

На правах рукописи

МУСАГАЛИЕВ АРТУР АБДУЛХАИРОВИЧ

**ЗНАЧЕНИЕ БЕЛКОВ ОСТРОЙ ФАЗЫ
ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ МИКРОБНОЙ
КОНТАМИНАЦИИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ
ПРИ ПЕРИТОНИТЕ**

3.1.9 – хирургия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Астрахань – 2021

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Кчибеков Элдар Абдурагимович, доктор медицинских наук, профессор

Научный консультант:

Коханов Александр Владимирович, Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Климович Игорь Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, кафедр госпитальной хирургии, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры

Рагимов Разин Мирзекеримович, доктор медицинских наук, профессор, кафедра нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой.

Ведущая организация ФГБОУ «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону.

Защита состоится «___» _____ 2021 года в ___ часов на заседании диссертационного совета 21.2.003.01. по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора при ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России по адресу 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте <http://astgmu.ru> ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России

Автореферат разослан «___» _____ 2021 г.

Учёный секретарь
диссертационного совета
к.м.н., доцент

Севостьянова Ирина Викторовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Лечение острого распространенного перитонита до настоящего времени остаётся одной из актуальнейших проблем абдоминальной хирургии, что подтверждается высокими цифрами летальности, которые по данным различных авторов составляют от 17% до 36%, а при тяжелых формах, в случае развития инфекционно-токсического шока и полиорганной недостаточности до 76-90% [В.С. Савельев, В.Р. Гельфанд, 2006; А.Г. Бебуришвили, М.И. Прудков, 2015; Грошили В.С., 2016; С.С. Маскин с соавт., 2017; А.Б. Ларичев с соавт., 2018; Р.М. Рагимов с соавт., 2019; М.Д. Дибиров с соавт., 2020; Климович И.Н., 2021].

Диагностические трудности обусловлены скудностью клинических проявлений гнойных осложнений, что связано с применением мощных антибактериальных средств, анальгетиков и мероприятий, направленных на коррекцию всех нарушений гомеостаза [И.М. Батыршин, 2015; А.Г. Волков, 2016; В.К. Гостищев, 2017; М.Н. Акзамов и соавт., 2018; М.Д. Дибиров и соавт., 2019; А.М. Купченко, 2017]. В настоящее время быстрое снижение чувствительности бактерий абдоминальной инфекции к антибактериальным препаратам существенно затрудняет лечение заболеваний инфекционной природы [Гельфанд Б.Р. и соавт., 2018; А.Б. Ларичев, 2018]. При этом, многие антибактериальные препараты, несмотря на быстрый лечебный эффект, оказывают нежелательное побочное действие на отдельные органы и даже на организм в целом. Кроме того, частое и неправильное применение антибиотиков приводит к выработке у возбудителей инфекций антибиотикорезистентных свойств [Б.Р. Гельфанд и соавт., 2015; В.Г. Гусаров и соавт., 2017; Р.С. Козлов и соавт., 2019].

Улучшение исходов после операций на органах брюшной полости многие авторы связывают с возможностью прогнозировать течение патологического процесса и выявлять гнойные осложнения на ранних стадиях их возникновения [Р.Д. Мустафин, 2004; С.С. Маскин и соавт., 2015; Л.Л. Плоткин и соавт., 2015; Р.М. Рагимов, 2016].

Для решения вопросов молекулярного патогенеза и разработки лабораторных методов прогнозирования, диагностики и контроля лечения острой хирургической патологии органов брюшной полости весьма актуальным представляется иммунохимическое изучение белков острой фазы (БОФ), отражающих разные стороны патологического процесса [П.Г. Назаров, 2001; М.А. Топчиев и соавт., 2014; В.Н. Акимов и соавт., 2015; Чурляев Ю.А. и соавт., 2015; В.В. Вельков, 2015; В.А. Зурнаджянц и соавт., 2019]. Поэтому разработка схем оценки состояния больных с перитонитом на основе иммунохимического

определения специально подобранного комплекса белков-реактантов является актуальной проблемой.

К числу иммунохимических тестов, отражающих острофазовые реакции, относят определение С-реактивного белка (СРБ), лактоферрина (ЛФ), ферритина (Фр), альфа₂-макроглобулина (МГ) и других белков в биологических жидкостях. Результаты иммунохимического анализа на БОФ наряду с классическими показателями воспаления, значительно расширяют возможности диагностики и прогнозирования перитонита [М.А. Топчиев и соавт., 2014; В.А. Зурнаджянцци соавт., 2020].

Степень разработанности темы. Литературные данные косвенно указывают на важную роль БОФ в развитии абдоминальной инфекции. В связи с этим, изучение связи БОФ с характером возбудителя абдоминальной инфекции имеет большое значение для ранней диагностики гнойно-септических осложнений и своевременного начала этиотропной антибиотикотерапии.

Цель исследования: Улучшение диагностики и контроля лечения перитонита на основе комплексного экспериментально-клинического исследования взаимосвязи уровней белков острой фазы в крови и брюшной полости с характером патогенной микрофлоры, вызвавшей перитонит.

Задачи исследования:

1. Изучить уровни белков острой фазы (БОФ), иммуноглобулина G и лизоцима в сыворотках крови и перитонеальном экссудате подопытных крыс при моделировании у них перитонита различными штаммами патогенной микрофлоры.
2. Изучить связь уровней белков в сыворотках крови и в перитонеальной жидкости крыс с типом возбудителя бактериальной абдоминальной инфекции. Отобрать из комплекса БОФ, белки, специфически коррелирующие с конкретным видом микроорганизмов.
3. Изучить корреляцию между результатами бактериологического исследования микрофлоры выпота у больных с перитонитом и уровнями БОФ в их крови и перитонеальном экссудате.
4. Разработать способ ранней добактериологической экспресс-диагностики возбудителя хирургической инфекции по уровню специфических БОФ в сыворотке крови и перитонеальном экссудате больного перитонитом.

Научная новизна исследования:

1. С помощью иммунохимических тест-систем на острофазовые белки у экспериментальных животных в условиях модели-

рования монобактериального перитонита одновременно в сыворотках крови и перитонеальном экссудате впервые исследован спектр БОФ.

2. Установлена взаимосвязь повышенных уровней С-реактивного белка (СРБ), лактоферрина (ЛФ), ферритина (Фр), продуктов деградации фибриногена (ПДФ), α -2 макроглобулина (МГ) и иммуноглобулина IgG в сыворотке крови и в перитонеальной жидкости крыс с характером микрофлоры, вызвавшей экспериментальный перитонит.

3. Впервые установлена связь между результатами бактериологического исследования микрофлоры выпота у больных с абдоминальной хирургической инфекцией и уровнями БОФ в их крови и перитонеальном экссудате

4. Для быстрой ориентировочной диагностики и прогнозирования доминирующего возбудителя у пациентов с перитонитом предложен комплекс простых иммунохимических тестов на БОФ и другие белки, ассоциированные с абдоминальной гнойной инфекцией.

5. Разработан способ ранней добактериологической диагностики стрептококковой, стафилококковой и грамотрицательной абдоминальной хирургической инфекции, заключающийся в исследовании биологических жидкостей у пациентов с перитонитом на лактоферрин, лизоцим, продуктов деградации фибриногена и иммуноглобулин G.

Теоретическая и практическая значимость работы. В экспериментах на крысах получена модель гнойного перитонита, вызванного монокультурой патогенных бактерий и установлены белковые маркеры, ассоциированные с каждым конкретным серотипом.

Показана возможность применения иммунохимических тест-систем на острофазовые белки человека для изучения уровня БОФ в биологических жидкостях крыс при моделировании у них перитонита.

Установлена корреляция между уровнями СРБ, Фр, ЛФ, α -2-МГ, ПДФ, ЛЗЦ и IgG в сыворотках крови и перитонеальном экссудате у крыс и типом экспериментального перитонита.

Изучена связь между результатами бактериологического исследования микрофлоры выпота у больных с перитонитом и уровнями БОФ в их крови и перитонеальном экссудате.

Разработан способ экспресс-диагностики стафилококковой, стрептококковой и грамотрицательной абдоминальной инфекции, опережающий бактериологическую диагностику (получены 3 патента РФ на изобретения № 2705384, №2705385, № 2705415).

Внедрение в практику разработанного способа ранней ориентировочной диагностики возбудителя предполагаемой абдоминальной инфекции позволяет своевременно начать целенаправленную

антибактериальную терапию перитонита и тем самым улучшить результаты лечения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями органов брюшной полости.

Методология и методы исследования. Методологической основой исследования явилось последовательное применение методов научного познания. Работа выполнена в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины. В исследовании использовались клинические, экспериментальные, инструментальные, лабораторные, биохимические, иммунохимические, статистические методы исследования.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. При моделировании на подопытных крысах перитонита различными штаммами патогенной микрофлоры установлено, что характер системной воспалительной реакции (СВР) и уровня БОФ, иммуноглобулина IgG и лизоцима в сыворотках крови и перитонеальном экссудате, зависит от конкретного рода возбудителя абдоминальной инфекции.

2. Исследована связь между уровнями СРБ, Фр, ЛФ, α 2-МГ, ПДФ, ЛЗЦ и иммуноглобулинов IgG, IgM, IgA в сыворотках крови и перитонеальном экссудате у крыс с количеством и характером абдоминальной инфекции. Сопоставлены результаты бактериологического исследования микрофлоры выпота у больных с перитонитом с уровнями БОФ их крови и перитонеальном экссудате.

3. Разработанный и запатентованный способ добактериологической диагностики стрептококковой, стафилококковой и грамотрицательной абдоминальной хирургической инфекции путем одновременного определения в сыворотке крови и перитонеальной жидкости у больных перитонитом уровня четырех специфических для каждой инфекции, позволяет своевременно начинать этиотропную антибиотикотерапию.

Степень достоверности результатов исследования. Достоверность результатов проведенного исследования определяется достаточным объемом выполненных исследований, наличием групп сравнения, использованием современных методов исследования и статистической обработки полученных данных.

Апробация результатов исследования. Основные положения работы и результаты исследования доложены на заседании кафедр хирургического профиля, на межвузовских конференциях и конференциях Астраханского ГМУ. Материалы и основные положения диссертации были представлены и обсуждены на научно-практической конференции с международным участием «Фармацевтические науки: от

теории к практике» (Астрахань, 2016), на 98-й и 99-й Всероссийской итоговой научной конференции студентов и молодых ученых (Астрахань, 2017, 2018), на Национальном хирургическом Конгрессе совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ (Москва, 2017), на V Съезде хирургов Юга России с международным участием (Ростов-на-Дону, 2017), на Общероссийском хирургическом Форуме-18 с международным участием (Москва, 2018), на Всероссийской конференции с международным участием совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ (Геленджик, 2018), на III Международной конференции Прикаспийских государств «Актуальные вопросы современной медицины» (Астрахань, 2018), на VI Съезде хирургов Юга России с международным участием (Ростов-на-Дону, 2019), на ежегодных научно-практических конференциях сотрудников Астраханского ГМУ и врачей города и области (Астрахань, 2014, 2016-2020), на XIII Съезда хирургов России с международным участием (Москва, 2021 г.).

Апробация диссертации проведена на межкафедральной конференции кафедр хирургического профиля и биологической химии ФГБОУ ВО Астраханского ГМУ Минздрава России и врачей ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД - Медицина» город Астрахань», ГБУЗ АО «Городская клиническая больница №3 им. С.М. Кирова» г. Астрахани и ГБУЗ АО «Александрo-Мариинской областной клинической больницы» г. Астрахани 15 июля 2020 года.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования внедрены в практику работы хирургических отделений ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД - Медицина» город Астрахань», ГБУЗ АО «Городская клиническая больница №3 им. С.М. Кирова» и ГБУЗ АО «Александрo-Мариинской областной клинической больницы» г. Астрахани. Материалы диссертации используются в лекционном материале и на практических занятиях хирургических кафедр и кафедры микробиологии и вирусологии Астраханского ГМУ.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 16 печатных работ, в том числе 4 – в периодических изданиях из перечня ведущих рецензируемых журналов, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации; получены 3 патента РФ на изобретения № 2705384, №2705385, № 2705415, разработано 1 учебно-методическое пособие.

Личный вклад автора в исследование. Автором проведен поиск и анализ литературы (100%), сформулирована цель и задачи исследования, определена методология исследования (95%). Личный вклад автора состоит в непосредственном участии в получении исходных данных (85%). Автором лично проведено обследование и лечение

включенных в исследование пациентов, осуществлены экспериментальные исследования по моделированию перитонита у лабораторных животных, выполнение расчетов, статистический анализ и оценка полученных результатов исследования и оформление работы (95%). Автор непосредственно участвовал в подготовке научных статей, неоднократно представлял результаты исследования на съездах и конференциях (92%).

Объём и структура диссертационной работы. Диссертация изложена на 150 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы», двух глав, содержащих результаты собственных исследований и их обсуждение, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя. Список литературы включает 273 источника, из которых 221 работы – отечественных и 52 – иностранных авторов. Работа содержит 19 таблиц, иллюстрирована 10 рисунками, содержит 5 клинических примера.

Связь с планом научных исследований

Диссертация выполнена в рамках комплексных тем НИР «Система диагностики, прогнозирование и лечение осложнений при острой хирургической патологии органов брюшной полости», номер государственной регистрации 114070770020 и «Белки-маркеры в диагностике и прогнозировании неотложной хирургической и акушерской патологии», номер государственной регистрации АААА-А16-116071210049-4 в соответствии с планом научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО Астраханского ГМУ Минздрава России. Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.1.9 – хирургия по нескольким областям исследований: п. 1. «Изучение причин, механизмов развития и распространенности хирургических заболеваний», и п. 2. «Разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний».

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Экспериментальная часть работы выполнена на 90 белых крысах-самцах линии Wistar массой 180-240 г из питомника лабораторных животных ФГБУ «НИИ по изучению лепры» МЗ РФ (г. Астрахань).

В соответствии с задачами, животные были распределены на 5 групп по 12 крыс, которым однократно внутрибрюшинно вводились пять различных культур условно патогенных бактерий. В 6-й группе сравнения из 30 животных воспроизводили асептический перитонит

однократным внутрибрюшинным введением каррагинана в 1 мл физиологического раствора.

Для заражения животных использовали суточные агаровые культуры аэробных грамположительных бактерий: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* (серовар А) и аэробных грамотрицательных бактерий: *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella oxytoca*, приготовленные на 0,9% растворе натрия хлорида. Выбор этих 5 штаммов бактерий объясняется наиболее частым обнаружением именно их в перитонеальном экссудате при разлитом гнойном перитоните. Выбор дозы каждой бактериальной культуры обеспечивал 0,5 LD₅₀ и обеспечивал выживание всех лабораторных животных более 3-х суток.

Весь материал от животных (сыворотки крови, перитонеальный экссудат) был протестирован на общую концентрацию белка, активность лизоцима (ЛЗЦ), уровни острофазовых белков лактоферрин (ЛФ), альфа2-макроглобулин (МГ), С-реактивный белок (СРБ), ферритин (Фр), продукты деградации фибриногена (ПДФ) и уровни иммуноглобулина G с использованием коммерческих антисывороток к соответствующим белкам человека.

Количественное определение заявленных белков-реактантов проводилось методом иммунодиффузионного (ИДА) и иммуноферментного анализа (ИФА)

Бактериологические исследования выполнены в КДЛ на бактериологическом анализаторе (анализатор гемокультур) Vact/Alert 3D 60, bioMerieux Inc. США) и бактериологическом автоматическом анализаторе чувствительности к антибиотикам (Vitek 2 Compact 30, bioMerieux Inc., США).

В основу клинической части исследования положены результаты обследования 230 больных с деструктивным аппендицитом, деструктивным холециститом и деструктивным панкреатитом, осложненных перитонитом, находившихся на лечении в хирургических клиниках г. Астрахани в период с 2015 по 2019 гг., а также сыворотки крови 39 доноров (условно здоровых людей).

Критерии включения: пациенты обоих полов с перитонитом, в возрасте от 18 лет и старше.

Критерии исключения: наличие беременности у женщин; злокачественные заболевания; эндокринные заболевания; ВИЧ-инфицированные и пациенты с сопутствующими хроническими специфическими заболеваниями, изменяющими иммунный статус. Распределение больных по полу и нозологиям представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение больных деструктивными формами аппендицита, холецистита и панкреатита, осложненными перитонитом

Причина перитонита	N	Мужчины		Женщины		Умершие	
		N	%	n	%	n	%
Деструктивный аппендицит	120	55	46	65	54	-	-
Деструктивный холецистит	82	25	31	57	69	4	5
Деструктивный панкреатит	28	16	57	12	43	3	10
Всего обследовано больных	230	96	42	134	58	7	3

Для статистической обработки результатов исследования применяли лицензионные пакеты программ статистического анализа STATISTICA 12.0, StatSoft, Inc и Excel-2008, Microsoft. Данные представлялись в виде медианы (Me) и 5 и 95 перцентилей. Достоверность различий между сравниваемыми показателями определяли по непараметрическому критерию U Вилкоксона-Манна-Уитни. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для оценки силы связей исследуемых явлений применяли корреляционный анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Экспериментальная часть исследования посвящена моделированию перитонита у крыс путем их внутрибрюшинного инфицирования наиболее значимыми штаммами патогенными штаммами бактерий и поиску взаимосвязей характера высеваемой микрофлоры с уровнями БОФ. Клиническая часть исследования посвящена отбору белков острой фазы с антибактериальной активностью в отношении штаммов микроорганизмов, выделенных из перитонеальных смывов у пациентов с перитонитом.

Изменения спектра белков острой фазы в сыворотках крови и перитонеальном экссудате у крыс при моделировании перитонита различными штаммами бактерий

Сыворотка крови и перитонеальный экссудат крыс полученные после эвтаназии были протестированы на белки острой фазы (БОФ) С-реактивный белок (СРБ), ферритин (Фр), лактоферрин (ЛФ), альфа2-макроглобулин (МГ), продукты деградации фибриногена (ПДФ), а также иммуноглобулина G и лизоцим (ЛЗЦ), результаты которых позволили отобрать 4 белка, имеющих диагностическое значение (табл. 2,3).

Таблица 2 - Содержание белков в крови крыс в различные сроки после внутрибрюшинной инъекции каррагинана и бактерий

		ЛФ нг/мл	ПДФ мг/л	IgG г/л	ЛЗЦ ед/л
Стрептококк (n = 4×3)	1-е сутки	1550[1171; 1929] p=0,015*	1,40[1,22;2,61] p=0,0013*	6,00[2,60;9,40] p=0,491	5,10[4,51;6,04] p=0,0007*
	2-е сутки	1550[1171; 1929] p=0,015*	2,58[0,90;3,91] p=0,012*	5,90[2,35;9,46] p=0,493	5,62[3,77;7,10] p=0,0075*
	3-е сутки	1815[1356;2495] p=0,008*	2,90[1,32;4,14] p=0,003*	6,10[3,48;9,75] p=0,624	5,70[4,37;7,41] p=0,0027*
	1-е сутки	1375[1003;1663] p=0,055	1,35[0,82;2,69] p=0,008*	6,50[3,62;11,08] p=0,882	4,80[2,85;6,43] p=0,048*
Стафилококк (n = 4×3)	2-е сутки	1400[1077;1723] p=0,037*	1,41[0,73;3,43] p=0,003*	6,40[3,80;12,06] p=0,982	4,45[2,37;7,75] p=0,120
	3-е сутки	1260[914; 1708] P=0,140	1,67[0,74;3,08] p=0,015*	7,30[3,51;11,44] p=0,963	2,91[1,76;9,14] p=0,383
	1-е сутки	2170[1782;2865] p=0,0008*	0,55[0,32;1,30] p=0,035*	6,40[3,41;10,07] p=0,712	5,35[2,45;9,36] p=0,097
	2-е сутки	2970[2173; 3563] p=0,0002*	0,70[0,43;1,65] p=0,026*	6,10[3,52; 9,76] p=0,628	7,20[3,74;13,13] p=0,044*
Протей (n = 4×3)	3-е сутки	2755[1819;1301] p=0,0009*	1,67[0,74;3,08] p=0,015*	6,50[3,14; 9,88] p=0,670	8,50[5,11;11,81] p=0,004*
	1-е сутки	2330[1763;3271] p=0,002*	0,77[0,45;1,57] p=0,015*	5,80[3,16;10,15] p=0,605	7,09[4,07; 9,45] p=0,009*
	2-е сутки	3225[2112; 3573] p=0,0002*	0,91[0,52;1,97] p=0,019*	6,20[2,82; 9,58] p=0,555	7,92[4,51;11,64] p=0,010*
	3-е сутки	2630[1757;3028] p=0,0008*	1,25[0,73;3,30] p=0,034*	6,20[2,71;10,03] p=0,613	9,15[6,28;11,17] p=0,0004*
Клебсиелла (n = 4×3)	1-е сутки	2330[1763;3271] p=0,002*	0,47[0,26;0,79] p=0,012*	6,10[3,34;10,92] p=0,775	6,30[5,14;7,80] p=0,0004*
	2-е сутки	3385[2170; 3550] p=0,0001*	1,25[0,65;2,03] p=0,005*	6,40[3,43;10,07] p=0,716	7,65[4,57;10,23] p=0,005*
	3-е сутки	2840[2201;3242] p<0,0001*	1,55[1,02;3,28] p=0,010*	6,40[3,45;10,06] p=0,707	8,25[4,84;11,50] p=0,006*
	1-е сутки	1200[660; 1696] p=0,253	0,20[0,10;0,31] p=0,034*	6,80[1,97;13,06] p=0,799	3,70[1,22; 6,62] p=0,283
Каррагинан (n = 7×3)	2-е сутки	1000[625; 1750] p=0,401	0,50[0,10;1,13] p=0,028*	6,90[1,77;14,12] p=0,847	2,40[0,72;5,11] p=0,910
	3-е сутки	940 [451; 1550] P=0,924	0,20[0,10;0,31] p=0,034*	7,20[2,58;13,39] p=0,959	2,30[1,62;3,12] p=0,565
	Контроль (n = 10)	1075 [245; 1283]	0,10 [0,02; 0,25]	7,20 [3,56; 11,14]	2,60 [0,74; 4,57]

Примечание: P(U) – статистически значимые различия с контролем (по непараметрическому U-критерию Вилкоксона–Манна–Уитни).

Таблица 3 - Содержание белков в перитонеальном экссудате крыс в различные сроки после внутрибрюшинной инъекции каррагинана и бактерий

		ЛФ нг/мл	ПДФ мг/л	IgG г/л	ЛЗЦ ед/л
Стрептококк (n = 4×3)	1-е сутки	2175[1782;3095] p=0,053**	3,15[0,70;6,03] p=0,052**	1,96[0,89;4,54] p=0,815	6,21[5,74;7,01] p=0,053
	2-е сутки	2950[2055;3573] p=0,0043**	7,20[2,33;9,70] p=0,013**	2,10[0,92;4,98] p=0,773	5,55[3,42;10,91] p=0,081
	3-е сутки	3290[2240;4102] p=0,0017**	7,70[4,55;11,90] p=0,0026**	2,10[0,98;4,92] p=0,994	5,15[3,34;10,54] p=0,086
	1-е сутки	1350[1085;1956] p=0,819	3,66[1,16;5,97] p=0,020**	2,73[0,97;6,44] p=0,480	4,30[2,30;10,74] p=0,542
Стафилококк (n = 4×3)	2-е сутки	1640[1282;1931] p=0,131	4,18[2,30;6,44] p=0,008**	2,45[1,27;5,86] p=0,553	3,50[1,48;13,15] p=0,342
	3-е сутки	1640[1282;1931] p=0,131	6,75[2,77;9,54] p=0,006**	2,10[0,94;5,30] p=0,946	3,30[1,33;11,70] p=0,346
	1-е сутки	5065[3938;5869] p=0,0001**	0,70[0,42;1,37] p=0,077	1,56[0,86;3,43] p=0,862	9,03[5,06;15,92] p=0,041**
	2-е сутки	6010[4709;6869] p<0,0001**	0,96[0,55;2,21] p=0,176	1,41[1,02;3,15] p=0,176	12,49[4,62;22,24] p=0,176
Протей (n = 4×3)	3-е сутки	5065[4038;5769] p<0,0001**	2,35[0,74;4,48] p=0,035**	1,60[0,79;3,77] p=0,561	11,61[4,37;29,12] p=0,083
	1-е сутки	5445[4129;6473] p=0,0002**	0,90[0,53;1,64] p=0,036**	1,64[0,89;3,94] p=0,999	12,95[8,90;19,55] p=0,008**
	2-е сутки	6495[5152;7204] p<0,0001**	1,35[0,68;2,20] p=0,070	1,48[0,78;3,32] p=0,752	14,68[6,66;27,67] p=0,029**
	3-е сутки	5915[4454;6374] p<0,0001**	2,70[1,07;4,34] p=0,013**	1,55[0,75;3,63] p=0,512	13,66[5,62;36,48] p=0,081
Клебсиелла (n = 4×3)	1-е сутки	4590[3267;5676] p=0,0011**	0,55[0,26;1,04] p=0,047**	2,00[0,98;4,73] p=0,768	12,20[8,71;16,03] p=0,003**
	2-е сутки	6380[5218;6896] p<0,0001**	1,40[0,61;2,88] p=0,0005**	1,30[0,58;3,04] p=0,613	15,00[7,41;24,63] p=0,015**
	3-е сутки	6000[4591;6729] p<0,0001**	2,80[1,24;4,71] p=0,013**	1,30[0,75;2,53] p=0,208	15,70[6,90;29,61] p=0,027**
	1-е сутки	1200 [672; 2385]	0,30 [0,07; 0,61]	1,90 [0,26; 5,77]	4,00 [1,25; 7,53]
Каррагинан (n = 7×3)	2-е сутки	1250 [933; 1750]	0,60 [0,19; 1,13]	2,00 [0,30; 5,99]	2,50 [0,91; 4,99]
	3-е сутки	1000 [545; 1450]	0,20 [0,10; 0,31]	2,60 [0,62; 5,18]	1,90 [0,71; 5,17]

Примечание: P(U) – статистически значимые различия с контролем (по непараметрическому U-критерию Вилкоксона–Манна-Уитни).

В крови животных зараженных грамотрицательными бактериями сывороточные концентрации ЛФ во все сроки исследования сохраняются на высоком уровне для всех трех штаммов (*Proteus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*) (табл. 2).

Обнаружено, что в перитонеальной жидкости крыс во всех трех группах культуры грамотрицательных бактерий (*Proteusvulgaris*, *Pseudomonasaeruginosa* и *Klebsiellaoxytoca*) уровни ЛФ имели максимально высокие значения на 2-е сутки, с последующим снижением на 3-е сутки ($p<0,01$) (табл. 3).

При инфицирования крыс грамположительными бактериями у них в крови статистически значимо повышается концентрация ПДФ в 5 раз при стрептококковой и в 3,6 раза при стафилококковой инфекции на 1-е сутки. На 3-и сутки наблюдается дальнейший рост концентрации ПДФ в 14 раз при стрептококковой и в 12 раза при стафилококковой инфекции (табл. 2).

У крыс, зараженных бактериальными культурами грамположительных бактерий, концентрация ПДФ в перитонеальной жидкости при стрептококковой инфекции на 1-е сутки превышают контрольные цифры в 11 раз, на 2-е сутки – в 10,8 раз и максимальный на 3-е сутки – в 40 раз ($p<0,01$ во все сроки наблюдения). У крыс, зараженных бактериальными культурами грамположительных бактерий, концентрация ПДФ в перитонеальной жидкости при стафилококковой инфекции на 1-е сутки превышают контрольные цифры в 12 раз, на 2-е сутки – в 7,2 раза и максимальная на 3-е сутки – в 32 раза ($p<0,01$ во все сроки наблюдения) (табл. 3).

Таким образом, статистического повышения уровня иммуноглобулина G относительно контрольных значений, во всех исследуемых группах крыс ни в крови, ни в перитонеальном экссудате не обнаружено.

Внутрибрюшинное инфицирование грамотрицательными бактериями давало более высокие цифры ЛЗЦ в крови и перитонеальном экссудате, чем в случае моделирования перитонита стафилококком и стрептококком.

Спектр острофазовых белков у больных с перитонитом при различных вариантах микрофлоры в перитонеальном экссудате

Результаты определения уровней СРБ, Фр, ЛФ, α 2-МГ, ПДФ, ЛЗЦ и IgG в сыворотках крови и перитонеальном экссудате у пациентов с деструктивным аппендицитом, деструктивным холециститом и деструктивным панкреатитом, осложненных перитонитом и 39 доноров контрольной группы представлены в таблицах 4 и 5.

Таблица 4 – Динамика белков острой фазы, лизоцима и иммуноглобулина IgG в крови у больных с перитонитом

Показатели	Деструктивный аппендицит (n=120)	Деструктивный холецистит (n=82)	Деструктивный панкреатит (n=28)	Контроль (n=39)
СРБ (мг/л)	10 [0; 80]* 688% P<0,0001	10 [0; 80]* 1020% p<0,0001	20 [1,0; 40]* 740% p<0,0001	1,0 [1,0; 5,0]
ФР (нг/мл)	230 [10; 762,3]* 200% P=0,0001	145 [20; 1130]* 265% p=0,0005	345 [167,5; 631,3]* 325% p<0,0001	115 [10; 361,5]
ЛФ (нг/мл)	3050 [150; 6680]* 264% P<0,0001	925 [200; 18145]* 303% p=0,0001	1850 [588; 10580]* 329% p=0,0009	1100 [290; 1505]
ПДФ (мг/л)	4,0 [0,5; 8,0]* 617% P<0,0001	2,0 [0,5; 8,0]* 450% p<0,0001	2,0 [0,68; 13,2]* 500% p=0,002	0,5 [0,5; 1,5]
МГ (г/л)	0,60 [0,10; 3,815]* 81% P=0,127	0,42[0,24; 3,393]* 65% p=0,005	0,44 [0,071; 2,980]* 58% p=0,008	1,30 [0,525; 2,0]
ЛЗЦ (ед/л)	15 [3,0; 100,5]* 162% P=0,007	30 [5,0; 59,8]* 203% p=0,0003	20 [5,0; 46,5]* 154% p=0,013	15 [2,9; 26,4]
IgG(г/л)	8,0 [7,0; 9,0] 86% p=0,00003	8,0 [4,0; 11,0] 92% p=0,188	7,0 [2,5; 18,5] 79% p=0,130	9,0 [5,9; 12,1]

Примечание: P(U) – статистически значимые различия с контролем по U-критерию Манна-Уитни.

Таблица 5 - динамика белков острой фазы, лизоцима и иммуноглобулина IgG в перитонеальном экссудате у больных с перитонитом

Показатели	Деструктивный аппендицит (n=120)	Деструктивный холецистит (n=82)	Деструктивный панкреатит (n=28)
СРБ (мг/л)	80 [10; 320]* 900% p<0,0001	120 [152,5; 2048]* 540% P<0,0001	160 [27; 640]* 1340% p=0,014
ФР (нг/мл)	1120 [580; 1691]* 487% p<0,0001	1300 [10,5; 320]* 422% P<0,0001	345 [26,8; 2195] 187% p=0,08
ЛФ (нг/мл)	9925 [2118; 33740]* 450% p<0,0001	7875 [613; 31285]* 325% P<0,0001	4050 [350; 39508]* 325% p=0,008
ПДФ (мг/л)	4,0 [0,98; 16,0]* 145% p=0,0002	2,0 [0,5; 4,0]* 70% p=0,03	2,0 [0,5; 13,2] 93% p=0,850
МГ (г/л)	0,120 [0,050; 0,284]* 14% p<0,0001	0,105 [0,040; 0,347]* 16% P<0,0001	0,055 [0,010; 0,208]* 13% p=0,0008
ЛЗЦ (ед/л)	30 [5,0; 270,3]* 251% p=0,00025	50 [5,0; 158,0]* 178% P=0,0013	40 [6,75; 68,25]* 168% p=0,006
IgG(г/л)	7,0 [3,0; 10,0] 92% p=0,146	8,0 [3,0; 10,9] 96% P=0,686	7,0 [2,5; 14,2] 95% p=0,832

Примечание: P(U) – статистически значимые различия у пациентов между уровнями в их сыворотках и перитонеальных экссудатах (по непараметрическому U-критерию Вилкоксона–Манна-Уитни).

Разработка прогностического теста для ранней ориентировочной оценки характера бактериальной контаминацией у больных перитонитом

Для решения стоящих перед нами задач экспресс диагностики абдоминальной хирургической инфекции из 7 белков выделены 4 - ЛФ, ПДФ, ЛЗЦ и IgG, которые имеют наибольшую корреляцию с определенными штаммами патогенных бактерий

Нами разработан способ диагностики абдоминальной хирургической инфекции (получено 3 патента РФ на изобретение), заключающийся в исследовании биологических жидкостей у пациентов с перитонитом одновременно в сыворотке крови и перитонеальной жидкости с определением концентрации лактоферрина, лизоцима, продуктов деградации фибриногена, иммуноглобулина G и содержание общего белка с вычислением коэффициента их отношения по каждому специфическому белку по формулам:

$$K_{IGG} = \frac{ОБ_s \times C_{ПЖ}}{ОБ_{ПЖ} \times C_s},$$

где: K_{IGG} – коэффициент отношения белка иммуноглобулина G,
 $ОБ_s$ – концентрация общего белка в сыворотке крови (г/л);
 $C_{ПЖ}$ – концентрация иммуноглобулина G в перитонеальной жидкости (г/мл);
 $ОБ_{ПЖ}$ – концентрация общего белка в перитонеальной жидкости (г/л);
 C_s – концентрация иммуноглобулина G в сыворотке крови (г/мл);

$$K_{ЛЗЦ} = \frac{ОБ_s \times C_{ПЖ}}{ОБ_{ПЖ} \times C_s},$$

где: $K_{ЛЗЦ}$ – коэффициент отношения белка лизоцима,
 $ОБ_s$ – концентрация общего белка в сыворотке крови (г/л);
 $C_{ПЖ}$ – концентрация лизоцима в перитонеальной жидкости (ед/л);
 $ОБ_{ПЖ}$ – концентрация общего белка в перитонеальной жидкости (г/л);
 C_s – концентрация лизоцима в сыворотке крови (ед/л);

$$K_{ПДФ} = \frac{ОБ_s \times C_{ПЖ}}{ОБ_{ПЖ} \times C_s},$$

где: $K_{ПДФ}$ – коэффициент отношения продуктов деградации фибриногена,
 $ОБ_s$ – концентрация общего белка в сыворотке крови (г/л);
 $C_{ПЖ}$ – концентрация продуктов деградации фибриногена в перитонеальной жидкости (мг/л);
 $ОБ_{ПЖ}$ – концентрация общего белка в перитонеальной жидкости (г/л);
 C_s – концентрация продуктов деградации фибриногена в сыворотке крови (мг/л);

$$K_{лф} = \frac{ОБ_s \times C_{лж}}{ОБ_{лж} \times C_s},$$

где: $K_{лф}$ – коэффициент отношения белка лактоферрина,

$ОБ_s$ – концентрация общего белка в сыворотке крови (г/л);

$C_{лж}$ – концентрация лактоферрина в перитонеальной жидкости (нг/мл);

$ОБ_{лж}$ – концентрация общего белка в перитонеальной жидкости (г/л);

C_s – концентрация лактоферрина в сыворотке крови (нг/мл).

- при значении K равном или выше 2,4 только K_{IGG} и $K_{лф}$ с высокой степенью значимости диагностируют наличие у пациента с перитонитом стафилококковую инфекцию;

- при значении K равном или выше 3,8 только $K_{лф}$ и $K_{лц}$, с высокой степенью значимости диагностируют наличие у пациента с перитонитом стрептококковую инфекцию;

- при значении K равном или выше 2,8 только $K_{лф}$ и $K_{лц}$, с высокой степенью значимости диагностируют наличие у пациента с перитонитом грамотрицательную абдоминальную инфекцию;

- при значении K равном или выше 5,5 для всех четыре K диагностируют смешанную абдоминальную инфекцию.

Полученные положительные результаты могут быть использованы для экспресс-диагностики характера хирургической инфекции и своевременного начала этиотропной антибиотикотерапии.

ВЫВОДЫ

1. С помощью самостоятельно разработанных иммунохимических тест-систем на крысиные острофазовые белки у подопытных крыс в условиях моделирования монобактериального перитонита впервые исследован спектр БОФ в сыворотках крови и перитонеальном экссудате экспериментальных животных.

2. Установлена взаимосвязь повышенных уровней СРБ, ЛФ, Фр, ПДФ, МГ, IgG и лизоцима в сыворотке крови и перитонеальной жидкости крыс, коррелирующая с микробным профилем и доминирующим типом возбудителя бактериальной абдоминальной инфекции.

3. Для ранней диагностики стрептококковой абдоминальной хирургической инфекции разработан диагностический коэффициент соотношения концентраций лактоферрина, продуктов деградации фибриногена и общего белка в биологических жидкостях у больных перитонитом, при значении которого больше 2,9 предполагают развитие стрептококковой абдоминальной инфекции.

4. Разработан способ ранней добактериологической диагностики стафилококковой абдоминальной хирургической инфекции путем одновременного определения в сыворотке крови и перитонеальной жидкости у больных перитонитом концентраций иммуноглобулина G, продуктов деградации фибриногена и общего белка и вычисления по формуле диагностического коэффициента, и при его величине больше 2,2 предполагают развитие стафилококковой абдоминальной инфекции.

5. На основании одновременного определения в сыворотке крови и перитонеальной жидкости у больных перитонитом концентраций лизоцима, лактоферрина и общего белка, вычисляют по формуле диагностический коэффициент, и при его величине больше 2,5 предполагают развитие грамотрицательной абдоминальной инфекции.

6. Внедрение в практику разработанного способа ранней диагностики возбудителя абдоминальной инфекции позволило своевременно начать целенаправленную антибактериальную терапию у 45 больных перитонитом.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для более точного и надежного добактериологического прогноза возбудителя абдоминальной инфекции у пациентов с перитонитом рекомендуется параллельное определение БОФ в двух биологических жидкостях: сыворотке крови при поступлении в стационар и перитонеальной жидкости во время операции.

2. Наибольшую практическую ценность для ранней оценки характера бактериальной обсемененности перитонеального экссудата имеет определение комплекса из четырех белков: лактоферрина, продуктов деградации фибриногена, лизоцима и иммуноглобулина класса IgG.

3. Для диагностики стрептококковой абдоминальной хирургической инфекции рекомендуется учитывать концентрации лактоферрина, продуктов деградации фибриногена и общего белка.

4. Для диагностики стафилококковой абдоминальной хирургической инфекции рекомендуется учитывать концентрации иммуноглобулина G, продуктов деградации фибриногена и общего белка.

5. Для диагностики грамотрицательной абдоминальной инфекции рекомендуется учитывать концентрации лизоцима, лактоферрина и общего белка.

**Список научных работ,
опубликованных по теме диссертации**

1. Коханов, А.В. Уровни сывороточного ферритина и термостабильной фракции альбумина в крови у больных аппендикулярным перитонитом/А.В. Коханов, Э.А. Кчибеков, О.А. Луцева, **А.А.Мусагалиев** // **Современные проблемы науки и образования**. – 2016. № 6. С. 78-85 (Электронный журнал).
2. **Мусагалиев, А.А.** Уровни ферритина в сыворотках крови и перитонеальном экссудате крыс при внутрибрюшинном инфицировании монокультурой бактерий/ А.А. Мусагалиев, А.В. Коханов, М.Ю. Воронкова, А.А. Серебряков, И.М. Муртузалиев // **Современные проблемы науки и образования**. – 2017. №5. С. 94 (Электронный журнал); URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=26748>.
3. Зурнаджянц, В.А. Тест на термостабильный альбумин в оценке детоксикационных свойств энтеросорбентов при экспериментальном перитоните/ В.А. Зурнаджянц, Ж.У. Ерижепова, Г.Д. Одишелашвили, Э.А. Кчибеков, А.А. Жидовинов, **А.А. Мусагалиев**, О.А. Луцева, А.В. Коханов, М.Ю. Воронкова // **Астраханский медицинский журнал**. – 2018. – №4. – С. 84-91.
4. Зурнаджянц, В.А. Уровни бактерицидных белков в крови и перитонеальном экссудате у крыс при моделировании гнойного и асептического перитонита/ В.А. Зурнаджянц, Э.А. Кчибеков, А.В. Коханов, **А.А. Мусагалиев**, А.Н. Деточкин, М.Ю. Воронкова // **Астраханский медицинский журнал**. – 2019. – №2. – С. 41-50.
5. Zurnadzhlyants, V.A. The type of inflammatory reaction and the proteomic spectrum of peritoneal fluid of rats after implantation of synthetic mesh endoprostheses/ V.A. Zurnadzhlyants, G.D. Odishelashvili, E.A. Kchibekov, A.V. Kokhanov, V.A. Bondarev, D.A. Kaliev, M.A. Serdyukov, **A.A. Musagaliev**, A.A. Serebryakov // *ArchivEuroMedica*. – 2018. – V.8, N.2. – P. 33-35.
6. Луцева, О.А. Активность ферментов лизоцима и термостабильной щелочной фосфатазы при различных воспалительных заболеваниях желудочно-кишечного тракта/ О.А. Луцева, А.В. Коханов, **А.А. Мусагалиев**, М.Ю. Воронкова // *Научное обозрение. Медицинские науки*. – 2019. – №1. – С. 26-31.
7. **Мусагалиев, А.А.** Поиск острофазовых белков как эквивалентов характера микрофлоры в брюшной полости при распространенном гнойном перитоните/ А.А. Мусагалиев, О.А. Луцева, А.В. Коханов, Е.А. Галигрова, Д.С. Алексашина // *Материалы заочной научно-практической конференции с международным участием: «Фармацевтические науки: от теории к практике»* (г. Астрахань, 25 ноября 2016

- г.). – Астрахань: Астраханский государственный университет, 2016. – С. 211-212.
8. **Мусагалиев, А.А.** Взаимосвязь спектра острофазовых белков со спектром микрофлоры в брюшной полости при распространенном гнойном перитоните / А.А. Мусагалиев, О.А. Луцева, И.Н. Тюрина, Э.А. Кчибеков, А.В. Коханов // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2017. – №1. – С. 1393-1394.
9. **Мусагалиев, А.А.** Новый лабораторный экспресс-тест для оценки степени тяжести перитонита / А.А. Мусагалиев, О.А. Луцева, А.В. Коханов, А.А. Серебряков, Э.А. Кчибеков // Медицинский вестник Юга России. – 2017. – Приложение. №2. – С. 459-460.
10. **Мусагалиев, А.А.** Динамика прокальцитонина и лизоцима в биологических жидкостях у пациентов с аппендикулярным перитонитом / А.А. Мусагалиев, О.А. Луцева, В.А. Зурнаджянц, Э.А. Кчибеков, А.В. Коханов // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2018. – №1. – С. 403.
11. **Мусагалиев, А.А.** Сравнительная эффективность некоторых современных биохимических маркеров в оценке степени тяжести перитонита / А.А. Мусагалиев, О.А. Луцева, В.А. Зурнаджянц, Э.А. Кчибеков, А.В. Коханов // Материалы Всероссийской конференции с международным участием «Научная школа по актуальным проблемам плановой и экстренной хирургии» (Геленджик, 23-25 мая 2018 г.) Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2018. – №1. – С. 56.
12. Зурнаджянц, В.А. Уровни сывороточного термостабильного альбумина как маркера степени тяжести перитонита / В.А. Зурнаджянц, Э.А. Кчибеков, О.А. Луцева, **А.А. Мусагалиев**, А.В. Коханов, М.Ю. Воронкова // Актуальные вопросы современной медицины: материалы III Международной конференции Прикаспийских государств (г. Астрахань, 4-5 октября 2018 г.). – Астрахань: Изд-во Астраханского ГМУ, 2018. – С. 69-71.
13. Зурнаджянц, В.А. Активность лизоцима в крови и перитонеальном экссудате при моделировании у крыс гнойного перитонита / В.А. Зурнаджянц, Э.А. Кчибеков, **А.А. Мусагалиев**, А.В. Коханов // Медицинский вестник Юга России. – 2019. – Т. 10. – № 3 (Приложение). – С. 20-21.
14. Зурнаджянц, В.А. Способ диагностики абдоминальной хирургической инфекции / В.А. Зурнаджянц, Э.А. Кчибеков, **А.А. Мусагалиев**, А.В. Коханов // В сборнике: Нестираемые скрижали: Сепсис etcetera. Сборник материалов конференции Ассоциации общих хирургов, приуроченных к юбилею кафедры общей хирургии ЯГМУ. Ярославль, 2020. С. 374-376.

15. Кчибеков, Э.А. Способы ранней диагностики грамотрицательной абдоминальной хирургической инфекции/ Э.А. Кчибеков, **А.А. Мусагалиев** // Материалы V Международной научно-практической конференции Прикаспийских государств: "Актуальные вопросы современной медицины" с использованием дистанционных технологий (г. Астрахань, 9-10 октября 2020 г.). – Астрахань: Изд-во Астраханского ГМУ, 2020. – С. 71-73.
16. Зурнаджянц, В.А. Активность лактоферрина и лизоцима в крови и перитонеальном экссудате при моделировании у крыс гнойного перитонита/ В.А. Зурнаджянц, Э.А. Кчибеков, **А.А. Мусагалиев** // Тезисы XIII Съезда хирургов России с международным участием (г. Москва, 8-10 сентября 2021 г.). – М.: Институт хирургии им. А.В. Вишневского. – 2020. – №1. – С. 460-461.
17. Зурнаджянц, В.А. Способ диагностики грамотрицательной абдоминальной хирургической инфекции / В.А. Зурнаджянц, А.В. Коханов, Э.А. Кчибеков, **А.А. Мусагалиев**, С.А. Голубкина // Патент РФ на изобретение № 2705384. Оpubл. 07.11.2019 Бюл. №31. 11 с. Заявка № 2019100767. Приоритет от 10.01.2019 г. G01N 33/487
18. Зурнаджянц, В.А. Способ диагностики стрептококковой абдоминальной хирургической инфекции / В.А. Зурнаджянц, А.В. Коханов, Э.А. Кчибеков, **А.А. Мусагалиев**, С.А. Голубкина // Патент РФ на изобретение № 2705385. Оpubл. 07.11.2019 Бюл. №31. 16 с. Заявка № 2019100765. Приоритет от 10.01.2019 г. G01N 33/487
19. Зурнаджянц, В.А. Способ диагностики стафилококковой абдоминальной хирургической инфекции / В.А. Зурнаджянц, А.В. Коханов, Э.А. Кчибеков, **А.А. Мусагалиев**, С.А. Голубкина // Патент РФ на изобретение № 2705415. Оpubл. 07.11.2019 Бюл. №31. 16 с. Заявка № 2019100763. Приоритет от 10.01.2018 г. G01N 33/569, G01N 33/559, G01N 33/68

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АМТ	антимикробная терапия
АП	аппендикулярный перитонит
БОФ	белки «острой фазы»
ГП	гнойный перитонит
ДП	деструктивный панкреатит
ИФА	иммуноферментный анализ
ЛЗЦ	Лизоцим
ЛФ	лактоферрин
МГ	макроглобулин
МСМ	молекулы средней массы
ОРГП	острыйразлитой гнойный перитонит
ПДФ	продукты деградации фибриногена
ПОН	полиорганная недостаточность
СОЭ	Скорость оседания эритроцитов
СРБ	С-реактивный белок
Фр	ферритин
IG	иммуноглобулиныG, M, A
MPI	маннгеймскийперитонеальный индекс
SOFA	Sepsis-related Organ Failure Assessment- шкалаполиорганнойнедостаточности
SAPS	Simpltied Acute Physiological Score - шкалаоценкиобщегосостояния

Мусагалиев Артур Абдулхаирович

ЗНАЧЕНИЕ БЕЛКОВ ОСТРОЙ ФАЗЫ ДЛЯ
ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ МИКРОБНОЙ
КОНТАМИНАЦИИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ПРИ ПЕРИТОНИТЕ

3.1.9 – хирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Подписано в печать 2021
Набор компьютерный. Гарнитура Times. Усл. п.л. 1,0
Тираж 100 экз. Заказ №

Издательство ФГБОУ ВО «Астраханский государственный
медицинский университет» Минздрава России
414000, г.Астрахань, ул. Бакинская, 121

