраста и пола (контроль). Периферическую кровь забирали при поступлении в клинику. Уровень метаболической функции НГ тестировали методом люминолзависимой хемилюминесценции в спонтанном (сЛЗХЛ) и индуцированном (иЛЗХЛ) вариантах. Концентрацию эндотоксина (Э) оценивали микро-ЛАЛ-тестом методом иммунофлюоресцентного анализа.

Результаты. Кардинальная перестройка киллинговой функции НГ наблюдалась при осложненном течении ОА, в большей степени у госпитализированных на поздних сроках обращения в клинику. У пациентов с локализованной формой заболевания показатели иЛЗХЛ составляли $137,72 \pm 22,48$ имп/мин; при распространенном гнойном воспалении биоцидность НГ – $107,26 \pm 27,48$ ($p = 0,0261$); при поздних сроках госпитализации – $87,21 \pm 8,6$ имп/мин. Выявлена сильная отрицательная зависимость между уровнем иЛЗХЛ и концентрацией Э ($r = -0,77$, $p = 0,0009$). Отмечалась положительная корреляция показателей сЛЗХЛ и уровня липополисахарида ($r = +0,46$, $p = 0,0285$), что отражает дисбиоз микробиома кишечника и массивного поступления Э в кровоток.

Выводы. Скрининг метаболической функции НГ в комплексе с диагностическим обследованием расширяет верификацию тяжести гнойного абдоминального процесса у пациентов с ОА и эффективность хирургического лечения.

Ключевые слова: пациенты, острый аппендицит, нейтрофильный гранулоцит, антимикробная стратегия, эндотоксин

Для цитирования: Пикуза АВ, Закиров АМ, Хачетлов ШС, Терзиян ЭЭ. Скрининг метаболической функции нейтрофильных гранулоцитов в оценке тяжести течения острого аппендицита у пациентов. *Амбулаторная хирургия*. 2025;22(2):208–215. <https://doi.org/10.21518/akh2025-058>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Screening of metabolic function of neutrophil granulocytes in assessing the severity of acute appendicitis in patients

Aleksey V. Pikuza^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-2302-6759>, pikuza74@mail.ru
Azat M. Zakirov³, <https://orcid.org/0000-0003-1914-6731>, zakirov19771@mail.ru
Shamil S. Khachetlov¹, <https://orcid.org/0009-0005-5654-647X>, shamilatm@mail.ru
Eduard E. Terziyan¹, <https://orcid.org/0009-0008-3541-041X>, terziyan.2020@mail.ru

¹ Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia

² Children's Republican Clinical Hospital; 140, Orenburgskiy Tract St., Kazan, 420138, Russia

³ City Clinical Hospital No. 7 named after M.N. Sadykova; 54, Marshal Chuykov St., Kazan, 420103, Russia

Abstract

Introduction. Among acute surgical pathologies, acute appendicitis (AA) occupies a leading place with a tendency to transform the clinical picture due to an increase in complicated forms.

Aim. To evaluate the clinical effectiveness of recording the metabolic function of neutrophil granulocytes (NG) as part of complex diagnostic monitoring of the severity of AA.

Materials and methods. A total of 127 patients diagnosed with AA (59 with complicated disease and 68 with localized disease) and 32 age- and gender-matched volunteer donors (conditionally healthy controls) were studied. Peripheral blood was collected upon admission to the clinic. The level of metabolic function of NG was tested using luminol-dependent chemiluminescence (LDCL) in both spontaneous (sLDCL) and induced (iLDCL) modes. Endotoxin (E) concentration was assessed using the micro-LAL assay and immunofluorescence analysis.

Results. A radical restructuring of the killing function of the NG was observed in complicated cases of OA, to a greater extent in those hospitalized at late stages of presentation to the clinic. In patients with a localized form of the disease, the iLZHL indices were 137.72 ± 22.48 imp/min; with widespread purulent inflammation, the biocidal activity of NG was 107.26 ± 27.48 ($p = 0.0261$); in late stages of hospitalization – 87.21 ± 8.6 imp/min. A strong negative correlation was found between the iLZHL level and the E concentration ($r = -0.77$, $p = 0.0009$). A positive correlation was observed between the sLZHL indicators and the lipopolysaccharide level ($r = +0.46$, $p = 0.0285$), reflecting intestinal microbiome dysbiosis and the massive E release into the bloodstream.

Conclusions. Screening of the metabolic function of the NG in combination with diagnostic examination expands the verification of the severity of the purulent abdominal process in patients with OA and the effectiveness of surgical treatment.

Keywords: patients, acute appendicitis, neutrophil granulocyte, antimicrobial strategy, endotoxin

For citation: Pikuza AV, Zakirov AM, Khachetlov ShS, Terziyan EE. Screening of metabolic function of neutrophilic granulocytes in assessing the severity of acute appendicitis in patients. *Ambulatornaya Khirurgiya*. 2025;22(2):208–215. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2025-058>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Острый аппендицит (ОА) до настоящего времени остается актуальной медицинской проблемой и входит в число самых распространенных гнойных патологий органов желудочно-кишечного тракта [1–5]. Экологическая катастрофа, изменение радиационного фона, ухудшение экономической и социально-бытовой обстановки, ускорение технического прогресса создали вокруг человека качественно новую среду, предъявляющую повышенное требование к адаптационной устойчивости организма [6, 7]. Опубликованные работы акцентируют особое внимание на тенденции к увеличению прослойки иммунокомпрометируемых лиц с неадекватными защитными реакциями и возрастающей частоте осложненных форм ОА [6, 8, 9]. При анализе клинической картины обращает на себя внимание «омоложение» возраста пациентов к началу заболевания [1, 3, 4]. Устойчивый, постоянный интерес клиницистов объясняется еще и тем, что наряду с совершенствованием диагностики и тактики лечения меняется характер инфекционного процесса [10–13]. При гнойном воспалении брюшной полости у пациентов с ОА расширился спектр микробных факторов, способствующих развитию заболевания, возросла роль грамотрицательных патогенов и смешанной флоры [14–16]. Отмечается увеличение случаев стертого течения ОА, а также распространенных форм заболевания [17, 18]. Данные литературы свидетельствуют о снижении диагностической эффективности показателей периферической крови, отсутствии лейкоцитоза, ускорения скорости оседания эритроцитов у одной трети пациентов [7, 18].

Течение ОА, развитие гнойно-инфекционного осложнения определяется не только степенью тяжести

основного патологического процесса, адекватностью оперативного вмешательства и медикаментозного лечения в послеоперационном периоде, но и изменениями, происходящими в иммунной системе пациента [19, 20]. В каскаде интегрированных патогенетических механизмов развития и клинического течения ОА общим пусковым звеном многофакторных процессов в организме является перестройка метаболического профиля нейтрофильных гранулоцитов (НГ) как чувствительного маркера стрессовой реакции организма на воспаление [21–23]. От их фагоцитарной функции во многом зависит эффективность противомикробной защиты пациента [16, 22]. Это позволяет рассматривать НГ в качестве каскадных сетевых взаимодействий, определяющих развитие и регуляцию воспалительного процесса [16]. Известно, что НГ являются клетками крови, воспринимающими эндотоксин (Э) и составляющими важную часть элиминации, призванной утилизировать токсические продукты из организма [7, 23, 24].

Определение показателей функционально-метаболической активности НГ при поступлении пациентов в стационар может служить чувствительным клиническим маркером, адекватно отражающим глубину эндотоксикоза, эндотоксиновой агрессии [10, 11, 13, 21, 22].

Диагностика ОА – сложная задача, даже при значительном опыте врача и наличии адекватного арсенала аппаратуры, лекарственных возможностей. Задержка операции при подозрении на ОА может иметь серьезные последствия и риск летального исхода [3, 4]. Резюмируя все сказанное, необходимо подчеркнуть, что меняющаяся картина ОА требует от врача максимально быстрой постановки диагноза и выбора тактики

хирургического лечения [24–27]. Только комплексный диагностический подход позволяет клиницисту в каждом конкретном случае оценить состояние пациента и применить рациональные методы хирургического вмешательства.

Цель – оценить клиническую эффективность регистрации метаболической функции нейтрофильных гранулоцитов в составе комплексного диагностического мониторинга тяжести течения острого аппендицита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования были проведены на базе хирургического отделения ГАУЗ РКБ МЗ РТ и хирургического отделения ГАУЗ ГКБ №7 имени М.Н. Садыкова. В работу было включено 127 пациентов (мужчин 69, женщин 58) в возрасте от 18 до 35 ($29,8 \pm 7,5$) лет, госпитализированных с диагнозом «Острый аппендицит».

Группу контроля составили 32 добровольца-донора (условно здоровые) аналогичного возраста ($30,5 \pm 6,8$ года) и пола (мужчин 18, женщин 14).

Критерии включения: наличие диагноза ОА у пациентов при поступлении, возраст 18–35 лет. Все иные острые заболевания были исключены.

Критерии не включения: пациенты с тяжелыми фоновыми заболеваниями (сахарный диабет, хроническая сердечная, почечная и печеночная недостаточность, онкологические заболевания); пациенты, не соответствующие возрасту 18–35 лет; пациенты, не подписавшие информированного согласия на исследование.

Всем пациентам был проведен комплекс диагностических мероприятий согласно стандартам, утвержденным Российским обществом хирургов от 2015 г., «Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению острого аппендицита» и в соответствии с клиническими рекомендациями «Острый аппендицит у взрослых», утвержденными МЗ России от 24 ноября 2023 г. [1, 5].

На момент поступления всем пациентам был выполнен комплекс диагностического обследования: общий анализ крови, биохимические параметры, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, компьютерная томография. По показаниям проводили диагностическую лапароскопию.

Помимо стандартных лабораторных анализов, комплекс обследования пациентов включал регистрацию кислородозависимого метаболизма НГ методом люминолзависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ) в спонтанном (сЛЗХЛ) и индуцированном (иЛЗХЛ) вариантах [12, 19, 26, 28]. Показатели сЛЗХЛ позволяли оценить степень выраженности эндогенной активности полиморфно-ядерных лейкоцитов. Признаки

дестабилизации их функциональной метаболической активности определяли в индуцированной опсонизированным зимозаном ЛЗХЛ. Оценку результатов осуществляли путем учета светового потока за 1 мин. Для унификации показателей иЛЗХЛ осуществляли их пересчет на 1 тыс. НГ. Результаты выражали в импульсах в минуту (имп/мин). Для определения концентрации Э в сыворотке крови использовали микро-ЛАЛ-тест (Limulus Amebocyte Lyşate-тест) – метод, основанный на способности гемолимфы рачка Limulus polyphes коагулироваться при контакте с липополисахаридами (ЛПС) любого происхождения. Единицей измерения считали EU/ml, что соответствует 0,2 нг стандарта ЕС-2/мл.

С учетом полученных клинических и лабораторно-инструментальных данных все пациенты были разделены на две группы: 68 (53,54%) пациентов с локализованной формой ОА и 59 (46,46%) с распространенным гнойным процессом брюшной полости. Пациенты были ранжированы по срокам госпитализации в стационар (табл. 1).

Статистический анализ проводили с использованием программы SPSS при распределении данных в виде М (SD), где М – среднее арифметическое, SD – среднее квадратичное отклонение. Парные сыворотки двух независимых величин рассчитывали по критерию Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Количественную оценку линейной связи между двумя величинами определяли с использованием ранговой корреляции Спирмена (r).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Распределение пациентов по срокам госпитализации в зависимости от формы ОА показало, что пациенты с локализованной формой поступали преимущественно на 1-е сут. заболевания, тогда как с распространенным гнойным воспалением брюшной полости большинство из них были госпитализированы на поздних сроках (табл. 2).

Клинически у всех пациентов диагностированы симптомы эндогенной интоксикации. Болевой синдром характеризовался приступообразным характером с чередованием периодов стихания и усиления; сопровождался неоднократной рвотой.

Таблица 1. Сроки госпитализации пациентов
Table 1. Hospitalization periods for patients

Сроки госпитализации	Количество пациентов, n (%)
1–2 сут.	65 (51,18%)
3–5 сут.	62 (48,82%)
Всего	127 (100%)



Таблица 2. Распределение пациентов по срокам госпитализации в зависимости от формы острого аппендицита

Table 2. Distribution of patients by hospitalization periods depending on the form of acute appendicitis

Сроки госпитализации	Локализованная форма, n (%)	Распространенная форма, n (%)	Всего, n (%)
1–2 сут.	46 (67,65%)	19 (32,21%)	65 (51,18%)
3–5 сут.	22 (32,35%)	40 (67,79%)	62 (48,82%)
Всего	68 (53,54%)	59 (46,46%)	127 (100%)

Таблица 3. Показатели люминолзависимой хемилюминесценции в спонтанном варианте нейтрофильных гранулоцитов в зависимости от формы острого аппендицита и сроков госпитализации (имп/мин)

Table 3. Indicators of sLDChL of neutrophilic granulocytes depending on the form of acute appendicitis and the duration of hospitalization (imp/min)

Сроки госпитализации	Показатели сЛЗХЛ НГ, имп/мин				
	Локализованная форма, N (%)	p (по отношению к контролю)	Распространенная форма, n (%)	p (по отношению к контролю)	p (в сравнении между группами)
1–2 сут.	1 496,58 ± 54,97	0,0416	1 804,52 ± 72,3	0,0073	0,0497
3–5 сут.	1 612,63 ± 54,13	0,0357	1 533,31 ± 64,26	0,0382	0,0693
Контроль	1 009,21 ± 46,12				

сЛЗХЛ НГ – спонтанный вариант люминолзависимой хемилюминесценции нейтрофильных гранулоцитов.

Таблица 4. Показатели люминолзависимой хемилюминесценции в индуцированном варианте нейтрофильных гранулоцитов в зависимости от формы острого аппендицита и сроков госпитализации (имп/мин)

Table 4. Indicators of iLDChL of neutrophilic granulocytes depending on the form of acute appendicitis and the duration of hospitalization (imp/min)

Сроки госпитализации	Показатели иЛЗХЛ НГ, имп/мин				
	Локализованная форма, n (%)	p (по отношению к контролю)	Распространенная форма, n (%)	p (по отношению к контролю)	p (в сравнении между группами)
1–2 сут.	137,72 ± 22,48	0,0623	107,26 ± 27,48	0,0261	0,0472
3–5 сут.	124,07 ± 20,51	0,0518	87,21 ± 8,6	0,0094	0,0316
Контроль	151,78 ± 16,7				

иЛЗХЛ НГ – индуцированный вариант люминолзависимой хемилюминесценции нейтрофильных гранулоцитов.

Исследование реакции НГ по сЛЗХЛ установило высокую степень бактериальной стимуляции гранулоцитов (табл. 3). Показатели сЛЗХЛ у всех пациентов оказались существенно выше контрольных величин.

Заслуживает внимания тот факт, что при поздних сроках госпитализации с распространенной формой воспалительного процесса брюшной полости метаболическая функция НГ более медленно реализовала «респираторный взрыв», хотя без статистически значимой разницы между группами ($p = 0,0693$).

При изучении показателей метаболизма НГ в реакции иЛЗХЛ обращала на себя внимание статистически достоверная разница между обследованными группами (табл. 4). Хотя при локализованной форме болезни не было выявлено значимых отличий показателей от контрольных величин ни на ранних, ни на поздних сроках госпитализации, тем не менее у пациентов с локализованной формой болезни, госпитализированных в клинику позднее 2-х сут., прослеживалась

тенденция к снижению результатов реакции. У пациентов с осложненным течением ОА было зарегистрировано существенное снижение потенциальных ресурсов антимикробной защиты, прогрессирующее при поздних сроках госпитализации. Полученные результаты указывают на состояние крайней напряженности метаболической функции НГ у данного контингента пациентов.

С учетом литературных данных о перестройке видового спектра микроорганизмов в микробиоме кишечника при ОА и пролиферации грамотрицательных бактерий представляло клиническую значимость изучение концентрации циркулирующего в кровотоке Э (табл. 5).

Данные, представленные в таблице, свидетельствуют о том, что у пациентов с осложненным течением ОА исходно были зарегистрированы существенно более высокие концентрации Э как на ранних, так и на поздних сроках госпитализации не только по отношению

Таблица 5. Концентрация эндотоксина в зависимости от формы острого аппендицита и сроков госпитализации (EU/ml)

Table 5. Endotoxin concentration depending on the form of acute appendicitis and duration of hospitalization (EU/ml)

Сроки госпитализации	Концентрация эндотоксина, EU/ml				
	Локализованная форма, n (%)	p (по отношению к контролю)	Распространенная форма, n (%)	p (по отношению к контролю)	p (в сравнении между группами)
1–2 сут.	5,03 ± 0,15	0,0649	8,13 ± 0,11	0,0258	0,0451
3–5 сут.	5,73 ± 0,36	0,0487	10,32 ± 0,41	0,0193	0,0327
Контроль	4,91 ± 0,25				

Таблица 6. Корреляционная связь показателей метаболизма нейтрофильных гранулоцитов и концентрации эндотоксина у пациентов с осложненным течением острого аппендицита, n = 59

Table 6. Correlation between NG metabolism indices and endotoxin concentration in patients with complicated acute appendicitis, n = 59

Маркеры метаболизма НГ		Показатели эндотоксина, EU/ml	r	p
сЛЗХЛ	1 633,31 ± 64,26 имп/мин	9,32 ± 0,21	+0,46	0,0285
илЗХЛ	91,25 ± 12,31 имп/мин		-0,77	0,0009

НГ – нейтрофильные гранулоциты.

к контролю, но и к показателям пациентов с локализованным процессом. Прогрессирование воспаления в брюшной полости сопровождалось возрастанием уровня Э в 2,2 раза. Четко выделялась группа пациентов, поздно госпитализированных.

Индивидуальный анализ выявил в 1/3 случаев показатели Э, достигающие максимально высоких величин – 12,1–13,5 Eu/ml, что свидетельствует о выраженных дезадаптационных сдвигах в системе антиэндотоксиновой защиты [13, 25]. В процессе работы обратила внимание тесная взаимосвязь показателей функционального метаболизма нейтрофилов и концентрации эндотоксина при осложненной форме ОА у пациентов (табл. 6).

Корреляционный анализ выявил прямую ассоциацию между уровнем сЛЗХЛ и концентрацией Э, что подтверждает факт о том, что все биологические системы организма взаимосвязаны и функциональные сдвиги в микробиоме кишечника неизбежно влекут за собой активацию эффекторного реагирования НГ. Особую тревогу вызывает факт наличия плотной обратной корреляции значения илЗХЛ и концентрации Э у обследованных пациентов. Это означает, что маркировка показателей илЗХЛ косвенно отражает поступление и накопление в кровотоке ЛПС. С учетом полученных результатов можно говорить о том, что регистрация илЗХЛ в силу технической простоты и доступности может быть использована для суждения о прогрессировании гнойно-воспалительного процесса в брюшной полости, эндотоксиновой агрессии с развитием синдрома полиорганной недостаточности у пациентов с ОА.

ОБСУЖДЕНИЕ

В условиях меняющегося воздействия комплекса биологических, социальных и психологических факторов внешней среды на организм человека возрастает численность иммунокомпрометированных лиц со сниженным резервом гомеостатических ресурсов. В связи с высокой социально-экономической значимостью особую обеспокоенность специалистов здравоохранения вызывает «омоложение» возрастного контингента госпитализированных с ОА лиц трудоспособного возраста. Опубликованные работы акцентируют внимание на изменении клинического облика заболевания, снижении диагностической эффективности общепринятых лабораторных гематологических анализов [7, 9, 10, 13, 21, 25]. При поступлении пациента в клинику с предварительным диагнозом ОА всегда возникает вопрос точной диагностики и выбора правильной тактики хирургического лечения. В настоящее время для этого используются современные клинко-лабораторные и инструментальные методы диагностики. Тем не менее, по данным литературы, летальность при ОА за последние десятилетия не выявила существенной положительной динамики [3, 4]. В этой связи большой клинический интерес представляют исследования, посвященные регистрации факторов острого воспаления, которые могут служить в качестве скрининговых маркеров тяжести течения болезни. Одним из таких факторов является индикация функционально-метаболической реактивности НГ. Вопрос клинко-диагностической значимости перестройки метаболизма

фагоцитов при гнойно-воспалительных заболеваниях занимает в хирургии если не центральное, то одно из ведущих мест. Именно НГ являются стартовым барьером развития обширного потока чужеродных агентов и реализации их патогенных свойств. Они представляют особое высокореактивное звено в иммунной системе. Это определило наш акцент на исследование диагностической значимости НГ как вектора течения гнойного процесса у пациентов с ОА. Исследования функционального состояния НГ осуществляли высокочувствительным методом ЛЗХЛ в спонтанном и индуцированном вариантах с проекцией на концентрацию циркулирующего в кровотоке эндотоксина.

Как показали полученные результаты, в процессе развития гнойного воспаления брюшной полости метаболизм НГ меняется, отражая тяжесть течения ОА. Были зарегистрированы сдвиги реактивности гранулоцитов при всех формах ОА, при этом более значимо они проявлялись в группе пациентов с распространенным воспалительным процессом. Это касалось как интенсивности генерации активных форм кислорода, так и резервов биоцидности. Кардинальная перестройка метаболизма НГ, в ходе которой киллинговые функции их по показателям антимикробной защиты резко

истощаются, наблюдается более значимо при осложненном течении ОА, особенно при поздних сроках обращения пациентов за медицинской помощью. Это создает условия пролиферации грамнегативной флоры и повышенному поступлению в кровоток ЛПС. Данную ситуацию можно рассматривать как признак «функционального утомления» НГ, эндотоксиновой агрессии и как риск неблагоприятного исхода болезни. При корреляционном анализе была установлена отрицательная ассоциация сильной степени между уровнем показателей иЛЗХЛ и концентрацией эндотоксина и положительная корреляция показателей спонтанной иЛЗХЛ с концентрацией ЛПС.

ВЫВОДЫ

Скрининг метаболической функции нейтрофильных гранулоцитов в комплексе с лабораторно-инструментальным мониторингом расширяет диагностические возможности в верификации тяжести гнойного процесса брюшной полости у пациентов с ОА и эффективность хирургического лечения.

Поступила / Received 01.10.2025

Поступила после рецензирования / Revised 15.10.2025

Принята в печать / Accepted 25.10.2025

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Гуляев АА, Ермолов АС, Затевахин ИИ, Ивахов ГБ, Кириенко АИ, Курцер МА и др. Острый аппендицит у взрослых: клинические рекомендации. 2023. 34 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/325_2.
2. Муқанова УА, Есіркепов ММ, Байбосынов СА. Острый аппендицит и профилактика послеоперационных осложнений. *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. 2016;(1):58–63. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/ykokxd>.
Mukanova UA, Esirkepov MM, Baibosynov SA. Acute appendicitis and prevention of postoperative complications. *Bulletin of the Kazakh National Medical University*. 2016;(1):58–63. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/ykokxd>.
3. Ревিশвили АШ, Оловянный ВЕ, Калинин ДВ, Кузнецов АВ. Летальность при остром аппендиците в России. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2022;(10):5–14. <https://doi.org/10.17116/hirurgia20221015>.
Revishvili ASH, Olovyanniy VE, Kalinin DV, Kuznetsov AV. Mortality in acute appendicitis in Russia. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2022;(10):5–14. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia20221015>.
4. Тимербулатов ШВ, Тимербулатов МВ, Федоров СВ, Гафарова АР, Тимербулатов ВМ, Сибеев ВМ. Острый аппендицит: как часто выполняется «напрасная» аппендэктомия? *Креативная хирургия и онкология*. 2023;13(2):112–118. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2023-13-2-112-118>.
Timerbulatov SHV, Timerbulatov MV, Fedorov SV, Gafarova AR, Timerbulatov VM, Sibaev VM. Acute appendicitis: How often is appendectomy negative? *Creative Surgery and Oncology*. 2023;13(2):112–118. (In Russ.) <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2023-13-2-112-118>.
5. Сажин АВ, Затевахин ИИ, Федоров АВ, Луцевич ОЗ, Шулутоко АМ, Ермолов АС и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению острого аппендицита Российского общества хирургов. 2015. 25 с. Режим доступа: <https://ivgmu.ru/attachments/47290>.
6. Андриков БГ, Богданова ВД, Ляпун ИН. Фенотипическая гетерогенность нейтрофилов: новые антимикробные характеристики и диагностические технологии. *Гематология и трансфузиология*. 2019;64(2):211–221. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2019-64-2-211-221>.
Andryukov BG, Bogdanova VD, Lyapun IN. Phenotypic heterogeneity of neutrophils: new antimicrobial characteristics and diagnostic technologies. *Gematologiya i Transfuziologiya*. 2019;64(2):211–221. (In Russ.) <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2019-64-2-211-221>.
7. Дунаевская СС, Сачивко КВ, Косик АА, Бережная МА, Наркевич АН. Интегральные гематологические индексы как маркер развития пострезекционной печеночной недостаточности. *РМЖ*. 2021;(6):101–104. Режим доступа: <https://rusmedreview.com/upload/iblock/dfa/101-104.pdf>.
Dunaevskaya SS, Sachivko KV, Kosik AA, Berezhnaya MA, Narkevich AN. Integral hematological indices as a marker of the development of post-resection liver failure. *RMJ*. 2021;(6):101–104. (In Russ.) Available at: <https://rusmedreview.com/upload/iblock/dfa/101-104.pdf>.
8. Савченко АА, Здитовецкий ДЭ, Борисов АГ, Лузан НА. Особенности состояния клеточного и гуморального иммунитета у больных с распространенным гнойным перитонитом. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2012;(3-2):159–116. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/pbuged>.
Savchenko AA, Zditovetskiy DE, Borisov AG, Luzan NA. Features of cellular and humoral immunity in patients with extensive purulent peritonitis. *Bulletin of the East Siberian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2012;(3-2):159–116. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/pbuged>.

9. Земсков АМ, Земскова ВА, Земсков МА, Золоедов ВИ, Луцкий МА. Принципы дифференцированной иммунотерапии гнойно-воспалительных заболеваний различного генеза. *Вестник новых медицинских технологий*. 2015;22(2):82–85. <https://doi.org/10.12737/11841>.
Zoloevov V, Zemskov M, Zemskova V, Zemskov A, Lutskiy M. The principles of differentiated immunotherapy of pro-inflammatory diseases of different genesis. *Journal of New Medical Technologies*. 2015;22(2):82–85. (In Russ.) <https://doi.org/10.12737/11841>.
10. Русанова ЕВ, Ниязатов АГ, Протас ИМ. Роль эндотоксина в развитии гнойно-септических заболеваний и методы его выявления в крови. *Альманах клинической медицины*. 2013;(29):70–73. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/rtrraj>.
Rusanova EV, Niyazmatov AG, Protas IM. The role of endotoxin in development of suppurative-septic diseases and methods of endotoxin level determination in blood. *Almanac of Clinical Medicine*. 2013;(29):70–73. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/rtrraj>.
11. Золотухин КН, Кронфельднер Г, Самородов АВ. Оценка прогностической значимости показателя активности эндотоксина крови у пациентов с сепсисом. *Креативная хирургия и онкология*. 2017;7(4):43–47. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2017-7-4-43-47>.
Zolotukhin KN, Kronfeldner H, Samorodov A. Evaluation of prognostic significance of blood endotoxin activity indicator in patients with sepsis. *Creative Surgery and Oncology*. 2017;7(4):43–47. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2017-7-4-43-47>.
12. Савченко АА, Здзитовецкий ДЗ, Борисов АГ, Лузан НА. Хемилуминесцентная и энзиматическая активность нейтрофильных гранулоцитов у больных распространенным гнойным перитонитом в зависимости от исхода заболевания. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2014;(5-6):23–28. Режим доступа: <https://vestnikramn.spr-journal.ru/jour/article/viewFile/424/367>.
Savchenko AA, Zdzitovetskii DE, Borisov AG, Luzan NA. Chemiluminescent and enzyme activity of neutrophils in patients with widespread purulent peritonitis depending on the outcome of disease. *Annals of Russian Academy of Medical Sciences*. 2014;(5-6):23–28. (In Russ.) Available at: <https://vestnikramn.spr-journal.ru/jour/article/viewFile/424/367>.
13. Пикуза АВ, Закиров АМ. Взаимосвязь показателей кислородного метаболизма нейтрофилов и антиэндотоксина иммунита как маркера течения послеоперационного периода у пациентов с острой толстокишечной непроходимостью. *Лечащий врач*. 2023;26(5):59–63. <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.5.010>.
Pikuza AV, Zakirov AM. Interrelation of indicators of oxygen metabolism of neutrophils and antiendotoxin immune as a marker of the postoperative period in patients with acute colonic obstruction. *Lechaschi Vrach*. 2023;26(5):59–63. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.5.010>.
14. Jones HR, Robb CT, Perretti M, Rossi AG. The role of neutrophils in inflammation resolution. *Semin Immunol*. 2016;28(2):137–145. <https://doi.org/10.1016/j.smim.2016.03.007>.
15. Долгушин ИИ, Мезентцева ЕА, Савочкина АЮ, Кузнецова ЕК. Нейтрофил как «многофункциональное устройство» иммунной системы. *Инфекция и иммунитет*. 2019;9(1):9–38. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2019-1-9-38>.
Dolgushin II, Mezentsseva EA, Savochkina AY, Kuznetsova EK. Neutrophil as a multifunctional relay in immune system. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2019;9(1):9–38. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2019-1-9-38>.
16. Wang J, Li Y, Sun H. Lipopolysaccharide – a Target for the Development of Novel Drugs Being Aimed at Gram-Negative Bacteria. *Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi*. 2015;32(4):910–913. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26710468>.
17. Нестерова ИВ, Колесникова НВ, Чудилова ГА, Ломтатидзе ЛВ, Ковалева СВ, Евглевский АА, Нгуен ТЛ. Гранулоциты: переосмысление старых догм. Часть 1. *Инфекция и иммунитет*. 2017;7(3):219–230. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2017-3-219-230>.
Nesterova IV, Kolesnikova NV, Chudilova GA, Lomtadize LV, Kovaleva SV, Evglevsky AA, Nguyen TL. The new look at neutrophilic granulocytes: Rethinking old dogmas. Part 1. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2017;7(3):219–230. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2017-3-219-230>.
18. Андруков БГ, Сомова ЛМ, Дробот ЕИ, Матосова ЕВ. Защитные стратегии нейтрофильных гранулоцитов от патогенных бактерий. *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2017;(1):4–18. <https://doi.org/10.5281/zenodo.345606>.
Andryukov BG, Somova LM, Drobot EI, Matosova EV. Defensive strategy of neutrophilic granulocytes against pathogenic bacteria. *Health. Medical Ecology. Science*. 2017;(1):4–18. (In Russ.) <https://doi.org/10.5281/zenodo.345606>.
19. Новикова ИА. *Введение в клиническую лабораторную диагностику*. Минск: Вышэйшая школа; 2018. 365 с. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/cvlfbc>.
20. Яковлев МЮ. *Системная эндотоксемия: гомеостаз и общая патология*. М.: Наука; 2021. 184 с. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/girstq>.
21. Romaschin AD, Klein DJ, Marshall JC. Bench-to-bedside review: Clinical experience with the endotoxin activity assay. *Crit Care*. 2012;16(6):248. <https://doi.org/10.1186/cc11495>.
22. Расческов АА, Маркелова ММ, Аниховская ИА, Белоглазов ВА, Гордиенко АИ, Мешков МВ и др. Определение этиологии эндотоксинагической агрессии как перспектива повышения эффективности лечебно-профилактического процесса. *Казанский медицинский журнал*. 2022;103(3):467–475. <https://doi.org/10.17816/KMJ2022-467>.
Raschekov AA, Markelova MM, Anikhovskaya IA, Beloglazov VA, Gordienko AI, Meshkov MV et al. Determination of the endotoxin aggression etiology as a prospect for improving the effectiveness of the treatment-and-prophylactic process. *Kazan Medical Journal*. 2022;103(3):467–475. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/KMJ2022-467>.
23. Marshall JC, Foster D, Vincent JL, Cook DJ, Cohen J, Dellinger RP et al. Diagnostic and prognostic implications of endotoxemia in critical illness: results of the MEDIC study. *J Infect Dis*. 2004;190(3):527–534. <https://doi.org/10.1086/422254>.
24. Ревишвили АШ, Земскова ВМ, Земскова АМ (ред.). *Оптимизация диагностики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний. Инновационные технологии*. СПб.: Спец-Лит; 2020. 319 с. Режим доступа: <https://speclit.ru/image/catalog/978-5-299-01007-7/978-5-299-01007-7.pdf>.
25. Пикуза АВ, Закиров АМ, Ахунзянов АА, Пикуза АА. Диагностическая значимость показателей эндотоксина и антиоксидантного опсонина – фибронектина в кровотоке при гнойно-некротическом воспалении нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом. *Амбулаторная хирургия*. 2023;20(2):88–95. <https://doi.org/10.21518/akh2023-029>.
Pikuza AV, Zakirov AM, Akhunzyanov AA, Pikuza AA. Diagnostic significance of endotoxin and antitoxic opsonin – fibronectin in the blood flow in purulent-necrotic inflammatory of the lower limb in patients with diabetes mellitus. *Ambulotornaya Khirurgiya*. 2023;20(2):88–95. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2023-029>.
26. Савченко АА, Черданцев ДВ, Первова ОВ, Гвоздев ИИ, Борисов АГ, Шапкина ВА. Клиническое состояние и хемилуминесцентная активность нейтрофильных гранулоцитов больных распространенным гнойным перитонитом в динамике послеоперационного периода. *Бюллетень сибирской медицины*. 2014;13(6):10–19. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2014-6-10-19>.
Savchenko AA, Cherdantsev DV, Pervova OV, Gvozdev II, Borisov AG, Shapkina VA. Clinical status and chemiluminescent activity of neutrophils in patients with advanced purulent peritonitis in the dynamics of postoperative period. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2014;13(6):10–19. (In Russ.) <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2014-6-10-19>.

27. Ермолов АС, Самсонов ВТ, Ярцев ПА, Гуляев АА. Видеолaparоскопическая диагностика и хирургическая тактика при острых заболеваниях органов брюшной полости. *Медицинский алфавит*. 2021;(4):17–24. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-4-17-24>.
Ermolov AS, Samsonov VT, Yartsev PA, Gulyaev AA. Video laparoscopic diagnostics and surgical tactics for acute diseases of abdominal organs. *Medical Alphabet*. 2021;(4):17–24. (In Russ.) <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-4-17-24>.
28. Образцов ИВ, Годков МА. Хемилюминесцентный анализ клеток крови в медицине: история, теория, практика. *Молекулярная медицина*. 2013;(4):3–9. Режим доступа: <https://molmedjournal.ru/ru/molecmed-2013-04-01>.
Obraztsov IV, Godkov MA. Chemiluminescent analysis of blood cells in medicine: History, theory, practice. *Molecular Medicine*. 2013;(4):3–9. (In Russ.) Available at: <https://molmedjournal.ru/ru/molecmed-2013-04-01>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – А.В. Пикуза, А.М. Закиров

Написание текста – А.В. Пикуза, А.М. Закиров, Ш.С. Хачетлов, Э.Э. Терзиян

Сбор и обработка материала – А.В. Пикуза, А.М. Закиров, Ш.С. Хачетлов, Э.Э. Терзиян

Утверждение окончательного варианта статьи – А.В. Пикуза, А.М. Закиров, Ш.С. Хачетлов, Э.Э. Терзиян

Contribution of authors:

Study concept and design – Aleksey V. Pikuza, Azat M. Zakirov

Text development – Aleksey V. Pikuza, Azat M. Zakirov, Shamil S. Khachetlov, Eduard E. Terziyan

Collection and processing of material – Aleksey V. Pikuza, Azat M. Zakirov, Shamil S. Khachetlov, Eduard E. Terziyan

Approval of the final version of the article – Aleksey V. Pikuza, Azat M. Zakirov, Shamil S. Khachetlov, Eduard E. Terziyan

Информация об авторах:

Пикуза Алексей Валерьевич, к.м.н., врач высшей квалификационной категории, доцент кафедры хирургических болезней, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; врач-хирург, Республиканская клиническая больница; 420064, Россия, Казань, Оренбургский тракт, д. 138; pikuza74@mail.ru

Закиров Азат Мидхатович, врач высшей квалификационной категории, врач-хирург отделения хирургии, Городская клиническая больница №7 имени М.Н. Садыкова; 420103, Россия, Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54; zakirov19771@mail.ru

Хачетлов Шамиль Сосланбекович, студент педиатрического факультета, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; <https://orcid.org/0009-0005-5654-647X>, shamilatm@mail.ru

Терзиян Эдуард Эуардович, студент лечебного факультета, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; <https://orcid.org/0009-0008-3541-041X>, terziyan.2020@mail.ru

Information about authors:

Aleksey V. Pikuza, Cand. Sci. (Med.), Doctor of the Highest Qualification Category, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; Surgeon, Republican Clinical Hospital; 138, Orenburgsky Tract, Kazan, 420064, Russia; pikuza74@mail.ru

Azat M. Zakirov, Doctor of the Highest Qualification Category, Surgeon, Department of Surgery, City Clinical Hospital No. 7 named after M.N. Sadykov; 54, Marshal Chuikov St, Kazan, 420103, Russia; zakirov19771@mail.ru

Shamil S. Khachetlov, Student of the Pediatric Faculty, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St, Kazan, 420012, Russia; shamilatm@mail.ru

Eduard E. Terziyan, Student of the Faculty of Medicine, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St, Kazan, 420012, Russia; terziyan.2020@mail.ru