

Новые маркёры определения степени тяжести интоксикации у пациентов с осложнёнными формами острого аппендицита

Г.Д. Одишелашвили , А.В. Коханов, Ю.В. Яснопольский, С.А. Шашин

Кафедра хирургических болезней стоматологического факультета
ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ
414000, Российская Федерация, Астрахань, ул. Бакинская, д. 121

✉ Контактная информация: Одишелашвили Гиви Доментиевич, профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой хирургических болезней стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» МЗ РФ. Email: givi64@mail.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Острый деструктивный аппендицит был и остаётся важнейшим фактором в структуре летальности хирургических пациентов с бактериальной абдоминальной инфекцией. К числу значимых для диагностики степени тяжести интоксикации маркёров относятся железосодержащий белок лактоферрин (ЛФ) и его положительно заряженный фрагмент — лактоферрицин (ЛФЦ).

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение связи сывороточных уровней ЛФ и ЛФЦ со степенью тяжести эндотоксикоза у больных с различной формами острого деструктивного аппендицита.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В образцах сывороток крови 45 больных с деструктивными формами аппендицита различной степени тяжести после лапароскопической или лапаротомной аппендэктомии исследовали концентрации белка ЛФ и пептида ЛФЦ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При изучении уровней ЛФ и ЛФЦ у больных с острым деструктивным аппендицитом установлено, что их уровни отличаются от цифр у доноров в 3 раза и по ЛФ, и по ЛФЦ.

ВЫВОДЫ

1. При остром осложнённом аппендиците, в том числе осложнённом перитонитом, наблюдается статистически значимое ($p=0,032$) повышение концентрации белка лактоферрина и пептида лактоферрицина относительно нормы и в сыворотке крови, и в перитонеальном экссудате. 2. У пациентов с острым деструктивным аппендицитом показатели лактоферрина в перитонеальном экссудате статистически значимо ($p=0,036$) в 3–4 раза превышают сывороточные уровни этих же больных, а цифры лактоферрицина в параллельных пробах между собой не отличаются. 3. По полученным в работе данным уровни ЛФ и ЛФЦ после лапароскопической аппендэктомии статистически значимо ($p=0,028$) не отличаются от уровней после лапаротомной аппендэктомии и зависят только от степени тяжести состояния пациентов.

Ключевые слова:

лактоферрин, лактоферрицин, маркёры, иммуноферментный анализ, сыворотка крови, формы деструктивного аппендицита, связь со степенью интоксикации

Ссылка для цитирования

Одишелашвили Г.Д., Коханов А.В., Яснопольский Ю.В., Шашин С.А. Новые маркёры определения степени тяжести интоксикации у пациентов с осложнёнными формами острого аппендицита. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2025;14(3):511–517. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2025-14-3-511-517>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Благодарность, финансирование

Исследование не имеет спонсорской поддержки

АП — аппендикулярный перитонит
ИФА — иммуноферментный анализ
ЛАЭ — лапароскопическая аппендэктомия
ЛСА — лапароскопия
ЛТА — лапаротомия

ЛФ — лактоферрин
ЛФЦ — лактоферрицин
ОГА — острый гангренозный аппендицит
ОФА — острый флегмонозный аппендицит

ВВЕДЕНИЕ

Бактериальная абдоминальная инфекция у пациентов хирургических отделений при тяжёлом течении осложняется перитонитом, сепсисом, инфекционно-токсическим шоком и полиорганной недостаточностью [1, 2]. Причинами неудовлетворительного прогноза и смертельного исхода пациентов с перитонитом являются различные факторы, к числу которых относятся

не только особенности комплекса процедур лечебного воздействия, включая выбор подходящего данному пациенту варианта антибактериальной терапии, но и показатели, связанные со спецификой системно-воспалительных реакций макроорганизма пациента и особенностями самого инфекционного возбудителя абдоминальной патологии [3, 4]. Современные тех-

нологии хирургического лечения гнойной инфекции на фоне прогрессирующего нарастания антибиотикорезистентности нуждаются в поиске новых решений данной актуальной хирургической проблемы антибактериальной терапии [5–7]. Одним из путей решения данной проблемы становится внедрение в хирургическую практику новых высокотехнологичных исследовательских хирургических методик [2, 8], отражающих состояние организма больного на различных этапах инфекционного процесса у хирургических пациентов. Своевременность выявления степени тяжести эндогенной интоксикации определяет в дальнейшем оптимальный набор, интенсивность и эффективность методов детоксикации хирургических пациентов [9, 10].

При деструктивных формах острого аппендицита, включая аппендикулярный перитонит (АП), интоксикационный синдром сочетается с системным воспалительным ответом. Большинство исследователей ориентируется на изучение лабораторных тестов, таких, как количество лейкоцитов, лейкоцитарную формулу, уровень веществ средней молекулярной массы, лейкоцитарный индекс интоксикации, осмолярность плазмы крови, определение эффективной концентрации альбумина, уровня С-реактивного белка, прокальцитонина и пр. [11–14].

К числу давно известных белков, но по разным причинам пока не нашедших достойного применения в хирургической диагностике, относят лактоферрин (ЛФ), проявляющий выраженную антибактериальную активность [15, 16]. Второе рождение как ориентировочного показателя железосодержащего белка ЛФ связано с открытием в его составе короткого пептидного фрагмента с выраженной антибактериальной активностью, названного лактоферрицином (ЛФЦ) [17, 18]. ЛФЦ в отличие от ЛФ не обладает специфической трёхмерной структурой, связывающей железо, но ЛФЦ содержит в своём составе уникальное сочетание положительно заряженных аминокислот, обеспечивающих способность этого пептида контактировать с клеточной поверхностью бактериального липополисахарида и каким-то образом её лизировать. Недостаточно известные на сегодняшний день причины обеспечивают ЛФЦ антимикробную способность, во много раз превышающую антимикробную активность ЛФ и позволяющую лизировать даже штаммы инфекций, резистентных к общепринятым антибиотикам [17, 18].

Цель исследования: изучение связи сыровоточных уровней ЛФ и ЛФЦ со степенью тяжести эндотоксикоза у больных с различной формами острого деструктивного аппендицита.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Больные с деструктивными формами острого аппендицита проходили хирургическое лечение в ГБУЗ АО «Александрo-Мариинская областная клиническая больница» Астрахани в период 2021–2023 годов. В соответствии с целью настоящей работы обследованы 44 пациента обоего пола (21 мужчина и 23 женщины) в возрасте от 21 до 55 лет. Средний возраст обследованных пациентов основной группы составил $35,9 \pm 1,3$ года ($36,2 \pm 2,1$ года среди мужчин и $35,6 \pm 1,6$ года среди женщин). Из исследования исключены пациенты с неосложнённым (катаральным) острым аппендицитом, беременные женщины, пациенты с хроническими заболеваниями, изменяющими иммунный статус (туберкулёз; заболевания, передающиеся половым

путём; ВИЧ-инфекции). По степени тяжести деструктивного аппендицита пациенты основной группы были распределены на три подгруппы: 20 больных с флегмонозным аппендицитом (по 10 мужчин и женщин), 14 больных с гангренозным аппендицитом (6 мужчин и 8 женщин), и 10 больных с распространённым АП (5 мужчин и 5 женщин). Средний возраст обследованных пациентов в подгруппе с острым флегмонозным аппендицитом (ОФА) составил $34,1 \pm 1,6$ года ($33,9 \pm 2,5$ года среди мужчин и $34,2 \pm 2,3$ года среди женщин), в подгруппе с острым гангренозным аппендицитом (ОГА) составил $36,3 \pm 2,3$ года ($37,3 \pm 3,8$ года среди мужчин и $35,5 \pm 3,1$ года среди женщин) и в подгруппе с АП составил $38,9 \pm 3,4$ года ($39,4 \pm 5,4$ года среди мужчин и $38,4 \pm 4,8$ года среди женщин). По половому признаку достоверных различий между группами мужчин и женщин ни в одной из трёх подгрупп опытной группы не установлено. В контрольную группу вошли 40 доноров крови (по 20 доноров каждого пола) в возрасте от 20 до 53 лет (средний возраст $32,9 \pm 1,7$ года среди мужчин и $32,0 \pm 1,7$ года среди женщин).

Всем 44 отобраным пациентам для установления диагноза «деструктивный аппендицит или аппендикулярный перитонит» при поступлении проводили общепринятый клинический осмотр с оценкой общего и локального статуса, выполняли необходимые лабораторные и инструментальные методы обследования: общий анализ крови, мочи, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, обзорную рентгенографию брюшной полости, грудной клетки и стандартные биохимические анализы крови. Обследованным пациентам после кратковременной предоперационной подготовки была выполнена или лапароскопическая (ЛСА) или открытая лапаротомная аппендэктомия (ЛТА). ЛСА выполняли с использованием трёхпортовой техники. ЛСА выполнена 26 пациентам (59%, средний возраст пациентов $32,9 \pm 1,3$ года), традиционная ЛТА — 18 больным (41%, средний возраст пациентов $40,1 \pm 4,0$ года, различие между способами аппендэктомии статистически незначимо). Средний возраст пациентов в подгруппе с ОФА, которым была выполнена ЛСА, составил $32,4 \pm 1,5$ года, а среди пациентов, которым проведена ЛТА — $37,8 \pm 4,1$ года. В подгруппе пациентов с ОГА, которым была выполнена ЛСА, составил $34,5 \pm 2,6$ года, а среди пациентов, которым проведена ЛТА — $40,8 \pm 4,7$ года. Различия по возрасту пациентов в зависимости от способа аппендэктомии статистически незначимы во всех подгруппах, за исключением подгруппы пациентов с АП, где выявлены статистически значимые различия ($p < 0,05$) по возрасту между пациентами, которым выполнена ЛСА ($28,5 \pm 2,5$ года) или ЛТА ($41,5 \pm 3,7$ года). При любом варианте оперативного лечения деструктивного аппендицита после санации брюшной полости операция завершалась дренированием брюшной полости и антибиотикотерапией в послеоперационном периоде, пропорциональной степени тяжести состояния пациента. Во время операции или после установки дренажей выполняли забор перитонеального экссудата для бактериологического посева выпота и специальных биохимических методов исследования. При распространённом АП, осложнённом выраженным парезом желудочно-кишечного тракта и септическим шоком, применяли только лапаротомный доступ, а программу послеоперационного лечения проводили в отделении реанимации и интенсивной терапии Александрo-Мариинской областной клини-

ческой больницы. У всех 44 пациентов опытной группы апостериори диагноз деструктивного аппендицита подтверждён результатами патогистологического исследования.

От всех пациентов, участвовавших в исследовании, получено информированное письменное согласие. Исследование одобрено на заседании Этического комитета ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ МЗ РФ (протокол № 23 от 30.11.2022 г.), соответствовало этическим стандартам, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией.

В образцах сывороток крови и перитонеальном экссудате 44 больных с деструктивными формами аппендицита наряду со стандартными клиническими лабораторно-инструментальными методами исследования сопоставляли концентрации белка ЛФ и пептида ЛФЦ. Концентрацию ЛФ определяли набором реагентов для иммуноферментного анализа (ИФА) (Лактоферрин «Вектор-Бест», Новосибирск) с чувствительностью теста 1 нг/мл. Концентрацию ЛФЦ определяли с помощью разработанного авторами способа получения моноспецифических кроличьих антител к пептиду ЛФЦ человека (патент РФ № 2795322) [2]. На основе полученных моноспецифических антител к ЛФЦ человека авторами сконструирована тест-система для ИФА ЛФЦ с чувствительностью теста 0,1 нг/мл.

Полученные данные обработаны методами описательной статистики с помощью программы *Excel* и в случаях нормального распределения, касающегося данных по возрасту пациентов, представлены в выборках в виде среднего значения (M) и стандартной ошибки среднего (m), а статистическую значимость различий между сравниваемыми показателями определяли по критерию Стьюдента. Если изучаемые признаки имели распределение, отличающееся от нормального, то результаты представлялись в таблице и графиках медианами (Me) и межквартильным размахом между 1 и 3 квартилями, а статистическую значимость различий между группами оценивали по непараметрическому U -критерию Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$ [14].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Данные сопоставления медиан концентраций ЛФ и ЛФЦ в сыворотках крови у пациентов с различной степенью тяжести острого перитонита представлены в табл. 1.

Статистически значимые различия ($p < 0,05$) со значениями медиан в контрольной группе 40 доноров

установлены во всех группах пациентов с аппендицитом, начиная от флегмонозных форм и завершая АП, как для сывороточного ЛФ, так и для пептида ЛФЦ.

При этом при флегмонозном аппендиците уровни ЛФ и ЛФЦ превышали контрольные цифры на 264% и 204% соответственно, при гангренозном аппендиците уровни ЛФ и ЛФЦ превышали контрольные цифры на 386% и 257% соответственно и при АП на 431% и 338% соответственно (в среднем группа из 44 больных с острым деструктивным аппендицитом отличалась от доноров в 3 раза и по ЛФ, и по ЛФЦ).

У пациентов, оперированных по поводу острого аппендицита, сопоставляли концентрации ЛФ и ЛФЦ в сыворотках крови, с их концентрациями в жидкости, оттекающей по дренажам, установленным в брюшную полость. Концентрации белка в сыворотках и дренажной жидкости стандартизировали по концентрации белка. Установлено (см. табл. 1), что медианы концентрации ЛФ в перитонеальном экссудате всегда статистически значимо ($p < 0,001$) превышали сывороточные уровни ЛФ во всех группах пациентов с аппендицитом: при флегмонозном аппендиците в перитонеальном экссудате на 381% превышали контрольные цифры в сыворотке этих же больных, при гангренозном аппендиците в перитонеальном экссудате на 320% выше цифр в их же сыворотке и при АП в перитонеальном экссудате на 300% выше цифр в сыворотке (в среднем группа из 44 больных с острым деструктивным аппендицитом отличалась от уровней ЛФ в перитонеальном экссудате этих же больных в 3,71 раза). Что касается ЛФЦ, то по этому пептиду различий у больных между концентрациями в сыворотке крови и перитонеальном экссудате ни в одном случае не установлено.

При изучении концентраций белка ЛФ и пептида ЛФЦ в сыворотке крови у пациентов с острым деструктивным аппендицитом нами установлено, что у всех пациентов показатели ЛФ и ЛФЦ многократно превышают контрольные значения у доноров и нарастают пропорционально степени тяжести состояния пациентов [12, 15, 16]. Что касается сравнения концентраций белка ЛФ и пептида ЛФЦ в перитонеальном экссудате у пациентов с острым деструктивным аппендицитом, то в этом случае выявлено, что только показатели ЛФ в перитонеальном экссудате статистически значимо в 3–4 раза превышают сывороточные уровни этих же больных, а значения ЛФЦ в перитонеальном экссудате статистически значимо от сывороточных уровней этих же больных не отличаются [6, 17].

Таблица 1

Значения уровней лактоферрина и лактоферрицина в сыворотках крови и перитонеальном экссудате у больных с деструктивным аппендицитом (медиана, межквартильный размах)

Table 1

Values of lactoferrin and lactoferricin levels in blood serum and peritoneal exudate in patients with destructive appendicitis (median, interquartile range)

Группа больных	Число больных, n	Уровень лактоферрина, нг/мл		Уровень лактоферрицина, нг/мл	
		В перитонеальном экссудате	В сыворотках крови	В перитонеальном экссудате	В сыворотках крови
Контроль (доноры)	40	—	1100 [938; 1250]	—	0,203 [0,117; 0,280]
С флегмонозным аппендицитом	20	11 060** [7730; 13 850]	2900* [2138; 3638] 264%	0,550 [0,203; 1,077]	0,415* [0,157; 0,657] 204%
С гангренозным аппендицитом	14	13 600** [10 360; 15 540]	4250* [3400; 4850] 386%	0,666 [0,390; 0,940]	0,522* [0,364; 0,717] 257%
С аппендикулярным перитонитом	10	14 200** [10 750; 16 415]	4740* [2998; 5260] 431%	0,829 [0,619; 1,168]	0,687* [0,592; 0,831] 338%
Всего больных с деструктивным аппендицитом	44	12 800** [10 040; 15 620]	3450* [2430; 4650] 314%	0,666 [0,287; 1,069]	0,522* [0,283; 0,775] 257%

Примечания: * — отмечены статистически значимые различия с группой сравнения; ** — статистически значимые различия между уровнями в сыворотке и перитонеальном экссудате

Notes: * — statistically significant differences with the comparison group are indicated; ** — statistically significant differences between serum and peritoneal exudate levels

При сопоставлении концентраций ЛФ и ЛФЦ в зависимости от способа аппендектомии нами получены следующие результаты (табл. 2, 3; рис. 1, 2).

В проведённом исследовании по всем 44 пациентам с деструктивными формами аппендицита уровни ЛФ в сыворотке и перитонеальном экссудате при ЛСА

статистически значимо не отличались от результатов ЛТА (ЛФ в сыворотке и перитонеальном экссудате 26 пациентов $Me=3150$ [2350; 4250] при ЛСА и 19 пациентов $Me=3650$ [2565; 5070] при ЛТА (рис. 1).

Также выявлено, что уровни ЛФЦ в сыворотке и перитонеальном экссудате при ЛСА достоверно не

Таблица 2

Значения уровней лактоферрина и лактоферрицина в сыворотках крови у больных с деструктивным аппендицитом в зависимости от способа хирургического лечения (медиана, межквартильный размах)

Table 2

Values of lactoferrin and lactoferricin levels in blood serum of patients with destructive appendicitis depending on the method of surgical treatment (median, interquartile range)

Способ аппендектомии		Лапароскопия		Лапаротомия	
Группа пациентов	n	ЛФ сыв нг/мл Me (25 и 75%)	ЛФЦ сыв нг/мл Me (25 и 75%)	n	ЛФ сыв нг/мл Me (25 и 75%) ЛФЦ сыв нг/мл Me (25 и 75%)
Острый флегмонозный аппендицит, n=20	14	2900 [2138; 3638]	0,415 [0,166; 0,754]	6	2800 [2150; 3450] 97% 0,408 [0,188; 0,587] 98%
Острый гангренозный аппендицит, n=15	10	4250* [3350; 4475]	0,548 [0,341; 0,644]	5	4150* [3650; 5150] 98% 0,482 [0,411; 0,775] 88%
Аппендикулярный перитонит, n=10	2	4130* [3520; 4740]	0,719* [0,650; 0,787]	8	4740* [3120; 5305] 115% 0,687* [0,570; 0,820] 96%
Всего пациентов с деструктивным аппендицитом	26	3150 [2350; 4250]	0,437 [0,266; 0,658]	19	3650 [2565; 5070] 116% 0,595 [0,347; 0,767] 136%

Примечания: * – отмечены статистически значимые различия между группами с различным способом аппендектомии. ЛФ сыв – лактоферрин в сыворотках крови; ЛФЦ сыв – лактоферрицин в сыворотках крови

Notes: * – statistically significant differences between groups with different appendectomy methods are indicated. ЛФ сыв – lactoferrin in the blood serum; ЛФЦ – lactoferricin in the blood serum

Таблица 3

Значения уровней лактоферрина и лактоферрицина в перитонеальном экссудате у больных с деструктивным аппендицитом в зависимости от способа хирургического лечения (медиана, межквартильный размах)

Table 3

Values of lactoferrin and lactoferricin levels in peritoneal exudate in patients with destructive appendicitis depending on the method of surgical treatment (median, interquartile range)

Способ аппендектомии		Лапароскопия		Лапаротомия	
Группа пациентов	n	ЛФ сыв нг/мл Me (25 и 75%)	ЛФЦ сыв нг/мл Me (25 и 75%)	n	ЛФ сыв нг/мл Me (25 и 75%) ЛФЦ сыв нг/мл Me (25 и 75%)
Острый флегмонозный аппендицит, n=20	14	11 060 [8000; 13 950]	0,550 [0,212; 1,020]	6	10 960 [7940; 13 800] 0,618 [0,223; 1,047] 112%
Острый гангренозный аппендицит, n=15	10	13 800 [10 400; 14 890]	0,744 [0,344; 0,851]	5	12 400 [10 680; 16 040] 90% 0,603 [0,493; 1,025] 81%
Аппендикулярный перитонит, n=10	2	13 590 [12 045; 15 135]	0,909 [0,756; 1,062]	8	14 200 [11 235; 16 180] 104% 0,829 [0,629; 1,119] 110%
Всего пациентов с деструктивным аппендицитом	26	12 140 [10 070; 14 890]	0,635 [0,297; 1,038]	19	13 020 [9820; 15 830] 107% 0,821 [0,388; 1,047] 129%

Примечания: * – отмечены статистически значимые различия между группами с различным способом аппендектомии. ЛФ сыв – лактоферрин в сыворотках крови; ЛФЦ сыв – лактоферрицин в сыворотках крови

Notes: * – statistically significant differences between groups with different methods of appendectomy are noted. ЛФ сыв – lactoferrin in the blood serum; ЛФЦ – lactoferricin in the blood serum

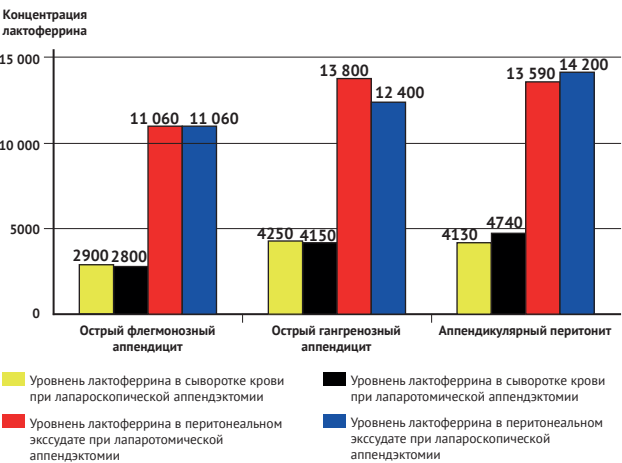


Рис. 1. Уровни лактоферрина в сыворотке крови и перитонеальном экссудате пациентов при лапароскопическом и лапаротомическом вариантах аппендектомии больных с острым флегмонозным, острым гангренозным аппендицитом и аппендикулярным перитонитом Fig. 1. Levels of lactoferrin in the blood serum and peritoneal exudate of patients with laparoscopic and laparotomic appendectomy of patients with acute phlegmonous, acute gangrenous appendicitis and appendicular peritonitis

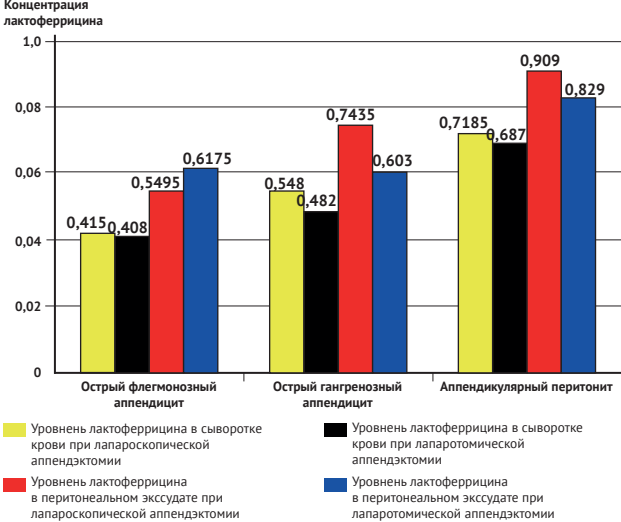


Рис. 2. Уровни лактоферрицина в сыворотке крови и перитонеальном экссудате пациентов при лапароскопическом и лапаротомическом вариантах аппендектомии больных с острым флегмонозным, острым гангренозным аппендицитом и аппендикулярным перитонитом Fig. 2. Levels of lactoferricin in the blood serum and peritoneal exudate of patients with laparoscopic and laparotomic appendectomy of patients with acute phlegmonous, acute gangrenous appendicitis and appendicular peritonitis

отличались от результатов ЛТА (ЛФЦ в сыворотке и перитонеальном экссудате 26 пациентов $Me=0,437$ [0,266; 0,658] при ЛСА и 19 пациентов $Me=0,595$ [0,347; 0,767] при ЛТА (см. рис. 1).

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, при изучении значений концентраций белка ЛФ и пептида ЛФЦ у пациентов с острым деструктивным аппендицитом нами установлено, что у всех пациентов цифры ЛФ и ЛФЦ многократно превышают контрольные цифры доноров и нарастают пропорционально степени тяжести состояния пациентов [7, 11, 16]. Что касается сравнения концентраций белка ЛФ и пептида ЛФЦ в сыворотке крови и перитонеальном экссудате у пациентов с острым деструктивным аппендицитом, то выявлено, что только цифры ЛФ в перитонеальном экссудате статистически значимо в 3–4 раза превышают сывороточные уровни этих же больных, а цифры ЛФЦ в перитонеальном экссудате статистически значимо от сывороточных уровней этих же больных отличаются менее значительно, разница в уровнях не превышает 120–133% [13, 18].

Обнаруженные различия в эффектах ЛФ и ЛФЦ при остром деструктивном аппендиците могут определяться различными механизмами антибактериального действия белка ЛФ и пептида ЛФЦ. Более высокие цифры ЛФ в перитонеальном экссудате при деструктивном аппендиците по сравнению с сывороточными концентрациями ЛФ скорее всего отражают роль железа в механизме бактерицидной и бактериостатической активности молекулы ЛФ в процессе транслокации эндогенного белка из кишечника в брюшную полость. У пептида ЛФЦ, не имеющего отношения к метаболизму железа, антимикробная активность может быть связана со специфической структурой и аминокислотным

составом ЛФЦ, проявляющейся в одинаковой степени и в крови, и в перитонеальном экссудате.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Однако несмотря на выявленные нами, с нашей точки зрения, выраженные закономерности в уровнях лактоферрина и лактоферрицина при хирургической абдоминальной патологии на примере острого деструктивного аппендицита, мы должны отметить, что обнаруженные эффекты требуют дополнительного углубленного изучения антимикробных свойств лактоферрицина. Считаем, что в дальнейшей практике результаты наших исследований могут быть учтены при определении тактики лечения пациентов с urgentной хирургической патологией.

ВЫВОДЫ

1. При остром осложнённом аппендиците, в том числе, осложнённом перитонитом, наблюдается статистически значимое ($p=0,032$) повышение концентрации белка лактоферрина и пептида лактоферрицина относительно нормы и в сыворотке крови, и в перитонеальном экссудате.

2. У пациентов с острым деструктивным аппендицитом показатели лактоферрина в перитонеальном экссудате статистически значимо ($p=0,036$) в 3–4 раза превышают сывороточные уровни этих же больных, а цифры лактоферрицина в параллельных пробах между собой не отличаются.

3. По полученным в работе данным уровни лактоферрина и лактоферрицина после лапароскопической аппендэктомии статистически значимо ($p=0,028$) не отличаются от уровней после лапаротомной аппендэктомии и зависят только от степени тяжести состояния пациентов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Ревизилов А.Ш., Сажин В.П., Оловянный В.Е., Захарова М.А. Современные тенденции в неотложной абдоминальной хирургии в Российской Федерации. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2020;(7):6–11. <https://doi.org/10.17116/hirurgia20200716>
- Затывакин И.И., Сажин А.В., Кириенко А.И. Нечай Т.В., Тягунов А.Е., Титкова С.М., и др. Диагностические и лечебные подходы при остром аппендиците в практике хирургов Российской Федерации. Результаты общероссийского опроса. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2020;(8):5–16. <https://doi.org/10.17116/hirurgia20200815> ПОВТОР № 9
- Сажин А.В., Ивахов Г.Б., Титкова С.М., Ермаков И.В., Нечай Т.В., Мосин С.В. Выбор лапароскопического доступа и результаты лечения распространенного аппендикулярного перитонита. *Эндоскопическая хирургия*. 2020;26(2):5–12. <https://doi.org/10.17116/endoskop2020260215>
- Danwang C, Bigna JJ, Tochile JN, Mbonda A, Mbanga CM, Nzalile RNT, et al. Global incidence of surgical site infection after appendectomy: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2020;10(2):e034266. PMID: 32075838 <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-034266>
- Арутюнян А.С., Благовестнов Д.А., Левитский В.Д., Ярцев П.А. Распространенный аппендикулярный перитонит: лапароскопический или открытый доступ — критический анализ. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2022;11(1):137–146. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2022-11-1-137-146>
- Малков И.С., Мамедов Т.А., Филиппов В.А., Курочкин С.В., Шарифисламов И.Ф. Лапароскопическая аппендэктомия в лечении больных с осложненным острым аппендицитом. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2024;13(1):49–55. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2024-13-1-49-55>
- Дибиров М.Д., Хачатрян Н.Н., Исаев А.И., Карсотьян Г.С., Алимова Э.Э., Костюк Е.А. Новые возможности антибактериальной терапии интраабдоминальных инфекций, вызванных полирезистентной микробной флорой. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2019;(12):74–83. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201912174>
- Ивахов Г.Б., Сажин А.В., Ермаков И.В., Титкова С.М., Ануров М.В., Нечай Т.В. Лапароскопическая хирургия распространенного аппендикулярного перитонита. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2020;(5):20–26. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202005120>
- Громов М.И., Рысев А.В., Журавлев Ю.Ф., Пивоварова Л.П., Арискина О.Б., Маркелова Е.В. Лейкоцитарный индекс интоксикации по В.К. Островскому как критерий оценки бактериальной инфекции. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2023;182(2):53–58. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2023-182-2-53-58>
- Яницкая М.Ю., Харьковская О.А., Марков Н.В., Золотарев Н.В. Факторы, способствующие позднему установлению диагноза аппендицита у детей: результаты ретроспективного исследования. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2022;12(4):429–440. <https://doi.org/10.17816/psaic1260>
- Сажин А.В., Петухов В.А., Нечай Т.В., Ивахов Г.Б., Страдымов Е.А., Акперов А.И. Микробиологические и иммунологические аспекты этиопатогенеза острого аппендицита. *Новости хирургии*. 2021;29(2):221–233. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2021.2.221>
- Луцева О.А., Журнаджянц В.А., Кчибеков Э.А., Мусагалиев А.А., Коханов А.В. Возможности сывороточных индикаторных ферментов в дифференциальной диагностике атипичных форм острого аппендицита. *Вестник хирургической гастроэнтерологии*. 2018;(1):54–55.
- Карсанов А.М., Лагкуев М.Д., Асатрян А.С., Хубулова Д.А., Плиев М.В., Ляднов А.М., и др. Значение маркеров системного воспаления в согласительных рекомендациях по лечению хирургических заболеваний. *Московский хирургический журнал*. 2024;(4):253–262. <https://doi.org/10.17238/2072-3180-2024-4-253-262>
- Наумова Л.А., Яллыев М.Б. Современный взгляд на традиционные маркеры при сепсисе. *Вестник СуГМУ. Медицина*. 2023;16(4):61–69. <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2023-4-9>
- Алешина Г.М. Лактоферрин — эндогенный регулятор защитных функций организма. *Медицинский академический журнал*. 2019;19(1):35–44. <https://doi.org/10.17816/MAJ19135-44>
- Михайличенко В.Ю., Трофимов П.С., Кчибеков Э.А., Самарин С.А., Топчиев М.А., Биркун А.А. Оценка динамики уровня лактоферрина в сыворотке крови в послеоперационном мониторинге больных, прооперированных по поводу распространенного перитонита. *Таврический медико-биологический вестник*. 2018;21(1):98–103.

17. Журнадзьянц В.А., Кчибеков Э.А., Коханов А.В., Луцева О.А., Куприянов А.В., Гасанов К.Г., и др. Антимикробный белок лактоферрин и пептид лактоферрицин в сыворотке крови и перитонеальном экссудате у больных с перитонитом. *Инфекции в хирургии*. 2022;20(2):73–77.

REFERENCES

1. Revishvili AS, Sazhin VP, Olovyanii VE, Zakharova MA. Current trends in emergency abdominal surgery in the Russian Federation. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2020;7(7):6–11. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia20200716>
2. Zatevakhin II, Sazhin AV, Kirienko AI, Nechay TV, Tyagunov AE, Titkova SM, et al. Diagnostic and treatment approaches for acute appendicitis in the Russian Federation. Results of the all-Russian survey. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2020;8:5–16. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia20200815>
3. Sazhin AV, Ivakhov GB, Titkova SM, Ermakov IV, Nechay TV, Mosin SV. Choice of laparoscopic approach and treatment results for diffuse appendicular peritonitis. *Endoscopic Surgery*. 2020;26(2):5–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/endoskop2020260215>
4. Danwang C, Bigna JJ, Tochie JN, Mbonda A, Mbanga CM, Nzalé RNT, et al. Global incidence of surgical site infection after appendectomy: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2020;10(2):e034266. PMID: 32075838 <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-034266>
5. Arutyunyan AS, Blagovestnov DA, Levitsky VD, Yartsev PA. Diffuse Appendicular Peritonitis: Laparoscopic vs Open Access — Viewpoint from Aside. *Russian Sklifosovsky Journal Emergency Medical Care*. 2022;11(1):137–146. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2022-11-1-137-146>
6. Malkov IS, Mamedov TA, Filippov VA, Kurochkin SV, Sharafislamov IF. Laparoscopic Appendectomy in the Treatment of Patients with Complicated Acute Appendicitis. *Russian Sklifosovsky Journal Emergency Medical Care*. 2024;13(1):49–55. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2024-13-1-49-55>
7. Dibirov MD, Khachatryan NN, Isaev AI, Karsotyan GS, Alimova EE, Kostyuk EA. New possibilities in antibacterial treatment of intraabdominal infections caused by multiresistant microflora. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2019;12(7):74–83. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia201912174>
8. Ivakhov GB, Sazhin AV, Ermakov IV, Titkova SM, Anurov MV, Nechay TV. Laparoscopic surgery for advanced appendicular peritonitis. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2020;5(5):20–26. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia202005120>
9. Gromov MI, Rysev AV, Zhuravlev YuF, Pivovarov LP, Ariskina OB, Markelova EV. Leukocyte index of intoxication according to V.K. Ostrovskii as a criterion for assessing bacterial infection. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2023;182(2):53–58. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2023-182-2-53-58>

18. Яснопольский Ю.В., Коханов А.В., Журнадзьянц В.А., Кчибеков Э.А., Шашин С.А., Одишелашвили Г.Д., и др. Тест на антимикробный пептид лактоферрицин при аппендиците и перитоните. *Астраханский медицинский журнал*. 2024;19(2):111–119. <https://doi.org/10.17021/1992-6499-2024-2-111-119>

10. Yanitskaya MY, Kharkova OA, Markov NV, Zolotarev NV. Factors contributing to the late diagnosis of appendicitis in children: the results of a retrospective study. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2022;12(4):429–440. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/psaic1260>
11. Sazhin AV, Petukhov VA, Nechay TV, Ivakhov GB, Stradymov EA, Akperov AI. Microbiological and Immunological Aspects of Pathogenesis of Acute Appendicitis. *Novosti Khirurgii*. 2021;29(2):221–233. (In Russ.) <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2021.2.221>
12. Lutseva OA, Zurnadzh'yants VA, Kchibekov EA, Musagaliev AA, Kokhanov AV. Vozmozhnosti syvorotochnykh indikatornykh fermentov v differentsial'noy diagnostike atipichnykh form ostrogo appenditsita. *Herald of Surgical Gastroenterology*. 2018;1:54–55. (In Russ.)
13. Karsanov AM, Lagkuev MD, Asatryan AS, Khubulova DA, Pliev MV, Lyadnov AM, et al. The significance of markers of systemic inflammation in conciliatory recommendations for the treatment of surgical diseases. *Moscow Surgical Journal*. 2024;4:253–262. (In Russ.) <https://doi.org/10.17238/2072-3180-2024-4-253-262>
14. Naumova LA, Yal'yev MB. A Modern Look at Traditional Markers in Sepsis. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2023;16(4):61–69. (In Russ.) <https://doi.org/10.35266/2949-3447-2023-4-9>
15. Aleshina GM. Lactoferrin – an Endogenous Regulator of the Protective Functions of the Organism. *Medical Academic Journal*. 2019;19(1):35–44. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/MAJ19135-44>
16. Mykhailichenko VYu, Trofimov PS, Kchibekov EA, Samarin SA, Topchiev MA, Birkun AA. Assessment of the lactoferrin level in blood serum in the postoperative monitoring of patients operated on diffused peritonitis. *Tavrisheskiy Mediko-Biologicheskii Vestnik*. 2018;21(1):98–103. (In Russ.)
17. Zurnadzh'yants VA, Kchibekov EA, Kokhanov AV, Lutseva OA, Kupriyanov AV, Gasanov KG, et al. Antimicrobial protein lactoferrin and peptide lactoferricin in blood serum and peritoneal exsudate in patients with peritonitis. *Infektsii v khirurgii*. 2022;20(2):73–77. (In Russ.)
18. Yasnopol'skiy YuV, Kokhanov AV, Zurnadzh'yants VA, Kchibekov EA, Odishelashvili GD, Shashin SA, Lutseva OA. Test for the antimicrobial peptide lactoferricin in appendicitis and peritonitis. *Astrakhan Medical Journal*. 2024;19(2):111–119. (In Russ.) <https://doi.org/10.17021/1992-6499-2024-2-111-119>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Одишелашвили Гиви Доментиевич

профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой хирургических болезней стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» МЗ РФ;
<https://orcid.org/0000-0002-4303-3764>, givi64@mail.ru;
30%: координация и организация исследования, написание и редакция текста рукописи

Коханов Александр Владимирович

доктор медицинских наук, профессор кафедры фундаментальной химии ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» МЗ РФ;
<https://orcid.org/0000-0002-4167-6299>, kokhanov@mail.ru;
25%: проведение и анализ биохимических данных в соответствии с дизайном исследования, написание и редакция текста рукописи

Яснопольский Юрий Валерьевич

аспирант кафедры хирургических болезней стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» МЗ РФ;
<https://orcid.org/0009-0006-1550-764X>, yasnopol'skiy@inbox.ru;
25%: набор пациентов в соответствии с дизайном исследования, написание и редакция текста рукописи

Шашин Сергей Александрович

доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» МЗ РФ;
<https://orcid.org/0000-0003-1296-2031>, shashin_sergey@mail.com;
20%: статистическая обработка и анализ данных, написание и редакция текста рукописи

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

New Markers for Determining the Severity of Intoxication in Patients with Complicated Forms of Acute Appendicitis

G.D. Odishelashvili ✉, A.V. Kokhanov, Yu.V. Yasnopolsky, S.A. Shashin

Department of Surgical Diseases, Faculty of Dentistry
Astrakhan State Medical University
Bakinskaya Str. 121, Astrakhan, Russian Federation 414000

✉ **Contacts:** Givi D. Odishelashvili, Professor, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Surgical Diseases, Faculty of Dentistry, Astrakhan State Medical University.
Email: givi64@mail.com

BACKGROUND Acute destructive appendicitis has been and remains the most important factor in the mortality structure of surgical patients with bacterial abdominal infection. Among the factors significant for diagnostics are the severity of intoxication. The markers include the iron-containing protein lactoferrin (LF) and its positively charged fragment, lactoferricin (LFC).

THE AIM OF STUDY To study the relationship between serum levels of LF and LFC and the severity of endotoxemia in patients with various forms of acute destructive appendicitis.

MATERIAL AND METHODS In blood serum samples of 45 patients with destructive forms of appendicitis of varying severity after laparoscopic or laparotomic. The concentrations of Lf protein and Lfc peptide were studied after appendectomy.

RESULTS When studying the levels of LF and LFC in patients with acute destructive appendicitis, it was found that their levels differ from the figures in donors by 3 times for both LF and LFC.

CONCLUSION 1. In acute complicated appendicitis, including that complicated by peritonitis, a statistically significant increase in the concentration of lactoferrin protein and lactoferricin peptide relative to the norm is observed in the blood serum, and in peritoneal exudate. 2. In patients with acute destructive appendicitis, lactoferrin levels in peritoneal exudate statistically significantly exceed serum levels of the same patients by 3–4 times, and lactoferricin levels in parallel samples do not differ from each other. 3. According to the data obtained in the work, the levels of LF and LFC after laparoscopic appendectomy are not statistically significantly different from levels after laparotomy appendectomy and depend only on the severity of the patient's condition.

Keywords: lactoferrin, lactoferricin, markers, enzyme immunoassay, blood serum, forms of destructive appendicitis, association with the degree of intoxication
For citation Odishelashvili GD, Kokhanov AV, Yasnopolsky YuV, Shashin SA. New Markers for Determining the Severity of Intoxication in Patients with Complicated Forms of Acute Appendicitis. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2025;14(3):511–517. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2025-14-3-511-517> (in Russ.)

Conflict of interest Authors declare lack of the conflicts of interests

Acknowledgments, sponsorship The study had no sponsorship

Affiliations

Givi D. Odishelashvili	Professor, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Surgical Diseases, Faculty of Dentistry, Astrakhan State Medical University; https://orcid.org/0000-0002-4303-3764 , givi64@mail.ru; 30%, coordination and organization of the research, writing and editing of the manuscript text
Aleksandr V. Kokhanov	Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Fundamental Chemistry, Astrakhan State Medical University; https://orcid.org/0000-0002-4167-6299 , kokhanov@mail.ru; 25%, conducting and analyzing biochemical data in accordance with the study design, writing and editing the manuscript text
Yuri V. Yasnopolskiy	Postgraduate Student, Department of Surgical Diseases, Faculty of Dentistry, Astrakhan State Medical University; https://orcid.org/0009-0006-1550-764X , yasnopolskiy@inbox.ru; 25%: recruitment of patients according to study design, writing and editing of manuscript text
Sergey A. Shashin	Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Surgical Diseases, Faculty of Dentistry, Astrakhan State Medical University; https://orcid.org/0000-0003-1296-2031 , shashin_sergey@mail.com; 20%: statistical processing and data analysis, writing and editing of the manuscript text

Received on 15.05.2025

Review completed on 02.07.2025

Accepted on 09.06.2025

Поступила в редакцию 15.05.2025

Рецензирование завершено 02.07.2025

Принята к печати 09.06.2025