

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ НЕКОТОРЫХ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ КАК РАННИХ ПРЕДИКТОРОВ ОСТРОГО ПЕРИТОНИТА У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

А.П. Фаллер^{1,2}, А.В. Курносов¹¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Инфекционная клиническая больница № 2». Москва, Россия² Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)». Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Течение перитонита у ВИЧ-инфицированных пациентов имеет стертый характер, и его диагностика не всегда проста, что определяет актуальность поиска потенциальных лабораторных предикторов.

Цель исследования. Оценка диагностической ценности уровня лейкоцитов, нейтрофильно-лимфоцитарного отношения (НЛО), прокальцитонина и С-реактивного белка как предикторов острого перитонита у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. В исследование включено 158 ВИЧ-инфицированных пациентов, у которых установлен предварительный диагноз «острый перитонит». У пациентов перед хирургическим вмешательством в периферической крови определялись лейкоциты, прокальцитонин и С-реактивный белок, а также иммунный статус и вирусная нагрузка РНК ВИЧ, рассчитывалось НЛО. Всем пациентам выполнялась диагностическая лапароскопия, по результатам которой они разделены на основную и контрольную группы. В основную группу отобрано 83 пациента, у которых диагноз острого перитонита подтвердился. В контрольную группу вошло 75 пациентов, диагноз острого перитонита у которых не подтвердился. В зависимости от результатов иммунного статуса пациенты каждой группы разделены на четыре подгруппы. Проведен анализ диагностической ценности уровня лейкоцитов, НЛО, показателей прокальцитонина и С-реактивного белка как предикторов острого перитонита у пациентов с ВИЧ-инфекцией и изучена зависимость этих маркеров воспаления от иммунного дефицита и выраженности вирусной нагрузки РНК ВИЧ.

Результаты. Имеется прямая зависимость уровня лейкоцитов от иммунного статуса изучаемой категории пациентов. Чувствительность и специфичность этого лабораторного теста в диагностике острого перитонита имеют невысокие значения. Показатели прокальцитонина и С-реактивного белка при сравнении в основной и контрольной группах не коррелируют с выраженностью иммунного дефицита. При изучении данных диагностических тестов получены отличное качество модели анализа данных, высокие показатели чувствительности и специфичности. В исследовании показано отсутствие корреляции НЛО с уровнем иммунного статуса, вместе с тем получено всего лишь удовлетворительное качество модели анализа данных, а чувствительность и специфичность в представленном исследовании имеют самые низкие значения. Также не вполне ясны пороговые значения этого показателя у исследуемой когорты, так как полученную в результате ROC-анализа точку отсечки превысила половина пациентов контрольной группы.

Выводы. Уровень лейкоцитов периферической крови при диагностике острого перитонита у людей, живущих с ВИЧ, имеет несущественное значение. Роль показателя НЛО у исследуемой категории пациентов не совсем ясна, и для его эффективного использования в диагностике острого перитонита у пациентов с ВИЧ-инфекцией необходимы дополнительные исследования. Прокальцитонин и С-реактивный белок могут быть использованы в качестве лабораторных предикторов острого перитонита у ВИЧ-инфицированных пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: лейкоциты, нейтрофильно-лимфоцитарное отношение, прокальцитонин, С-реактивный белок, перитонит, ВИЧ-инфекция

КОРРЕСПОНДЕНЦИЯ: Курносов Алексей Викторович, e-mail: dr-kurnosov@mail.ru

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Фаллер А.П., Курносов А.В. Диагностическая ценность некоторых маркеров воспаления как ранних предикторов острого перитонита у пациентов с вич-инфекцией // Вестник Медицинского института непрерывного образования. — 2025. — Т. 5, № 3. — С. 38-47. — DOI 10.36107/2782-1714_2025-5-2-38-47.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ: Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЗАЯВЛЕНИЕ О ДОСТУПНОСТИ ДАННЫХ: Данные текущего исследования можно получить по обоснованному запросу у корреспондирующего автора.

DIAGNOSTIC VALUE OF SOME INFLAMMATORY MARKERS OF AS EARLY PREDICTORS OF ACUTE PERITONITIS IN PATIENTS WITH HIV INFECTION

A.P. Faller^{1,2}, A.V. Kurnosov¹¹ Infectious Clinical Hospital №2, Moscow, Russia² Medical Institute of Continuing Education, Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH), Moscow, Russia

ABSTRACT

Background. The course of peritonitis in HIV-infected patients is blurred and its diagnosis is not always easy, which determines the urgency of searching for potential laboratory predictors.

Purpose. Assessment of the diagnostic value of leukocyte levels, neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), procalcitonin and C-reactive protein as predictors of acute peritonitis in patients with HIV infection.

Material and methods. The study included 158 HIV-infected patients with a preliminary diagnosis of acute peritonitis. Before surgery, leukocytes, procalcitonin, and C-reactive protein, as well as the immune status and viral load of HIV RNA, were determined in the peripheral

blood of patients, and NLR were calculated. All patients underwent diagnostic laparoscopy, according to the results of which they were divided into the main and control groups. 83 patients were selected in the main group, in whom the diagnosis of acute peritonitis was confirmed. The control group included 75 patients whose diagnosis of acute peritonitis was not confirmed. Depending on the results of the immune status, the patients in each group are divided into four subgroups. The analysis of the diagnostic value of leukocyte levels, NLR, procalcitonin and C-reactive protein indicators as predictors of acute peritonitis in patients with HIV infection was carried out and the dependence of these inflammatory markers on immune deficiency and the severity of the viral load of HIV RNA was studied.

Results. There is a direct dependence of the leukocyte level on the immune status of the studied category of patients. The sensitivity and specificity of this laboratory test in the diagnosis of acute peritonitis are of low importance. The indicators of procalcitonin and C-reactive protein when compared in the main and control groups did not correlate with the severity of immunodeficiency. When studying the diagnostic test data, excellent quality of the data analysis model, high sensitivity and specificity indicators were obtained. The study shows that NLR do not correlate with the level of immune status, however, only a satisfactory quality of the data analysis model was obtained, and sensitivity and specificity have the lowest values in the presented study. The thresholds of this indicator in the study cohort are also not completely clear, since half of the patients in the control group exceeded the cut-off point obtained as a result of the ROC-analysis.

Conclusions. The level of peripheral blood leukocytes in the diagnosis of acute peritonitis in people living with HIV is of minor importance. The role of the NLR indicator in the studied category of patients is not entirely clear, and additional research is needed for its effective use in the diagnosis of acute peritonitis in patients with HIV infection. Procalcitonin and C-reactive protein can be used as laboratory predictors of acute peritonitis in HIV-positive patients.

KEYWORDS: leukocytes, neutrophil-lymphocyte ratio, procalcitonin, C-reactive protein, peritonitis, HIV infection

CORRESPONDENCE: Aleksei P. Kurnosov, e-mail: dr-kurnosov@mail.ru

FOR CITATIONS: Faller A.P., Kurnosov A.V. Diagnostic Value of Some Inflammation markers as Early Predictors of Acute Peritonitis in Patients with HIV Infection // Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education. — 2025. — Vol. 5, № 3. — P. 38-47. — DOI 10.36107/2782-1714_2025-5-1-38-47.

FUNDING SOURCE: The authors declare no funding for the study.

DECLARATION OF COMPETING INTEREST: The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

DATA AVAILABILITY STATEMENT: Data from the current study are available upon reasonable request from the corresponding author.

ВВЕДЕНИЕ

Перитонит по-прежнему остается хирургической, общеклинической и общепатологической проблемой, актуальность которой не снижается, несмотря на несомненные успехи клинической медицины. Течение перитонита у людей, живущих с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ — ЛЖВ), имеет стертый характер, и его диагностика не всегда проста, что определяет актуальность поиска потенциальных лабораторных предикторов [1]. Проведенное исследование в нашей клинике [2] показало несущественное значение лейкоцитоза как маркера острого перитонита у пациентов с ВИЧ-инфекцией, а его уровень коррелирует с уровнем иммунного статуса. Роль такого показателя, как нейтрофильно-лимфоцитарное отношение (НЛО) у исследуемой категории пациентов была не совсем ясна (с одной стороны, корреляция с иммунным статусом отсутствовала, с другой стороны, пороговый уровень превысили все группы в исследовании). Напротив, в исследовании показана эффективность прокальцитонина и С-реактивного белка как предикторов острого перитонита у пациентов с ВИЧ-инфекцией, независимых от уровня иммунного статуса. Однако для анализа диагностической ценности этих маркеров необходима контрольная группа. Цель представленного исследования — определить диагностическую ценность некоторых маркеров воспаления (уровень лейкоцитов, НЛО, прокальцитонин и С-реактивный белок) как предикторов острого перитонита у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 2014 по 2024 годы в хирургическом отделении ГБУЗ ИКБ № 2 ДЗМ проведено исследование для оценки диагностической ценности биомаркеров воспаления у ЛЖВ. В исследование включено 158 пациентов с ВИЧ-инфекцией, у которых установлен предварительный диагноз «острый перитонит». Данным пациентам

перед хирургическим вмешательством проводился комплекс обязательных диагностических и лабораторных исследований, в том числе выполнялся клинический анализ крови с подсчетом количества лейкоцитов и лейкоцитарной формулы, определялся прокальцитонин и С-реактивный белок. Всем пациентам выполнялась диагностическая лапароскопия, по результатам которой они разделены на основную и контрольную группы. В основную группу отобрано 83 пациента, у которых диагноз острого перитонита подтвердился, и им выполнен необходимый хирургический объем и санация брюшной полости. В контрольную группу вошло 75 пациентов, диагноз острого перитонита у которых не подтвердился, и операция завершена в объеме диагностической лапароскопии/лапаротомии. Средний возраст пациентов основной группы — $41,3 \pm 7,6$ года, 45 мужчин (54,2%) и 38 женщин (45,8%). В контрольной группе средний возраст составил $38,8 \pm 7,7$ года, 40 мужчин (53,3%) и 35 женщин (46,7%). Статистически значимых различий по полу и возрасту между основной и контрольной группами выявлено не было. По стадиям ВИЧ-инфекции пациенты распределились следующим образом: 3 ст. — 6 человек (7,2%) в основной и 16 человек (21,3%) в контрольной группе, 4А ст. — 17 (20,5%) и 14 (18,7%), 4Б ст. — 19 (22,9%) и 10 (13,3%), 4В ст. — 41 (49,4%) и 35 (46,7%). Всем пациентам в рамках обследования на ВИЧ-инфекцию определялся иммунный статус и вирусная нагрузка РНК ВИЧ. В зависимости от результатов иммунного статуса пациенты разделены на четыре подгруппы в основной и контрольной группах: 1 подгруппа — иммунный статус от 0 до $50 \text{ мкл}^{-1} \text{ CD4}^{+}$ лимфоцитов; вторая подгруппа — 51 до $200 \text{ мкл}^{-1} \text{ CD4}^{+}$ лимфоцитов; третья подгруппа — 201 до $400 \text{ мкл}^{-1} \text{ CD4}^{+}$ лимфоцитов и четвертая подгруппа — пациенты с иммунным статусом более $400 \text{ мкл}^{-1} \text{ CD4}^{+}$ лимфоцитов. Характеристика пациентов основной и контрольной групп, их распределение по подгруппам представлены в табл. 1 и 2.

Таблица 1. Характеристика пациентов основной группы

Осложнение	1 подгруппа	2 подгруппа	3 подгруппа	4 подгруппа	всего
Количество пациентов, n	19	25	19	20	83
Пол, n (%)					
Женщины	8 (42,1)	15 (60,0)	5 (26,3)	10 (50,0)	38 (45,8)
Мужчины	11 (57,9)	10 (40,0)	14 (73,7)	10 (50,0)	45 (54,2)
Возраст, лет	40,9±7,0 42 [36; 43,5]	40,0±8,2 39 [36; 42]	43,4±9,1 42 [38; 47,5]	41,1±6,2 39,5 [37; 42]	41,3±7,6 40,5 [37; 44,5]
Стадии ВИЧ-инфекции					
З	0	1	1	4	6
4А	1	5	3	8	17
4Б	2	4	7	6	19
4В	16	15	8	2	41
Распространенность перитонита					
Диффузный	0	1	7	6	14
Разлитой	13	24	12	14	69
Иммунный статус (CD4+ лимфоциты), мкл ⁻¹	22 [10; 37]	105 [83; 144]	291 [249; 372]	518 [447; 649]	
Вирусная нагрузка РНК ВИЧ, копий/мл	271991 [40000; 1520267]	17304 [0; 168741]	3467 [67; 117566]	31 [0; 10261]	

Таблица 2. Характеристика пациентов контрольной группы

Осложнение	1 подгруппа	2 подгруппа	3 подгруппа	4 подгруппа	всего
Количество пациентов, n	18	18	20	19	75
Пол, n (%)					
Женщины	7 (38,9%)	8 (44,4%)	10 (50,0%)	10 (52,6%)	35 (46,7%)
Мужчины	11 (61,1%)	10 (55,6%)	10 (50,0%)	9 (47,4%)	40 (53,3%)
Возраст, лет	39,61±7,1 39,5 [36,0; 42,0]	38,61±8,9 35,5[31,0; 45,0]	39,40±5,9 39,0[36,0; 46,0]	37,63±8,96 38,0 [30,0; 40,5]	38,81±7,68 38,0[32,5; 43,0]
Стадии ВИЧ-инфекции					
З	0	2	4	10	16
4А	0	2	8	4	14
4Б	3	2	2	3	10
4В	15	12	6	2	35
Иммунный статус (CD4+ лимфоциты), мкл ⁻¹	19,5 [8; 38]	87 [66; 143]	252 [221; 313]	678 [499; 847]	
Вирусная нагрузка РНК ВИЧ, копий/мл	59179 [917; 580453]	23796 [151; 283292]	9079 [20; 47505]	0 [0; 104]	

В рамках протокола исследования всем пациентам подсчитывали количество лейкоцитов, нейтрофилов и лимфоцитов, определяли уровень прокальцитонина и С-реактивного белка в венозной крови непосредственно перед оперативным вмешательством. Подсчет лейкоцитов, нейтрофилов и лимфоцитов производили с помощью гематологического анализатора BeckmanCoulter DxH800. НЛЮ рассчитывалось путем деления абсолютного количества нейтрофилов на абсолютное количество лимфоцитов (НЛЮ = нейтрофилы/лимфоциты).

Для измерения прокальцитонина применяли анализатор miniVIDAS, позволяющий определить значение данного маркера с точностью не ниже 0,05 нг/мл. Для измерения С-реактивного белка использовали аппарат BeckmanCoulter AU480, имеющий разрешение не менее 0,1 мг/л.

Статистическая обработка результатов

Данные о пациентах были внесены в таблицу Excel. Статистическая обработка и графическое представление материалов выполнялось при помощи компьютерных программ SPSS Statistics 23.0, Graph Pad Prism 6.00, MedCalc version 19 для Windows. Для сравнения сред-

них величин был применен непарный t-тест с поправкой Стьюдента для малых выборок. Для сравнения медиан использовали тест Манна-Уитни. Различия признавали статистически значимыми при $P < 0,05$. Определение точек отсечки (cut-off point) для значений маркеров (значение наилучшей чувствительности и специфичности) в качестве предиктора в диагностике перитонита проводили при помощи ROC-анализа с построением ROC-кривой (Receiver Operating Characteristic). Результаты признавались значимыми при площади под ROC-кривой (AUC; area under curve), составляющей не менее 0,5. Для оценки диагностической ценности маркеров воспаления относительно порогового уровня вычисляли чувствительность, специфичность [3].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты проведенного исследования внесены в таблицу 3 и 4, а также представлены в графическом виде рисунками 1–8.

Подробное сравнение медиан уровня лейкоцитов в основной группе проведено в нашем предыдущем исследовании [2]. Там же показано статистически значимое различие между подгруппами ($P < 0,05$).

Таблица 3. Значения исследуемых параметров в основной группе

Осложнение	1 подгруппа	2 подгруппа	3 подгруппа	4 подгруппа	P
Иммунный статус (CD4+ лимфоциты), мкл ⁻¹	22 [10; 37]	105 [83; 144]	291 [249; 372]	518 [447; 649]	
Вирусная нагрузка РНК ВИЧ, копий/мл	271991 [40000; 1520267]	17304 [0; 168741]	3467 [67; 117566]	31 [0; 10261]	
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	6,6 [3,7-11,0]	9,0 [5,9-13,5]	9,4 [7,5-13,3]	12,4 [9,8-16,35]	$\frac{1}{2}=0,047$ $\frac{1}{3}=0,046$ $\frac{1}{4}<0,001$ $\frac{2}{3}=0,041$ $\frac{2}{4}=0,023$ $\frac{3}{4}=0,034$
НЛО	11,0 [6,19-22,75]	10,06 [5,6-14,25]	11,73 [7,04-20,75]	6,01 [3,35-15,67]	$\frac{1}{2}=0,297$ $\frac{1}{3}=0,903$ $\frac{1}{4}=0,119$ $\frac{2}{3}=0,253$ $\frac{2}{4}=0,484$ $\frac{3}{4}=0,118$
Прокальцитонин, нг/мл	6,3 [4,6; 12,8]	12,83 [5,28; 13,59]	10,97 [2,0; 19,1]	7,07 [0,5; 19,94]	$\frac{1}{2}=0,142$ $\frac{1}{3}=0,624$ $\frac{1}{4}=0,771$ $\frac{2}{3}=0,906$ $\frac{2}{4}=0,552$ $\frac{3}{4}=0,496$
С-реактивный белок, мг/л	149,04 [109,0; 185,26]	184,2 [133,9; 280,7]	152,6 [103,4; 223,8]	145,9 [127,2; 211,6]	$\frac{1}{2}=0,126$ $\frac{1}{3}=0,773$ $\frac{1}{4}=0,835$ $\frac{2}{3}=0,303$ $\frac{2}{4}=0,235$ $\frac{3}{4}=0,879$

Таблица 4. Значения исследуемых параметров в контрольной группе

Осложнение	1 подгруппа	2 подгруппа	3 подгруппа	4 подгруппа	P
Иммунный статус (CD4+ лимфоциты), мкл ⁻¹	20 [8; 38]	87 [66; 143]	252 [221; 313]	678 [499; 847]	
Вирусная нагрузка РНК ВИЧ, копий/мл	59179 [917; 580453]	23796 [151; 283292]	9079 [20; 47505]	0 [0; 104]	
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	3,6 [2,7; 8,6]	8,1 [5,1; 11,9]	14,2 [6; 17]	8,9 [7,2; 11,55]	$\frac{1}{2}=0,055$ $\frac{1}{3}=0,004$ $\frac{1}{4}=0,010$ $\frac{2}{3}=0,206$ $\frac{2}{4}=0,443$ $\frac{3}{4}=0,270$
НЛО	6,25 [2,7; 13,15]	9,29 [4,17; 27,3]	5,04 [2,73; 10,0]	3,25 [2,38; 5,94]	$\frac{1}{2}=0,239$ $\frac{1}{3}=0,534$ $\frac{1}{4}=0,134$ $\frac{2}{3}=0,077$ $\frac{2}{4}=0,067$ $\frac{3}{4}=0,322$
Прокальцитонин, нг/мл	1,88 [0,5; 3,7]	0,5 [0,5; 0,65]	0,5 [0,05; 1,17]	0,5 [0,39; 1,04]	$\frac{1}{2}=0,079$ $\frac{1}{3}=0,051$ $\frac{1}{4}=0,111$ $\frac{2}{3}=0,613$ $\frac{2}{4}=0,964$ $\frac{3}{4}=0,569$
С-реактивный белок, мг/л	59,3 [21,4; 110,3]	27,58 [5,8; 59,9]	21,35 [6,4; 37,4]	12,38 [5,1; 32,77]	$\frac{1}{2}=0,163$ $\frac{1}{3}=0,133$ $\frac{1}{4}=0,138$ $\frac{2}{3}=0,613$ $\frac{2}{4}=0,707$ $\frac{3}{4}=0,879$

При сравнении медиан уровня лейкоцитов в контрольной группе (табл. 4 и рис. 1) уровень лейкоцитов в первой, во второй и четвертой подгруппах не превысил референсные значения и составил 3,60 [2,7; 8,6], 8,1 [5,1; 11,9] и 8,9 [7,2; 11,55] соответственно, а в третьей подгруппе медиана уровня лейкоцитов превысила референсные значения и составила 14,2 [6; 17]. При сравнении первой подгруппы со второй (1/2) достоверность составила 0,055; первой с третьей (1/3) — 0,054; первой с четвертой (1/4) — 0,060; второй с третьей (2/3) — 0,206; второй с четвертой (2/4) — 0,443 и третьей группы

с четвертой (2/3) — 0,270. Таким образом, при сравнении всех подгрупп контрольной группы статистически значимых различий между ними не выявлено ($P>0,05$).

Выполнена оценка вероятности наличия острого перитонита у ВИЧ-инфицированного пациента на основании количественного уровня лейкоцитов. С помощью ROC-анализа было выявлено, что для первой, второй и третьей подгрупп построить ROC-кривую не представляется возможным, так как полученные модели статистически не значимы. Статистически значимая модель получилась только для пациентов четвертой

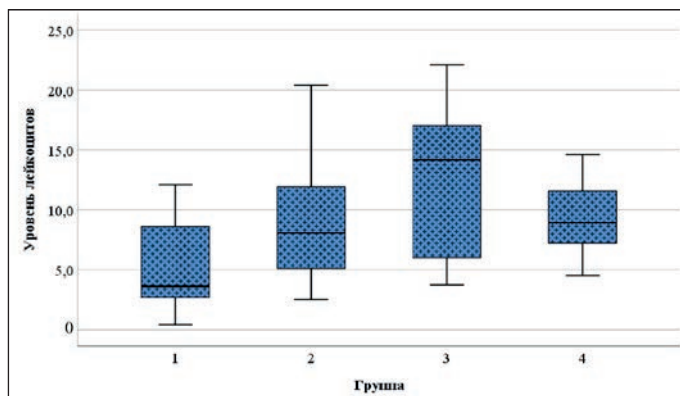


Рис. 1. Сравнение уровня лейкоцитов у пациентов контрольной группы

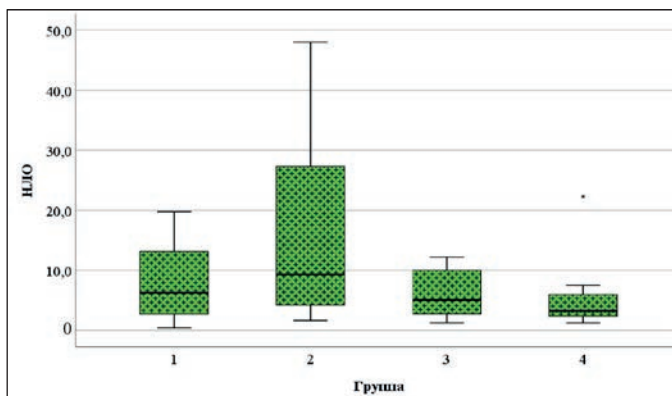


Рис. 3. Сравнение уровня НЛО у пациентов контрольной группы

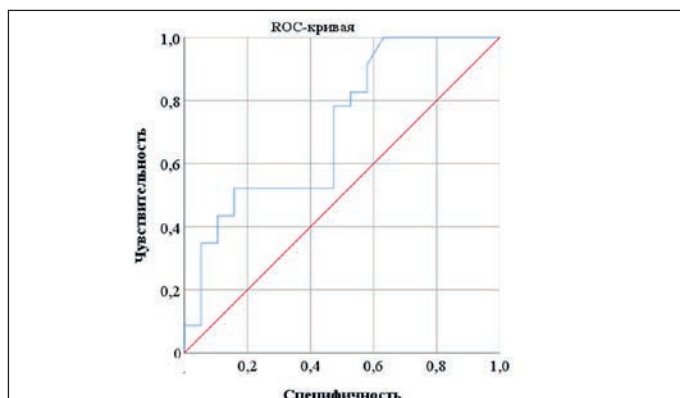


Рис. 2. ROC-кривая для уровня лейкоцитов у пациентов 4-й подгруппы в качестве предиктора острого перитонита

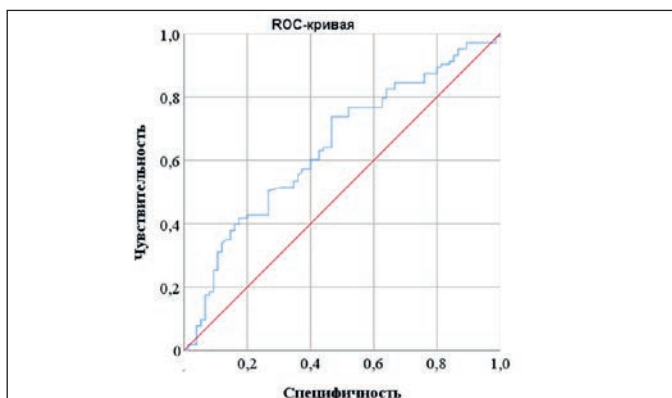


Рис. 4. ROC-кривая для уровня НЛО в качестве предиктора острого перитонита

подгруппы, где уровень иммунного статуса — $400 + \text{мкл}^{-1}$ CD4+ лимфоцитов. Полученная ROC-кривая представлена на рис. 2.

AUC составила $0,714 \pm 0,081$ с 95% доверительным интервалом (ДИ): $0,555 - 0,873$, что свидетельствует о хорошем качестве модели анализа данных. Прогностическая модель была статистически значимой ($p=0,018$). Пороговое значение уровня лейкоцитов в точке cut-off составляло 9,35. У ВИЧ-инфицированных пациентов с подозрением на острый перитонит и уровнем иммунного статуса более 400 мкл^{-1} CD4+ лимфоцитов при уровне лейкоцитов выше $9,35 \times 10^9$ предполагалась повышенная вероятность подтверждения диагноза. Чувствительность и специфичность метода составили 78,3% и 52,6% соответственно.

Результаты уровня НЛО в подгруппах основной группы проанализированы в нашей публикации ранее [2]. Отметим, что сравнение результатов уровня НЛО во всех четырех подгруппах основной группы статистически значимого различия между ними не выявило ($P>0,05$).

В ходе настоящего исследования получены следующие результаты уровня НЛО в подгруппах контрольной группы (табл.4 и рис. 3): в 1-й подгруппе медиана составила 6,25 [2,7; 13,15]; во 2-й подгруппе — 9,29 [4,17; 27,3]; в 3-й — 5,04 [2,73; 10,0] и в 4-й — 3,25 [2,38; 5,94]. При сравнении первой подгруппы со второй (1/2) достоверность составила 0,239; первой с третьей (1/3) —

0,543; первой с четвертой (1/4) — 0,134; второй с третьей (2/3) — 0,077; второй с четвертой (2/4) — 0,067 и третьей группы с четвертой (2/3) — 0,322. Представленное в табл. 4 сравнение результатов уровня НЛО во всех четырех подгруппах контрольной группы статистически значимого различия между ними не выявило ($P>0,05$).

Учитывая, что при сравнении медиан в подгруппах основной и контрольной групп статистических различий не выявлено, было решено объединить эти подгруппы и провести ROC-анализ для основной и контрольной групп. При оценке вероятности острого перитонита у ВИЧ-позитивных пациентов от уровня НЛО с помощью ROC-анализа была построена кривая, отображенная на рис. 4.

AUC составила $0,644 \pm 0,042$ с 95% ДИ: $0,562 - 0,726$, что соответствует удовлетворительной модели анализа данных. Прогностическая модель была статистически значимой ($p=0,001$). Пороговое значение уровня НЛО в точке cut-off составляло 5,548. Таким образом, в результате исследования у ВИЧ-инфицированных пациентов с подозрением на острый перитонит при уровне НЛО выше 5,548 предполагалась повышенная вероятность подтверждения диагноза. Чувствительность и специфичность метода составили 73,8% и 53,3% соответственно.

Анализ результатов прокальцитонина показал, что во всех четырех подгруппах основной группы последний значительно превысил референсные значения,

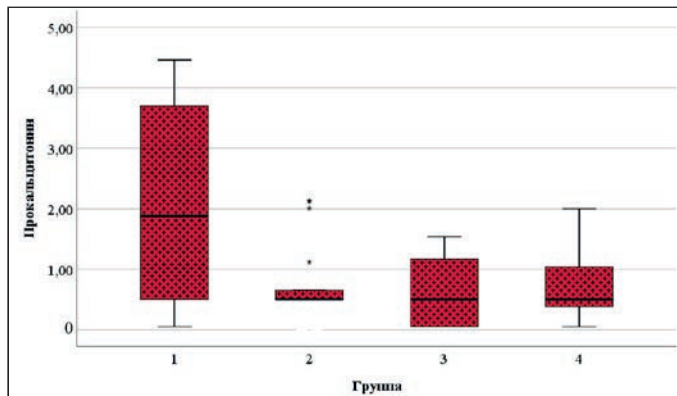


Рис. 5. Сравнение уровня прокальцитонина у пациентов контрольной группы

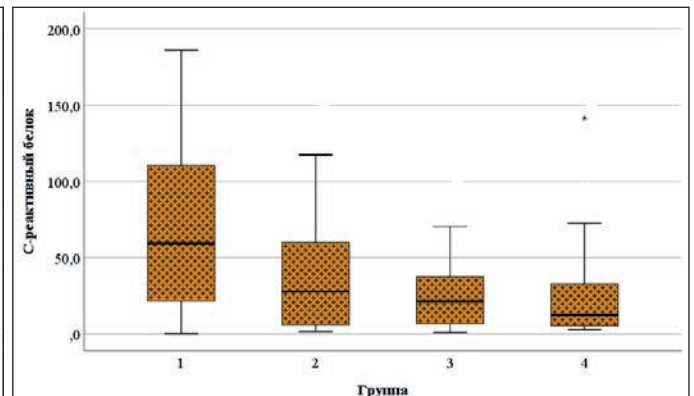


Рис. 7. Сравнение уровня С-реактивного белка у пациентов контрольной группы

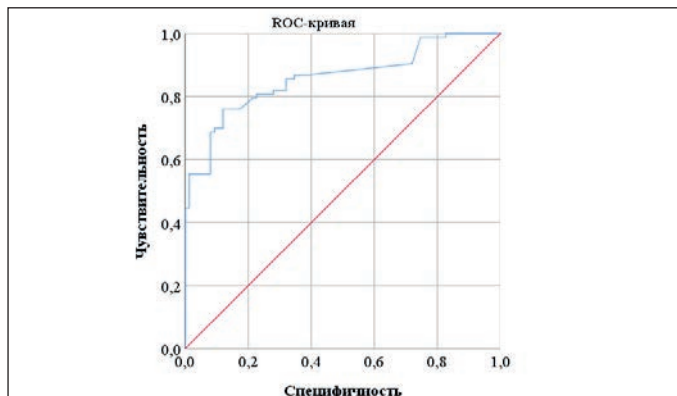


Рис. 6. ROC-кривая для уровня прокальцитонина в качестве предиктора острого перитонита

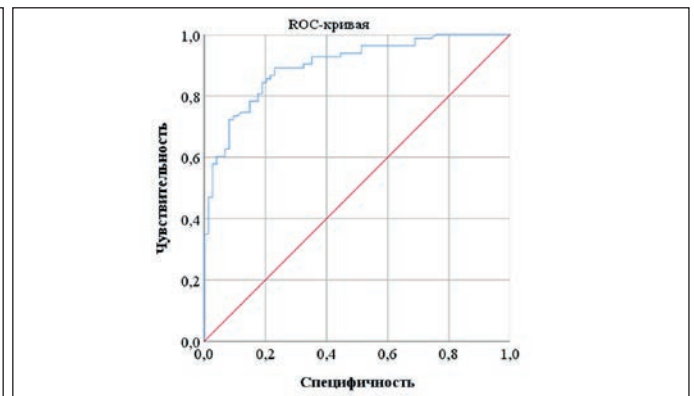


Рис. 8. ROC-кривая для уровня С-реактивного белка в качестве предиктора острого перитонита

а при сравнении подгрупп статистически значимого различия не выявлено ($P>0,05$) [2].

Табл. 4 и рис. 5 наглядно показывают, что только в первой подгруппе контрольной группы уровень прокальцитонина незначительно превысил референсные значения. Его медиана составила 1,88 [0,5; 3,7]. В остальных группах медиана уровня прокальцитонина не превысила референсные значения и отмечена на уровне 0,5 с минимальными различиями по квартилям. При сравнении первой подгруппы со второй (1/2) достоверность составила 0,079; первой с третьей (1/3) — 0,051; первой с четвертой (1/4) — 0,111; второй с третьей (2/3) — 0,613; второй с четвертой (2/4) — 0,964 и третьей подгруппы с четвертой (2/3) — 0,569. Таким образом, при сравнении всех групп статистически значимого различия между ними не выявлено ($P>0,05$).

Принимая во внимание отсутствие статистических различий при сравнении медиан в подгруппах основной и контрольной групп, было решено объединить эти подгруппы и провести ROC-анализ для основной и контрольной группы. При оценке вероятности острого перитонита у пациентов с ВИЧ-инфекцией от уровня прокальцитонина с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (рис. 6).

AUC составила $0,859 \pm 0,030$ с 95% ДИ: 0,801–0,917, что свидетельствует об очень хорошем качестве модели анализа данных. Прогностическая модель была статистически значимой ($p<0,001$). Пороговое значение уров-

ня прокальцитонина в точке cut-off составляло 1,225. Из этого следует, что у ВИЧ-инфицированных пациентов с подозрением на перитонит при уровне прокальцитонина выше 1,225 высока вероятность подтверждения диагноза при диагностической лапароскопии. Чувствительность метода составила 81,9%, а специфичность — 72,0%.

Подробный анализ и графическое представление результатов уровня С-реактивного белка в подгруппах основной группы показаны в нашем исследовании [2]. Обратим внимание, что результаты превышают референсные значения в несколько раз, а статистически значимого различия между подгруппами основной группы не выявлено ($P>0,05$).

В ходе исследования получены следующие результаты уровня С-реактивного белка в подгруппах контрольной группы (табл. 4 и рис. 7): в 1-й подгруппе медиана составила 59,3 [21,4; 110,3]; во 2-й подгруппе — 27,58 [5,8; 59,9]; в 3-й — 21,35 [6,4; 37,4] и в 4-й — 12,38 [5,1; 32,77]. При сравнении первой подгруппы со второй (1/2) достоверность составила 0,126; первой с третьей (1/3) — 0,773; первой с четвертой (1/4) — 0,835; второй с третьей (2/3) — 0,303; второй с четвертой (2/4) — 0,235 и третьей подгруппы с четвертой (2/3) — 0,879. Представленное в табл. 4 сравнение результатов уровня С-реактивного белка во всех четырех подгруппах контрольной группы статистически значимого различия между ними не выявило ($P>0,05$).

Исходя из того, что при сравнении медиан в подгруппах основной и контрольной групп не было выявлено статистических различий, принято решение провести ROC-анализ для основной и контрольной групп, не разбивая их на подгруппы. При оценке вероятности острого перитонита у ВИЧ-инфицированных пациентов от уровня С-реактивного белка с помощью ROC-анализа была получена кривая, представленная на рис. 8.

AUC составила $0,900 \pm 0,024$ с 95% ДИ: 0,853–0,947, что соответствует об отличной модели анализа данных. Прогностическая модель была статистически значимой ($p < 0,001$). Пороговое значение уровня С-реактивного белка в точке cut-off составляло 89,955. Таким образом, у пациентов с ВИЧ-инфекцией и с подозрением на перитонит при уровне С-реактивного белка выше 89,955 имеется высокая доля вероятности подтверждения диагноза. Чувствительность и специфичность метода составили 84,3% и 81,1% соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ

В исследовании прослежено изменение уровня биомаркеров воспаления в венозной крови ВИЧ-инфицированных пациентов, которым предстояло оперативное вмешательство (диагностическая лапароскопия/лапаротомия) для подтверждения или исключения диагноза: «острый перитонит». Кроме того, в этой работе отображена зависимость этих изменений от показателей иммунного статуса и выполнено сравнение уровней различных маркеров воспаления при остром перитоните и при его отсутствии у данной популяции пациентов.

В настоящее время значимость оценки реакции лейкоцитов в диагностике острого перитонита невелика. Необходимость подсчета уровня лейкоцитов периферической крови и лейкоцитарной формулы продиктована тем, что данные показатели входят в число клинико-лабораторных параметров, на которых основывается диагностика системного воспалительного ответа. После согласительной Чикагской конференции в 1991 г. определены критерии синдрома системного воспалительного ответа, один из которых — повышение количества лейкоцитов периферической крови свыше $12 \times 10^9/\text{л}$ или уменьшение до $4 \times 10^9/\text{л}$ [4].

При оценке реакции лейкоцитов у ЛЖВ с острым перитонитом в нашем предыдущем исследовании [2] показано, что уровень лейкоцитов статистически значимо коррелирует с уровнем иммунного статуса ($P < 0,05$), и при наличии иммунодефицита не выходит за рамки референсных значений. В настоящем исследовании зависимости уровня лейкоцитов от иммунного статуса в контрольной группе (пациенты, у которых диагноз острого перитонита не подтвердился) не выявлено ($P > 0,05$), что вполне предсказуемо, так как отсутствует причина лейкоцитоза, и уровень лейкоцитов в большинстве подгрупп не превысил референсный порог. Однако в третьей подгруппе медиана уровня лейкоцитов составила $14,2 \times 10^9/\text{л}$. При анализе этой подгруппы было выявлено три пациента (15%) с лейкоцитозом более $30 \times 10^9/\text{л}$. У двух из этих пациентов выявлена двусторонняя внебольничная пневмония с дыхательной недостаточностью, а у одного — обширная постинъекционная флегмона бедра, при дальнейшем обследо-

вании всем пациентам был выставлен диагноз «сепсис» на основании посевов крови. Все три пациента являлись активными потребителями инъекционных наркотиков на протяжении нескольких лет, однако стаж ВИЧ-инфекции не превышал одного года, что, по-видимому, отразилось на уровне их иммунного статуса, который приближался к 400 мкл^{-1} (388, 392 и 399). Сочетание довольно высокого иммунного статуса и генерализованной бактериальной инфекции привело к вышеописанным результатам.

При проведении ROC-анализа для оценки вероятности острого перитонита у ВИЧ-инфицированных пациентов от уровня лейкоцитов полученные модели для первой, второй и третьей подгрупп оказались статистически не значимы. Статистически значимая модель получилась только для пациентов четвертой подгруппы, где уровень иммунного статуса $400+ \text{ мкл}^{-1} \text{ CD4+лимфоцитов}$. Полученные результаты выявили невысокую чувствительность и довольно низкую специфичность данного теста, а его пороговые значения не превышают референсных. Результаты представленного исследования свидетельствуют о том, что при диагностике острого перитонита у ВИЧ-инфицированных пациентов нормальные показатели уровня лейкоцитов периферической крови зачастую не являются благополучным признаком. Таким образом, уровень лейкоцитов периферической крови как критерий оценки воспалительного процесса в брюшной полости не всегда пригоден для диагностики острого перитонита у ЛЖВ, особенно у категории с низким иммунным статусом и сопутствующими оппортунистическими заболеваниями.

НЛО, рассчитываемое как простое соотношение между количеством нейтрофилов и лимфоцитов, измеренных в периферической крови, является биомаркером, который объединяет две стороны иммунной системы: врожденный иммунный ответ, в основном, за счет нейтрофилов, и адаптивный иммунитет, поддерживаемый лимфоцитами. Более низкий уровень НЛО обычно ассоциируется с благоприятными прогностическими факторами в каждой области применения, отражая сохраненный иммунный баланс [5].

Различные исследования доказали, что НЛО является независимым прогностическим фактором заболеваемости и смертности при ряде заболеваний [5, 6], в том числе и при остром перитоните [7, 8]. До недавнего времени нормальное значение этого показателя было предметом дискуссий. R. Zahores в 2021 году, проанализировав 20-тилетнюю историю НЛО как гематологического параметра для оценки системного воспаления и стресса, объединил собственные данные и данные многих ученых мира [6]. В анализ включено более 140 исследований, посвященных НЛО, в которых изучались нормальные значения НЛО у здоровых взрослых людей в разных странах мира. Автор утверждает, что нормальный диапазон НЛО находится в пределах 1–2, хотя и отмечает, что этот показатель может варьировать у людей разных рас (0,8–2,2), а значения выше 3,0 и ниже 0,7 у взрослых являются патологическими. Значения НЛО в 7 и более единиц R. Zahores считал показателем серьезной воспалительной реакции. Другие авторы [5,9] показателем тяжелого воспаления считали уровень НЛО выше 6. И если пороговые значения НЛО

у здоровых людей учеными определены и обобщены в обзорных статьях, то такие значения у ЛЖВ остаются предметом исследований. Karakonstantis S. et al. (2018) в своей научной публикации [10] считали ВИЧ-инфекцию фактором, который мог бы определять «ложное» увеличение НЛО, и предлагали исключать таких пациентов из испытаний. Впрочем, другие исследователи [11, 12], наоборот, изучали изменения НЛО при различных патологических состояниях у ЛЖВ, однако пороговых значений для данной категории пациентов во всех этих исследованиях определено не было, более того, исследований, посвященных изучению значений НЛО при остром перитоните у пациентов с ВИЧ-инфекцией, нами не найдены.

В представленной работе во всех четырех подгруппах основной группы медиана НЛО превысила порог в 6 единиц, что по данным многих исследователей является показателем серьезного воспалительного процесса. В тоже время в контрольной группе медиана НЛО во всех подгруппах превысила порог в 3 единицы (показатель легкого воспаления [6]), более того, в двух подгруппах из четырех этот показатель превысил 6 единиц (показатель серьезного воспаления [6]). Статистическая равность в основной и контрольной группах ($P > 0,05$) свидетельствует об отсутствии корреляции с уровнем иммунного статуса. Обращает на себя внимание тот факт, что в четвертых подгруппах обеих групп (пациенты с нормальным или близким к этому показателю иммунным статусом) уровень НЛО заметно ниже, чем в первых трех подгруппах соответствующих групп. Возможно, такие результаты получены из-за того, что для исследуемой категории пациентов порог в 3 единицы очень низок, так как он превзойден во всех подгруппах основной и контрольной групп. Проведенный ROC-анализ для оценки вероятности острого перитонита у ВИЧ-инфицированных пациентов от уровня НЛО выявил удовлетворительное качество модели анализа данных ($AUC = 0,644$), низкую чувствительность (73,8%) и специфичность (53,3%) данного диагностического теста. Рассчитанное пороговое значение уровня НЛО (точка отсечки — 5,548), при котором вероятность подтверждения диагноза «острый перитонит» составляет 95%, превысили все подгруппы основной группы и половина контрольной. Стоит подчеркнуть, что работ, где изучались значения НЛО при остром перитоните у пациентов с ВИЧ-инфекцией, мы не нашли. Впрочем, публикации, где есть статистические данные значений НЛО при нозологии «острый перитонит» в общей популяции единичны, и посвящены, как правило, спонтанному бактериальному перитониту у больных с циррозом печени или с хронической болезнью почек на перитонеальном диализе. Также есть научные работы, где исследовалось какое-либо острое хирургическое заболевание, а перитонит представлен как осложнение у малого количества пациентов (либо не представлен вовсе) и не являлся предметом изучения. Мы выбрали одно из немногих наиболее подходящее, по нашему мнению, исследование Saridas A. et al. (2024) [7], в котором авторы изучали расчетные гематологические маркеры воспаления (в частности, НЛО) в прогнозировании осложненного аппендицита. Осложненный аппендицит в исследовании определялся

как острый аппендицит с диффузным перитонитом. В исследовании участвовало 436 пациентов, у 126 из них был перитонит. Один из критериев исключения — пациенты с острыми и/или хроническими инфекциями. Проведенный ROC-анализ показал, что чувствительность и специфичность в этом исследовании составила 68,3% и 76,2% соответственно, $AUC = 0,778$, а точка отсечки — 5,43. Полученные статистические данные в этом исследовании очень близки к статистическим показателям в нашей работе. И, хотя мы понимаем, что сравнивать эти два исследования не совсем правильно, полученные результаты могут представлять интерес в дальнейшем изучении диагностической роли НЛО. В настоящее время известны нормальные значения НЛО для общей популяции [6], однако такие показатели не определены для ЛЖВ. Возможно, в этих условиях нормальные значения НЛО будут другими, и не исключено, что изменятся пороговые значения в случае наложения острого инфекционного процесса на хроническую болезнь. По-видимому, для использования этого показателя в диагностике острого перитонита у ЛЖВ потребуются дополнительные исследования, учитывая высокую сложность и динамичность процессов, происходящих в организме на уровне иммунной системы. Результаты нашего исследования способствуют созданию общей базы данных по этому показателю у ЛЖВ, и в будущем станут необходимой лептой для проведения фундаментального исследования.

ВИЧ-инфекция приводит к нарушениям гуморального и клеточного иммунного ответа. «Классические» критерии оценки воспалительного процесса в брюшной полости (лейкоцитоз, лихорадка, тахикардия) являются следствием ответа иммунной системы, и не всегда пригодны для диагностики острого перитонита у ЛЖВ, особенно с низким иммунным статусом. Поэтому так необходимы надежные инструменты, помогающие в диагностике острого перитонита у ВИЧ-инфицированных пациентов. В настоящее время представлено свыше 170 биологических маркеров для оценки сепсиса и острого перитонита (как частной его модели) [13, 14]. Среди них наибольшее внимание уделено С-реактивному белку и прокальцитонину. Основная масса публикаций о применении в хирургической практике С-реактивного белка и прокальцитонина посвящена диагностике и комплексному лечению вторичного перитонита [13–16], а также в качестве контрольного инструмента в отслеживании динамики течения абдоминального сепсиса и рационального использования антибиотиков [13, 14, 16, 17]. Прокальцитонин считается более точным биомаркером бактериальной инфекции, чем С-реактивный белок, но многие авторы утверждают, что совместное их использование имеет большую прогностическую ценность в диагностике абдоминального сепсиса [14, 18].

В предложенном исследовании отмечено отсутствие корреляции уровня прокальцитонина у ЛЖВ с подозрением на острый перитонит с уровнем иммунного статуса в подгруппах основной и контрольной групп ($P > 0,05$). При оценке результатов исследования отмечается значительное превышение референсных значений во всех подгруппах основной группы (острый перитонит подтвердился) и отсутствие такового в трех

из четырех подгрупп контрольной группы (острый перитонит не подтвердился). Однако превышение показателей в первой подгруппе контрольной группы является минимальным и не выходит за рамки порога в 2 нг/мл (1,88). Рассчитанное при ROC-анализе пороговое значение уровня прокальцитонина (точка отсечки), при котором вероятность подтверждения диагноза «острый перитонит» у ЛЖВ достигает 95%, составило 1,225 нг/мл. Уровень прокальцитонина у всех пациентов основной группы был выше порогового значения в несколько раз. У пациентов контрольной группы данный порог не был превышен, или превышение было минимальным. Проведенный ROC-анализ для оценки вероятности острого перитонита у ВИЧ-инфицированных пациентов от уровня прокальцитонина выявил очень хорошее качество модели анализа данных ($AUC = 0,859$), высокую чувствительность (81,9%) и специфичность (72,0%) данного диагностического теста.

Полученные результаты в нашем исследовании свидетельствуют об отсутствии корреляции уровня С-реактивного белка у ВИЧ-положительных пациентов с подозрением на острый перитонит и уровнем иммунного статуса в подгруппах основной и контрольной групп ($P > 0,05$). Во всех подгруппах основной группы (острый перитонит подтвердился) имеется превышение референсных значений в десятки раз. В то же время эти показатели превышены и во всех подгруппах контрольной группы (острый перитонит не подтвердился), однако не так резко. Рассчитанная при ROC-анализе точка отсечки уровня С-реактивного белка, при котором вероятность подтверждения диагноза «острый перитонит» у ЛЖВ достигает 95%, составила 89,955 мг/л. Данный порог превысили все пациенты основной группы. В то же время уровень С-реактивного белка у пациентов контрольной группы был значительно ниже этого показателя. При оценке вероятности острого перитонита у ВИЧ-инфицированных пациентов от уровня С-реактивного белка с помощью ROC-анализа было выявлено отличное качество модели анализа данных ($AUC = 0,900$), высокая чувствительность (84,3%) и специфичность (81,1%) данного диагностического теста. Анализируя значения AUC , чувствительность и специфичность диагностических тестов, можно сказать, что прокальцитонин и С-реактивный белок имеют более высокую предсказательную ценность, чем НЛО, как предикторы острого перитонита у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

«Стертость» клинической картины в условиях иммунодефицита, недооценка тяжести состояния ВИЧ-инфицированных пациентов с подозрением на острый перитонит при поступлении в стационар приводит к задержке сроков хирургического лечения, а, следовательно, к значительно более тяжелому течению острого перитонита, увеличению количества повторных санационных вмешательств и уменьшению количества выживших пациентов. В связи с этим значимость проблемы диагностики острого перитонита у ЛЖВ, оценки тяжести их состояния в ранние сроки госпитализации возрастает. Маркерами, которые могут быть полезны для диагностики острого перитонита у ВИЧ-положительных пациентов, особенно с наличием иммунодефицита и вирусной нагрузки, являются С-реактивный белок и прокальцитонин.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Уровень лейкоцитов у ВИЧ-инфицированных пациентов с острым перитонитом зависит от уровня иммунного статуса и в большинстве случаев не превышает пороговых значений, определенных для системного воспалительного ответа. Поэтому данный критерий, как и некоторые другие традиционные параметры воспаления в брюшной полости, не всегда пригодны в диагностике перитонита у ЛЖВ.

Для эффективного использования показателя НЛО в диагностике острого перитонита у ЛЖВ необходимы дополнительные исследования и, следовательно, накопление большего объема данных. Принимая во внимание широкую доступность клинического анализа крови, а также его дешевизну, НЛО может стать новым параметром, позволяющим прогнозировать риск развития перитонита у ВИЧ-инфицированных пациентов, особенно при отсутствии возможности определения других маркеров воспаления.

Определение прокальцитонина и С-реактивного белка необходимо использовать в качестве дополнительных маркеров острого перитонита у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Применение этих лабораторных показателей в практической деятельности хирургов позволит сократить время диагностического поиска и провести хирургическое вмешательство в более ранние сроки, что, несомненно, приведет к увеличению количества положительных исходов этого заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фаллер А.П., Курносов А.В. Особенности клинической картины острого перитонита у пациентов с ВИЧ-инфекцией // Вестник Медицинского института непрерывного образования. — 2024. — Т. 4. — № 3. — С. 92–100. https://doi.org/10.36107/2782-1714_2024-4-3-92-100.
2. Фаллер А.П., Курносов А.В., Сундуков А.В. Роль некоторых маркеров воспаления в диагностике острого перитонита у пациентов с ВИЧ-инфекцией // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2024. — Т. 12. — С. 29–37. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202412129>
3. Основы медицинской статистики. Дизайн биомедицинских исследований: практическое руководство. Жильцов И.В., Семенов В.М., Зенькова К.С. // Витебск: ВГМУ. — 2014. ISBN 978-985-466-677-8
4. Bone R. C. et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis // Chest. — 1992. — V. 101. — № 6. — P. 1644–1655. <https://doi.org/10.1378/chest.101.6.1644>.
5. Buonacera A. et al. Neutrophil to lymphocyte ratio: an emerging marker of the relationships between the immune system and diseases // International journal of molecular sciences. — 2022. — V. 23. — № 7. — P. 3636. <https://doi.org/10.3390/ijms23073636>.
6. Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives // Bratisl Lek Listy. — 2021. — V. 122. — № 7. — P. 474–488. https://doi.org/10.4149/BLL_2021_078.

7. Saridas A. et al. Comparison of the ability of newly inflammatory markers to predict complicated appendicitis //Open Medicine. — 2024. — V. 19. — № 1. — P. 20241002. <https://doi.org/10.1515/med-2024-1002>.
8. Seyedi S. A. et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and spontaneous bacterial peritonitis among cirrhotic patients: a systematic review and meta-analysis //Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology. — 2022. — V. 2022. — № 1. — P. 8604060. <https://doi.org/10.1155/2022/8604060>.
9. Song M. et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and mortality in the United States general population //Scientific reports. — 2021. — V. 11. — № 1. — P. 464. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-79431-7>
10. Karakostas S. et al. Pitfalls in studies of eosinopenia and neutrophil-to-lymphocyte count ratio //Infectious diseases. — 2018. — V. 50. — № 3. — P. 163–174. <https://doi.org/10.1080/23744235.2017.1388537>.
11. Серебровская Л. В. и др. Изучение показателей врожденного и приобретенного клеточного иммунитета периферической крови пациентов с вич-инфекцией //Клиническая лабораторная диагностика. — 2020. — Т. 65. — № 1. — С. 24–28.
12. Deng L. et al. Higher Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) Is a Preoperative Inflammation Biomarker of Poor Prognosis in HIV-Infected Patients with Colorectal Cancer: A Retrospective Study //Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology. — 2023. — V. 2023. — № 1. — P. 7966625. <https://doi.org/10.1155/2023/7966625>.
13. Перитонит и абдоминальный сепсис: руководство для врачей. Лебедев Н.В., Климов А.Е., Персов М.Ю. // М.: ГЕОТАР-Медиа. — 2024. ISBN 978-5-9704-8069-4. <https://doi.org/10.33029/9704-8069-4-PAS-2024-1-168>
14. Абдоминальная хирургическая инфекция: Российские национальные рекомендации. Под ред. Гельфанда Б.Р., Кириенко А.И., Хачатрян Н.Н. // М.: Медицинское информационное агентство. — 2018. ISBN 978-5-89481-927-3.
15. Arbutina D. D. et al. Significance of biomarkers in early diagnosis of abdominal sepsis //Chirurgia (Bucur). — 2022. — V. 117. — № 1. — P. 30–36. <https://doi.org/10.21614/chirurgia.2660>. PMID: 35272752.
16. Гараев М. Р. и др. Эндоваскулярная терапия в комплексном лечении распространенного гнойного перитонита //Креативная хирургия и онкология. — 2024. — Т. 14. — № 1. — С. 36–41. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2024-14-1-36-41>.
17. Sartelli M. et al. Duration of antimicrobial therapy in treating complicated intra-abdominal infections: a comprehensive review //Surgical Infections. — 2016. — V. 17. — № 1. — P. 9–12. <http://doi.org/10.1089/sur.2015.130>.
18. Dolin H. H. et al. A novel combination of biomarkers to herald the onset of sepsis prior to the manifestation of symptoms //Shock. — 2018. — V. 49. — № 4. — P. 364–370. <http://doi.org/10.1097/SHK.0000000000001010>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Фаллер Александр Петрович — д.м.н., профессор кафедры хирургии повреждений МИНО ФГБОУ ВО РОСБИОТЕХ, заведующий хирургическим отделением ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №2 Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: 0009-0008-2304-9743, eLIBRARY SPIN-код: 1783-1364, eLIBRARY AuthorID: 1183722

Курносое Алексей Викторович — врач-хирург ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №2 Департамента здравоохранения города Москвы». ORCID: 0009-0000-5859-0064, eLIBRARY SPIN-код: 7664-8240, eLIBRARY AuthorID: 1224120

АВТОРСКИЙ ВКЛАД

Фаллер А.П. — концепция и дизайн статьи, редактирование статьи, одобрение окончательной версии статьи.

Курносое А.В. — анализ литературы, сбор и обработка материала, статистические расчеты, написание текста статьи.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ: Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных и фотографий.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: Авторы заявляют, что все процедуры, описанные в данной статье, соответствуют этическим стандартам учреждений, проводивших исследование, и соответствуют Хельсинкской декларации в редакции 2024 г. Статья одобрена Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ» (Москва, Волоколамское шоссе, дом 11) протокол №11/6-5 от 9.09.2025.

ПОСТУПИЛА:	05.03.2025
ПРИНЯТА ПОСЛЕ РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ:	25.07.2025
ОПУБЛИКОВАНА:	22.09.2025