doi: 10.25005/2074-0581-2020-22-3-455-460

РОЛЬ МОНОЦИТОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ РАСПРОСТРАНЁННОГО ПЕРИТОНИТА

А.Р. САРАЕВ, Ш.К. НАЗАРОВ, С.Г. АЛИ-ЗАДЕ

Кафедра хирургических болезней № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: изучить информативность маркёров сепсиса для оценки роли моноцитов в патогенезе распространённого перитонита (РП).
Материал и методы: в исследование включены 160 больных с РП, которые были разделены на 3 группы в зависимости от стадий заболевания. Для установления активности моноцитов проводилось определение уровней цитокина ФНО-α и пресепсина в крови.
Результаты: исследования показали, что уровень ФНО-α у больных в стадии септического шока был достоверно ниже (24,5±13,3 пг/мл), чем у пациентов в стадии эндогенной интоксикации и абдоминального сепсиса. Значение ФНО-α у умерших больных было ещё ниже – 4,8±0,9 пг/мл, что свидетельствует о снижении способности моноцитов при РП в стадии септического шока выделять достаточное количество провоспалительных цитокинов в ответ на эндотоксиновую агрессию. Уровень пресепсина по стадиям возрастал и составлял 355,6±8,6; 783,4±24,0 и 1587,7±70,5 пг/мл соответственно, что свидетельствует о циркуляции в крови рецептора CD14, способного экспрессировать на моноцитах, превращая их в эндотелиальные прогениторные клетки.
Заключение: моноциты в качестве эндотелиальных прогениторных клеток способствуют регенерации и восстановлению функции эндотелия при его дисфункции, развивающейся при РП и абдоминальном сепсисе. Вследствие развивающейся иммунодепрессии и подавления функции моноцитов в стадии септического шока ослабляется процесс обновления эндотелиоцитов, снижается секреция провоспалительных цитокинов, в частности ФНО-α, что может способствовать увеличению летальности при септическом шоке.
Ключевые слова: *моноциты, абдоминальный сепсис, септический шок, эндотелиальная дисфункция, прогениторные клетки.*

Для цитирования: Сараев АР, Назаров ШК, Али-Заде СГ. Роль моноцитов в патогенезе распространённого перитонита. *Вестник Авиценны.* 2020;22(3):455-60. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-455-460

ROLE OF MONOCYTES IN PATHOGENESIS OF GENERALIZED PERITONITIS

A.R. SARAEV, SH.K. NAZAROV, S.G. ALI-ZADE

Department of Surgical Diseases № 1, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To study the sepsis markers informativeness to assess the role of monocytes in the pathogenesis of generalized peritonitis (GP).
Methods: The study included 160 patients with GP, who were divided into 3 groups, according to the stages of the disease. To establish the activity of monocytes was made a determination of the level of cytokine TNF-α and presepsin in the blood.
Results: Studies showed that the level of TNF-α in patient with septic shock was reliably lower (24.5±13.3 pg/ml) than in patients with endogenous intoxication and abdominal sepsis. The value of TNF-α in deceased patients also was low – 4.8±0.9 pg/ml. This indicates a decrease in the ability of monocytes in GP at the stage of septic shock to exude a sufficient amount of pro-inflammatory cytokines in response to endotoxin aggression. The level of presepsin increased by stages and amounted to 355.6±8.6, 783.4±24.0 and 1587.7±70.5 pg/ml, respectively. This indicates the circulation in the blood of the CD14 receptor, which is able to express on monocytes, converting them into endothelial progenitor cells.
Conclusions: Monocytes as endothelial progenitor cells contribute to the regeneration and restoration of endothelial function in its dysfunction that develops in GP and abdominal sepsis. In consequence of developing immunosuppression and suppression of monocyte function in the stage of septic shock, the process of renewal of endothelial cells is weakened, the secretion of pro-inflammatory cytokines, in particular TNF-α, decreases, which can contribute to an increase in mortality in septic shock.
Keywords: *Monocytes, abdominal sepsis, septic shock, endothelial dysfunction, progenitor cells.*

For citation: Saraev AR, Nazarov ShK, Ali-Zade SG. Rol' monotsitov v patogeneze rasprostranyonnogo peritonita [Role of monocytes in pathogenesis of generalized peritonitis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2020;22(3):455-60. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-455-460

Введение

Моноциты играют ключевую роль в иммунологическом ответе на бактериальную инфекцию [1]. Действуя как антиген-презентирующие иммунные клетки, они могут фагоцитировать и разрушать микробы и твёрдые частицы, моноциты секретируют цитокины, кроме этого они способны дифференцироваться в различные типы клеток.

На определённом этапе прогрессирования абдоминального сепсиса происходит срыв в поддержании системы иммунореактивности организма, возникает дисфункция иммунной системы, которую можно определить как структурно-функциональный Т-лимфоцитарно-моноцитарный иммунодефицит. Выраженность иммуносупрессии может выступать в качестве прогностического фактора, определяющего выживаемость больных с септическим шоком [2-4], маркёром которого традиционно выступают цитокины. Провоспалительный цитокин – фактор некроза опухоли-альфа (ФНО-α) является основным медиатором моноцитарной активности и одним из основных цитокинов, участвующих в патогенезе сепсиса [5, 6].

Помимо провоспалительного действия, ФНО-α вовлекается ещё и в индукцию экспрессии рецептора CD14 на моноциты [7]. CD14 – мембранный гликозилфосфатидилинозитол-связанный белок – относится к семейству антигенов рецепторов липополисахарида (ЛПС) микробной стенки и экспрессирует на большинстве моноцитов.

По мере прогрессирования абдоминального сепсиса процессы повреждения эндотелиоцитов с развитием эндотелиальной дисфункции (ЭД), основного механизма прогрессирования патологического процесса при распространённом перитоните (РП), усиливаются [8]. Естественно, в этом направлении должны включаться механизмы противодействия организма патологии. Функционирование сосудов, оптимальное кровоснабжение тканей – наиболее важный аспект поддержания гомеостаза организма. Лечебные меры по коррекции полиорганной дисфункции (ПОД) будут эффективными при условии возобновления адекватного кровоснабжения органов и тканей.

По данным Поройского СВ и соавт (2012) ЭД является обратимым состоянием при патологии брюшины, что подтверждалось обратимым снижением стимулированного синтеза NO, хотя механизмы восстановления функции эндотелия не приводятся [9].

Показано, что в процессах восстановления эндотелия, противодействующих неблагоприятным повреждающим факторам окислительного стресса и эндотоксиновой агрессии, важную роль играют циркулирующие эндотелиальные прогениторные клетки (ЭПК) [10], способные дифференцироваться в эндотелиоциты.

Моноциты относятся к ЭПК, и наиболее характерна для них их дифференцировка в дендритные клетки и эндотелиоциты. ЭПК характеризуются экспрессией упомянутых рецепторов CD14 на моноцитах, дифференцирующихся в эндотелиальные клетки, в том числе в процессе неоваскулогенеза и даже неоангиогенеза [7, 11].

Рецептор mCD14 (membrane), отсоединившись от мембраны моноцитов, принимает растворимую форму sCD14 (soluble). В процессе фагоцитоза при воспалении, в результате каскада реакций, происходит расщепление sCD14 с образованием его подтипа – sCD14-ST – хорошо известного, как пресепсин [12, 13]. Многочисленными исследованиями установлено, что пресепсин является ранним и эффективным маркёром сепсиса, отражает реальную динамику сепсиса и может прогнозировать его исход [14, 15]. В то же время пресепсин может свидетельствовать о реальном уровне разрушенных моноцитов, расставшихся с рецептором mCD14.

Информацию об этом применительно к абдоминальному сепсису, равно как и о роли моноцитов в регенерации эндотелия и в иммунном ответе при РП, и нарушении этих функций в стадии септического шока, в опубликованных научных исследованиях мы не встречали.

Цель исследования

Изучить информативность маркёров сепсиса в оценке роли моноцитов в патогенезе распространённого перитонита.

Материал и методы

Проведено обследование 160 больных, находившихся на стационарном лечении в Городском центре скорой медицинской помощи г. Душанбе с февраля 2014 по ноябрь 2018 года, у которых изучено течение РП. Возраст больных варьировал от 16 до 76 лет. Средний возраст пациентов составил 37,8±1,25 лет. Ретроспективная оценка прогрессирования РП у пациентов проводилась в соответствии с базовыми позициями консенсуса «Sepsis-3» [16] и собственной классификацией стадий РП [17], а именно:

I – эндогенная интоксикация (ЭИ) – шкала SOFA – 1 балл (изменение сознания, систолическое АД≤100 мм Hg, частота дыхания >22/мин)

II – абдоминальный сепсис (АС) – ПОД, острое изменение в общем количестве баллов по шкале SOFA ≥2 вследствие абдоминальной инфекции

III – септический шок (СШ) – сепсис на фоне сохраняющейся гипотензии, требующей введения вазопрессоров для поддержания АД ср. ≥65 мм Hg, уровня лактата >2 ммоль/л (индикатор тяжести течения инфекции), на фоне адекватной инфузионной терапии.

В соответствии с этим, пациенты были распределены на 3 группы: первая группа (ЭИ) – 95 пациентов, вторая группа (АС) – 46 больных, третья группа (СШ) – 19 пациентов. Оценка состояния пациентов проводилась по Мангеймскому индексу перитонита (МИП) и шкале APACHE II. Степень тяжести ПОД оценивалась по интегральным показателям шкалы SOFA.

Определение уровня содержания цитокина ФНО-α в периферической крови проводили методом твёрдофазного иммуноферментного анализа с применением иммобилизованных моно- и поликлональных антител к ФНО-α с использованием тест-системы «ProCon TNF-α» (ООО «Протеиновый контур», Россия). В качестве маркёра АС и одновременно присутствия рецептора CD14, экспрессированного на моноцитах использовали показатели концентрации пресепсина (ПСП) в плазме периферической крови, которые определяли с помощью иммунохемилюминесцентного экспресс-анализатора PATHFAST («Mitsubishi Chemical Corporation», Japan) и набора реагентов PATHFAST-PRESEPSIN, время анализа – 17 минут. Анализы выполнены в лаборатории цитобиохимии Республиканского центра санэпиднадзора (зав. – к.б.н. Краснокутская З.Е.)

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA). Для обработки данных исследования использовались методы вариационной статистики. Характер распределения определялся на основании критерия нормальности Шапиро-Уилка. Для количественных параметров определяли среднюю арифметическую величину (M), величину средней ошибки (m). Парные сравнения независимых групп и определение статистической значимости различий между ними проводили с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни (U test), для множественных – H-критерия Крускала-Уоллиса. Уровень статистической значимости принимали при $p<0,05$. Для уточнения взаимосвязи между количественными признаками и их совместного влияния на зависимую переменную использовали корреляционный метод по Спирмену.

Результаты и их обсуждение

В структуре этиологии РП преобладали перфорация гастродуоденальных язв – 83 (51,9%), острый аппендицит – 28 (17,5%) и острая кишечная непроходимость – 25 (15,6%) больных. Перфорация кишечника и панкреонекроз явились причинами РП в 9 (5,6%) и 7 (4,4%) наблюдениях, соответственно. Более редкими причинами РП были холецистит – 2 (1,2%) и прочая патология – 6 (3,8%) наблюдений (рис.).

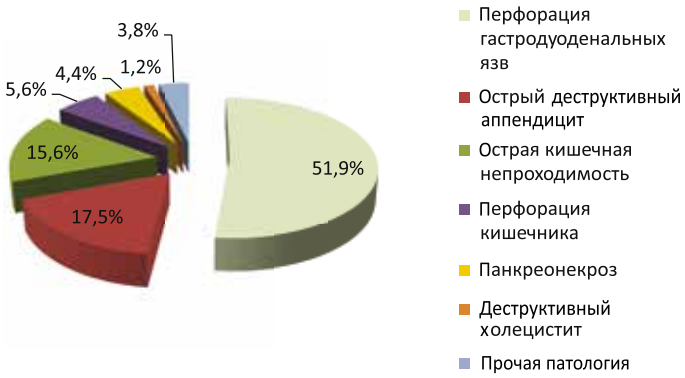

Рис. *Этиология перитонита у обследованных больных (n=160)*

Интегральная оценка показателей тяжести состояния больных показала по шкалам APACHE II и SOFA максимально 18,5±0,5 и 4,2±0,1 баллов, соответственно. В первой группе больных РП не имелось прямых указаний о присутствии ПОД, но по показателям шкал APACHE II и SOFA вероятность развития АС в последующем была высокой. Во второй и третьей группах пациентов вероятность прогрессирования прогнозировалась как невысокая, хотя по отдельным, не выжившим пациентам, прогноз неблагоприятного исхода был высокий (табл. 1).

Уровень ФНО-α у больных в стадии СШ шока был достоверно ниже, чем у пациентов в стадии ЭИ и АС – 24,5±13,3 пг/мл, причём при развитии АС уровень ФНО-α значительно выше такового в стадии ЭИ – 105,5±7,2 ($p<0,001$) и 853,3±208,4 пг/мл ($p<0,001$), соответственно. Значение ФНО-α у умерших больных в нашем исследовании было ещё ниже – 4,8±0,9 пг/мл ($p<0,001$) (табл. 2), что свидетельствует о снижении способности моноцитов при распространённом перитоните в стадии септического шока выделять достаточное количество провоспалительных цитокинов в ответ на эндотоксиновую агрессию. У выживших больных, очевидно, имелось относительно больше моноцитов, продуцирующих ФНО-α (58,0±13,7 пг/мл ($p<0,001$)).

Результаты наших исследований соотносятся с данными Surbatovic M et al [18] в том, что снижение концентрации ФНО-α приводит к развитию септического шока и смерти, ФНО-α является хорошим инструментом прогнозирования тяжести и исхода сепсиса, и Bhardwaj N et al [19], в том, что при сепсисе заметно подавляется моноцитарная активность, что ограничивает способность иммунной системы пациента адекватно реагировать на вторжение микроорганизмов, в том числе и недостаточно секретировать цитокины.

Более активная регенерация эндотелия и восстановление его функций у пациентов с АС и у выживших больных в стадии СШ, чем у умерших, объясняется активностью моноцитов, поскольку после встречи с бактериями классические моноциты экспрессируют ЛПС-рецепторы, превращаются в CD14+ клетки, то есть ЭПК, которые могут дифференцироваться в эндотелиоциты.

О циркуляции mCD14, отсоединившихся от мембраны моноцитов, и sCD14 в крови больных с септическим шоком (как выживших, так и умерших) может свидетельствовать маркёр пресепсин (ПСП) [13]. Уровень ПСП в стадии ЭИ, АС и СШ составлял 355,6±8,6, 783,4±24,0 и 1587,7±70,5 пг/мл, соответственно ($p<0,001$). Показатели интегральных шкал APACHE II, SOFA, МИП, которые в нашем исследовании коррелируют со стадиями РП, отражали чёткую зависимость между тяжестью течения РП и значениями ПСП. Показатели концентрации ПСП в плазме крови имели тенденцию к росту, параллельно прогрессированию абдоминального сепсиса.

Таким образом, определение ПСП имеет существенное значение для установления факта наличия регенераторных про-

Таблица 1 *Значения концентраций ПСП и ФНО-α по стадиям РП*

Показатели	I группа ЭИ (n=95)	II группа АС (n=46)	III группа СШ (n=19)	H-критерий Крускала-Уоллиса
APACHE II (баллы)	13,8±0,5	16,1±0,4 $p_1<0,001$	18,5±0,5 $p_1<0,001$ $p_2<0,001$	<0,001
МИП (баллы)	21,5±0,4	24,8±0,7 $p_1<0,001$	25,9±0,6 $p_1<0,001$ $p_2>0,05$	<0,001
SOFA (баллы)	3,3±0,2	3,7±0,1 $p_1<0,01$	4,2±0,1 $p_1<0,001$ $p_2<0,001$	<0,001
ПСП (пг/мл)	355,6±8,6	783,4±24,0 $p_1<0,001$	1587,7±70,5 $p_1<0,001$ $p_2<0,001$	<0,001
ФНО-α (пг/мл)	105,5±7,2	853,3±208,4 $p_1<0,001$	24,5±13,3 $p_1<0,001$ $p_2<0,001$	<0,001
Умершие	–	–	12	

Примечание: p_1 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в I группе; p_2 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми во II группе (по U-критерию Манна-Уитни)

Таблица 2 *Концентрации ФНО-α в зависимости от исхода септического шока*

Показатель	СШ, выжившие (n=7)	СШ, умершие (n=12)	p
ФНО-α (пг/мл)	58,0±13,7	4,8±0,9	< 0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни)

цессов в повреждённом эндотелии, что можно использовать для диагностики течения РП. Вместе с тем, остаётся открытым вопрос диагностического и прогностического значения уровня циркулирующих ЭПК, в частности CD14– и CD14+ клеток, что предполагает необходимость проведения дальнейших исследований в данном направлении.

Несмотря на применение современного комплекса мер хирургического пособия и интенсивной терапии, 12 больных спасти не удалось. Эти умершие составили 63,2% из числа пациентов с септическим шоком, в том числе: 2 мужчин старше 70 лет (у одного из них имелись выраженные морфологические изменения в брюшной полости с давностью перитонита 7 суток на фоне острой кишечной непроходимости), 9 пациентов с фибринозно-гнойными и абсцедирующими процессами в брюшной полости, 1 больной с перитонитом в результате перфорации кишечника и с сопутствующей онкопатологией.

Исследования показали, что прогрессирование СШ у пациентов с сопутствующими заболеваниями в старшей возрастной группе на фоне тяжёлых морфологических изменений в брюшной полости, вероятнее всего связано с развитием иммунодепрессии. Последняя, в свою очередь, ведёт к подавлению функции моноцитов, что является причиной снижения продукции ФНО-α и ослабления регенераторных процессов в эндотелии сосудов как вследствие уменьшения относительного количества моноцитов из-за апоптоза, так и снижения экспрессии CD14 на моноцитах [1]. Таким образом, подавление функции моноцитов является одним из ведущих патогенетических механизмов прогрессирования септического шока и смертности при распространённом перитоните.

Заключение

Моноциты в качестве ЭПК способствуют регенерации и восстановлению функции эндотелия при его дисфункции, развивающейся при распространённом перитоните и абдоминальном сепсисе. Вследствие развивающейся иммунодепрессии и подавления функции моноцитов в стадии септического шока ослабляется процесс обновления эндотелиоцитов, снижается секреция провоспалительных цитокинов, в частности ФНО-α, что является причиной увеличения летальности при септическом шоке.

Литература

1. Лазанович ВА, Маркелова ЕВ, Смирнов ГА, Смолина ТП. Клиническая значимость экспрессии Toll2, Toll4, CD14, HLA-DR на моноцитах у пациентов с сепсисом. *Медицинская иммунология.* 2015;3(17):221-8. Available from: https://doi.org/10.15789/1563-0625-2015-3-221-228
2. Семелёв ВН, Тыренко ВВ, Никитин ВЮ, Юркин АК, Сухина ИА, Тараканова ЛА. Исследование показателей клеточного и гуморального иммунитета у больных острым миелоидным лейкозом и сепсисом. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2016;3:43-6.
3. Perez A, Bellon JM, Gurbindo MD, Munoz-Fernandez MA. Impairment of stimulation ability of very-preterm neonatal monocytes in response to lipopolysaccharide. *Hum Immunol.* 2009;71(2):151-7. Available from: https://doi.org/10.1016/j.humimm.2009.11.011
4. Самсыгина ГА. О предрасполагающих факторах и факторах риска развития неонатального сепсиса и о современных подходах его лечения. *Педиатрия*. 2012;91(3):32-7.
5. Патракеева ВП. Цитокиновая регуляция пролиферативной активности клеток периферической крови. *Экология человека.* 2015;12:28-33.
6. Chaudhry H, Zhou J, Zhong Y, Ali MM, McGuire F, Nagarkatti PS, et al. Role of cytokines as a double-edged sword in sepsis. *In Vivo.* 2013;27:669-84.
7. Калашникова АА, Ворошилова ТМ, Чиненова ЛВ, Давыдова НИ, Калинина НМ. Субпопуляции моноцитов у здоровых лиц и у пациентов с сепсисом. *Медицинская иммунология.* 2018;6:815-24. Available from: https://doi.org/10.15789/1563-0625-2018-6-815-824
8. Horio E, Kadomatsu T, Miyata K, Arai Y, Hosokawa K, Doi Y, et al. Role of endothelial cell-derived angptl2 in vascular inflammation leading to endothelial dysfunction and atherosclerosis progression. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014;34(4):790-800. Available from: https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.113.303116
9. Поройский СВ, Воронков АВ, Поройская АВ. Оценка послеоперационного состояния резорбционной функции брюшины и вазодилатирующей активности эндотелиоцитов её сосудов. *Волгоградский научно-медицинский журнал.* 2012:3;44-9.
10. Rabelink TJ, de Boer HC, van Zonneveld AJ. Endothelial activation and circulating markers of endothelial activation in kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2010;6:404-14.

References

1. Lazanovich VA, Markelova EV, Smirnov GA, Smolina TP. Klinicheskaya znachimost' ekspressii Toll2, Toll4, CD14, HLA-DR na monotsitakh u patsientov s sepsisom [Clinical significance of the expression of Toll2, Toll4, CD14, HLA-DR on monocytes in patients with sepsis]. *Meditsinskaya immunologiya.* 2015;3(17):221-8. Available from: https://doi.org/10.15789/1563-0625-2015-3-221-228
2. Semelyov VN, Tyrenko VV, Nikitin VYu, Yurkin AK, Sukhina IA, Tarakanova LA. Issledovanie pokazateley kletochnogo i gumoral'nogo immuniteta u bol'nykh ostrym mieloidnym leykozom i sepsisom [The study of indicators of cellular and humoral immunity in patients with acute myeloid leukemia and sepsis]. *Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii.* 2016;3:43-6.
3. Perez A, Bellon JM, Gurbindo MD, Munoz-Fernandez MA. Impairment of stimulation ability of very-preterm neonatal monocytes in response to lipopolysaccharide. *Hum Immunol.* 2009;71(2):151-7. Available from: https://doi.org/10.1016/j.humimm.2009.11.011
4. Samsygina GA. O predraspolagayushchikh faktorakh i faktorakh riska razvitiya neonatal'nogo sepsisa i o sovremennykh podkhodakh ego lecheniya [On predisposing and risk factors for the development of neonatal sepsis and on modern approaches to its treatment]. *Pediatriya*. 2012; 91(3):32-7.
5. Patrakeeva VP. Tsitokinovaya regulyatsiya proliferativnoy aktivnosti kletok perifericheskoy krovi [Cytokine regulation of proliferative activity of peripheral blood cells]. *Ekologiya cheloveka.* 2015;12:28-33.
6. Chaudhry H, Zhou J, Zhong Y, Ali MM, McGuire F, Nagarkatti PS, et al. Role of cytokines as a double-edged sword in sepsis. *In Vivo.* 2013;27:669-84.
7. Kalashnikova AA, Voroshilova TM, Chinenova LV, Davydova NI, Kalinina NM. Subpopulyatsii monotsitov u zdorovykh lits i u patsientov s sepsisom [Subpopulations of monocytes in healthy individuals and in patients with sepsis]. *Meditsinskaya immunologiya.* 2018;6:815-24. Available from: https://doi.org/10.15789/1563-0625-2018-6-815-824
8. Horio E, Kadomatsu T, Miyata K, Arai Y, Hosokawa K, Doi Y, et al. Role of endothelial cell-derived angptl2 in vascular inflammation leading to endothelial dysfunction and atherosclerosis progression. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014;34(4):790-800. Available from: https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.113.303116
9. Poroyskiy SV, Voronkov AV, Poroyskaya AV. Otsenka posleoperatsionnogo sostoyaniya rezorbtsionnoy funktsii bryushiny i vazodilatiruyushchey aktivnosti endoteliotsitov eyo sosudov [Assessment of the postoperative state of the resorption function of the peritoneum and the vasodilating activity of its endothelial cells]. *Volgogradskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal.* 2012:3;44-9.
10. Rabelink TJ, de Boer HC, van Zonneveld AJ. Endothelial activation and circulating markers of endothelial activation in kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2010;6:404-4.

11. Гуреев СА, Зиновкин ДА, Шебушев НГ. Эндотелиальные прогениторные клетки: участие в ангиогенезе и перспективы использования в аутологической клеточной терапии атеросклеротических поражений сосудов. *Проблемы здоровья и экологии.* 2013;2:7-11.

12. Вельков ВВ. Пресепсин – новый высокоэффективный биомаркёр сепсиса. *Клинико-лабораторный консилиум.* 2012;2:56-62.

13. Zou Q, Wen W, Zhang X. Presepsin as a novel sepsis biomarker. *World J Emerg Med.* 2014;5:16-9.

14. Pizzolato E, Ulla M, Galluzzo C, Lucchiari M, Manetta T, Lupia E, et al. Role of presepsin for the evaluation of sepsis in the emergency department. *Clin Chem Lab Med.* 2014;52(10):1395-400

15. Faix JD. Presepsin – the new kid on the sepsis block. *Clin Biochem.* 2014;47(7-8):503-4.

16. Руднов ВА, Кулабухов ВВ. Сепсис-3: обновлённые ключевые положения, потенциальные проблемы и дальнейшие практические шаги. *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2016;4:4-11. Available from: https://doi.org/10.21292/2078-5658-2016-13-4-4-11

17. Сараев АР. Усовершенствование классификации перитонитов. *Вестник Авиценны.* 2018;20(4):442-7. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-4-442-447

18. Surbatovic M, Raffay V, Jevdjic J, Radakovic S, Jevtic M, Filipovic N, et al. Tumor necrosis factor-α in emergency department patients with systemic inflammation as a predictor of severity and outcome of sepsis. *Obshchaya reanimatologiya.* 2008;4(5):14-9. Available from: https://doi.org/10.15360/1813-9779-2008-5-14

19. Bhardwaj N, Mathur P, Kumar S, Gupta A, Gupta D, John NV, et al. Depressed monocytic activity may be a predictor for sepsis. *J Lab Physicians*. 2015;1(7):26-31. Available from: https://doi.org/10.4103/0974-2727.154785

11. Gureev SA, Zinovkin DA, Shebushev NG. Endotelial'nye progenitornye kletki: uchastie v angiogeneze i perspektivy ispol'zovaniya v autologicheskoy kletochnoy terapii aterosklerоticheskikh porazheniy sosudov [Endothelial progenitor cells: participation in angiogenesis and prospects for using atherosclerotic vascular lesions in autologous cell therapy]. *Problemy zdorov'ya i ekologii.* 2013;2:7-11.

12. Velkov VV. Presepsin – novyy vysokoeffektivnyy biomarkyor sepsisa [Presepsin – a new highly effective biomarker of sepsis]. *Kliniko-laboratornyy konsilium.* 2012;2:56-62.

13. Zou Q, Wen W, Zhang X. Presepsin as a novel sepsis biomarker. *World J Emerg Med.* 2014;5:16-9.

14. Pizzolato E, Ulla M, Galluzzo C, Lucchiari M, Manetta T, Lupia E, et al. Role of presepsin for the evaluation of sepsis in the emergency department. *Clin Chem Lab Med.* 2014;52(10):1395-400

15. Faix JD. Presepsin – the new kid on the sepsis block. *Clin Biochem*. 2014;47(7-8):503-4.

16. Rudnov VA, Kulabukhov VV. Sepsis-3: obnovlyonnye klyuchevye polozheniya, potentsial'nye problemy i dal'neyshie prakticheskie shagi [Sepsis 3: updated key points, potential problems and further practical steps]. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii.* 2016;4:4-11. Available from: https://doi.org/10.21292/2078-5658-2016-13-4-4-11

17. Saraev AR. Usovershenstvovanie klassifikatsii peritonitov [Improvement of peritonitis classification]. *Avicenna Bulletin (Vestnik Avitsenny).* 2018;20(4):442-7. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-4-442-447

18. Surbatovic M, Raffay V, Jevdjic J, Radakovic S, Jevtic M, Filipovic N, et al. Tumor necrosis factor-α in emergency department patients with systemic inflammation as a predictor of severity and outcome of sepsis. *Obshchaya reanimatologiya.* 2008;4(5):14-9. Available from: https://doi.org/10.15360/1813-9779-2008-5-14

19. Bhardwaj N, Mathur P, Kumar S, Gupta A, Gupta D, John NV, et al. Depressed monocytic activity may be a predictor for sepsis. *J Lab Physicians.* 2015;1(7):26-31. Available from: https://doi.org/10.4103/0974-2727.154785

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Сараев Алишер Рахматуллоевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
Researcher ID: F-5504-2019
ORCID ID: 0000-0001-9695-1924
SPIN-код: 6911-9887
Author ID: 849178
E-mail: dr.saraev@mail.ru

Назаров Шохин Кувватович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
Researcher ID: C-4033-2019
ORCID ID: 0000-0003-2099-2353
SPIN-код: 1817-7089
Author ID: 845034
E-mail: shohin67@mail.ru

Али-Заде Сухроб Гаффарович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
Researcher ID: B-6807-2019
ORCID ID: 0000-0002-2456-7509
SPIN-код: 6854-5343
Author ID: 258253
E-mail: suhrob_a@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

AUTHOR INFORMATION

Saraev Alisher Rakhmatulloevich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases № 1, Avicenna Tajik State Medical University
Researcher ID: F-5504-2019
ORCID ID: 0000-0001-9695-1924
SPIN: 6911-9887
Author ID: 849178
E-mail: dr.saraev@mail.ru

Nazarov Shokhin Kuvvatovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Surgical Diseases № 1, Avicenna Tajik State Medical University
Researcher ID: C-4033-2019
ORCID ID: 0000-0003-2099-2353
SPIN: 1817-7089
Author ID: 845034
E-mail: shohin67@mail.ru

Ali-Zade Sukhrob Gaffarovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases № 1, Avicenna Tajik State Medical University
Researcher ID: B-6807-2019
ORCID ID: 0000-0002-2456-7509
SPIN: 6854-5343
Author ID: 258253
E-mail: suhrob_a@mail.ru

Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Конфликт интересов: отсутствует

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Сараев Алишер Рахматуллоевич
кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абу-али ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел.: +992 (918) 650540
E-mail: dr.saraev@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Saraev Alisher Rakhmatulloevich
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases № 1, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139
Tel.: +992 (918) 650540
E-mail: dr.saraev@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: САР, НШК
Сбор материала: САР
Статистическая обработка данных: АСГ
Анализ полученных данных: НШК
Подготовка текста: САР
Редактирование: НШК, АСГ
Общая ответственность: САР

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: SAR, NShK
Data collection: SAR
Statistical analysis: ASG
Analysis and interpretation: NShK
Writing the article: SAR
Critical revision of the article: NShK, ASG
Overall responsibility: SAR

Поступила *20.04.2020*
Принята в печать *24.09.2020*

Submitted *20.04.2020*
Accepted *24.09.2020*