

# Взаимосвязь показателей кислородного метаболизма нейтрофилов и антиэндотоксического иммунитета как маркер течения послеоперационного периода у пациентов с острой толстокишечной непроходимостью

А. В. Пикуза<sup>1, 2</sup>, ORCID: 0000-0003-2302-6759, pikuza74@mail.ru

А. М. Закиров<sup>3</sup>, ORCID: 0000-0003-1914-673, azakirova@gmail.com

<sup>1</sup> Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования Казанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, 49

<sup>2</sup> Государственное автономное учреждение здравоохранения Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан; 420064, Россия, Казань, Оренбургский тракт, 138

<sup>3</sup> Государственное автономное учреждение здравоохранения Городская клиническая больница № 7 Центр экстренной медицины г. Казани; 420103, Россия, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54

**Резюме.** Острая толстокишечная непроходимость – одно из самых тяжелых распространенных заболеваний в абдоминальной хирургии, требующее экстренного оперативного вмешательства. Очаг гнойного воспаления в брюшной полости служит источником концентрации антимикробных механизмов, среди которых центральную роль выполняют нейтрофильные гранулоциты и кооперирующиеся с ними факторы. Целью настоящей работы было исследовать показатели кислородного метаболизма нейтрофильных гранулоцитов в послеоперационном периоде у пациентов с острой толстокишечной непроходимостью и маркера нарастающей эндотоксемии. В статье отражены эффективные подходы к мониторингу течения послеоперационного периода у 157 пациентов, прооперированных по поводу острой толстокишечной непроходимости. Основную группу составили 97 (61,78%) пациентов, в брюшной полости которых выявлялся гнойно-воспалительный процесс. В группу сравнения вошли 60 (38,22%) пациентов с гладким течением болезни. Группой контроля служили 23 условно здоровых человека. Специальные методы исследования включали оценку состояния микробицидной функции нейтрофильных гранулоцитов с помощью реактивной спонтанной и индуцированной зимозаном люминолзависимой хемилюминисценции. Специфические показатели гуморального антибактериального иммунитета регистрировали путем определения концентрации антител к антигенам липополисахарида *E. coli* O14, гликолипида Re-мутанта *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*. Анализ показателей реактивной спонтанной люминолзависимой хемилюминисценции у всех пациентов при поступлении выявил их существенное повышение, причем в основной группе оно сохранялось и на 7-8 сутки. Иная динамика биоцидности нейтрофильных гранулоцитов была отмечена у данных пациентов при исследовании антибактериальной защиты. Путем динамического исследования показателей кислородного метаболизма и специфического антиэндотоксического иммунитета грамотрицательной микрофлоры кишечника установлена их прямая зависимость от клинического течения и развития гнойно-воспалительных осложнений. Отмечено, что на 2-3 сутки после проведенного хирургического вмешательства у пациентов основной группы наблюдалось существенное снижение показателей гликолипида, липополисахарида *E. coli* O14 и *Proteus mirabilis*, что тесно коррелировало с дефицитом резервов антимикробной биоцидности нейтрофильных гранулоцитов. Замедленная стабилизация показателей предшествовала неблагоприятному исходу болезни. Установлена взаимосвязь между показателями кислородного метаболизма нейтрофильных гранулоцитов и специфического антиэндотоксического иммунитета, что отражает характер течения послеоперационного периода у пациентов с острой толстокишечной непроходимостью. Тестирование показателей биоцидного резерва нейтрофильных гранулоцитов при помощи реакции индуцированной зимозаном люминолзависимой хемилюминисценции может быть использовано в качестве скрининговой индикации прогноза течения послеоперационного периода и формирования гнойно-воспалительных осложнений.

**Ключевые слова:** пациенты, острая толстокишечная непроходимость, биоцидность нейтрофильных гранулоцитов, антиэндотоксический иммунитет, эндотоксемия.

Для цитирования: Пикуза А. В., Закиров А. М. Взаимосвязь показателей кислородного метаболизма нейтрофилов и антиэндотоксического иммунитета как маркер течения послеоперационного периода у пациентов с острой толстокишечной непропускимостью // Лечебный Врач. 2023; 5 (26): 59-63. DOI: 10.51793/OS.2023.26.5.010

## Interrelation of indicators of oxygen metabolism of neutrophils and antiendotoxin immune as a marker of the postoperative period in patients with acute colonic obstruction

Aleksey V. Pikuza<sup>1, 2</sup>, ORCID: 0000-0003-2302-6759, pikuza74@mail.ru

Azat M. Zakirov<sup>3</sup>, ORCID: 0000-0003-1914-673, azakirova@gmail.com

<sup>1</sup> Federal State Educational Institution of Higher Education Kazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 49 Butlerova str., Kazan, 420012, Russia

<sup>2</sup> State Autonomous Healthcare Institution Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan; 138 Orenburgsky tract, Kazan, 420064, Russia

<sup>3</sup> State Autonomous Healthcare Institution City Clinical Hospital No. 7 Center for Emergency Medicine of Kazan; 54 Marshala Chuikova str., Kazan, 420103, Russia

**Abstract.** One of the most severe common diseases in abdominal surgery requiring emergency surgical intervention is acute colonic obstruction. The focus of purulent inflammation in the abdominal cavity serves as a source of concentration of antimicrobial mechanisms, among which the central role is played by neutrophilic granulocytes and factors cooperating with them. The target was to study the indicators of oxygen metabolism of neutrophilic granulocytes at the stage of the postoperative period in patients with ABO and a marker of increasing endotoxinemia. The article reflects effective approaches to monitoring the course of the postoperative period in 157 patients operated on for acute colonic obstruction. The main group (first) consisted of 97 (61.78%) patients, in the abdominal cavity of which a purulent-inflammatory process was detected. The comparison group (second) included 60 (38.22%) patients with a smooth course of the disease. The control group consisted of 23 conditionally healthy people. Special research methods included the assessment of the state of the microbicidal function of neutrophilic granulocytes using reactive spontaneous (SSLCL) and zymosan-induced luminol-dependent chemiluminescence tests (ILZHL). Specific indicators of humoral AB immunity were recorded by determining the concentration of antibodies to lipopolysaccharide (LPS) antigens of *E. coli* O14, glycolipid (HLP) of *Pseudomonas aeruginosa* Re-mutant, *Proteus mirabilis*. An analysis of the SLCL parameters in all patients upon admission revealed their significant increase, and in the main group it persisted for 7-8 days. A different dynamics of neutrophilic granulocytes biocidal activity was noted in these patients during the study of AB protection. Through a dynamic study of the indicators of oxygen metabolism and specific antiendotoxin immunity of gram-negative intestinal microflora, their direct dependence on the clinical course and the development of pyoinflammatory complications was established. It was noted that 2-3 days after the surgical intervention in patients of the main group, there was a significant decrease in the indicators of HLP, LPS *E. coli* O14 and *Proteus mirabilis*, which closely correlated with the lack of reserves of antimicrobial biocidal activity of neutrophilic granulocytes. Delayed stabilization of indicators preceded an unfavorable outcome of the course of the disease. The relationship between the parameters of oxygen metabolism of neutrophilic granulocytes and specific antiendotoxin immunity was established, which reflects the nature of the course of the postoperative period in patients with AIO. Testing of indicators of the biocidal reserve of neutrophilic granulocytes according to the reaction of ILZHL can be used as a screening indication of the prognosis of the course of the postoperative period and the formation of pyoinflammatory complications.

**Keywords:** patients, acute colonic obstruction, biocide of neutrophilic granulocytes, antiendotoxin immunity, endotoxinemia.

**For citation:** Pikuza A. V., Zakirov A. M. Interrelation of indicators of oxygen metabolism of neutrophils and antiendotoxin immune as a marker of the postoperative period in patients with acute colonic obstruction // Lechashchi Vrach. 2023; 5 (26): 59-63. DOI: 10.51793/OS.2023.26.5.010

Одним из самых тяжелых распространенных заболеваний в абдоминальной хирургии, требующим экстренного оперативного вмешательства, является острая толстокишечная непропускимость (ОТКН) [1]. На ее долю приходится 6-10% пациентов, прооперированных на органах брюшной полости. В возрастном аспекте преобладают лица пожилого возраста, послеоперационный период у которых зачастую протекает атипично и с осложнениями. Высокий процент диагностических ошибок в этом случае обусловлен завуалированностью клинических проявлений, развивающихся

с осложнениями на фоне интенсивной инфузионной терапии, антибактериальных (АБ) препаратов и лекарственных средств при лечении сопутствующих заболеваний [2-4].

Очаг гнойного воспаления в брюшной полости служит источником концентрации antimикробных механизмов, среди которых центральную роль выполняют нейтрофильные гранулоциты (НГ) и кооперирующиеся с ними факторы [5-7]. Кишечник, богатый разнообразной микрофлорой, может служить источником агентов, вызывающих изменения иммунологической реактивности [8]. В этих условиях происходит трансло-

кация антигенов грамотрицательной микрофлоры, продуцирующих эндотоксин с широким спектром биологического действия [9-12]. Степень тяжести патологического воздействия зависит от избыточного поступления эндотоксинов (ЭТ) в системный кровоток и срыва защитных механизмов [13-15]. Следовательно, изменение баланса между количеством поступающих антигенов в системный кровоток и концентрацией гуморальных антител к грамотрицательной микробиоте создает риск неблагоприятного течения болезни с развитием гнойно-воспалительных процессов в брюшной полости [9, 16]. Все это определяет медицинскую

и социальную значимость мониторинга течения послеоперационного периода у пациентов с ОТКН.

Цель данной работы состояла в исследовании показателей кислородного метаболизма НГ и маркера нарастающей эндотоксикемии в послеоперационном периоде у пациентов с ОТКН.

### Материал и методы исследования

Работа проведена на базе хирургических отделений ГАУЗ РКБ МЗ РТ и ГАУЗ ГКБ № 7 г. Казани. Под наблюдением находились 157 пациентов с ОТКН в возрасте от 27 до 75 лет ( $64,3 \pm 8,2$  года), причем мужчин было вдвое больше, чем женщин. Сроки поступления пациентов с ОТКН представлены в табл. 1.

Причинами ОТКН были опухоль толстой кишки, преимущественно сigmoidной и ретросигмоидного отдела – 125 (79,62%) пациентов, ущемленная грыжа – 13 (8,28%), дилихоколон с заворотом sigmoidной кишки – 14 (8,92%), спаечная болезнь – 2 (1,27%).

Таблица 1

Сроки поступления пациентов в стационар [таблица составлена авторами] / Terms of admission of patients to the hospital [table compiled by the authors]

Сроки поступления	ОТКН (n, %)
До суток	28 (17,83%)
1-2 суток	17 (10,83%)
Свыше 48 часов	112 (71,34%)
Всего	100%

и структуры после лучевой терапии опухолей матки и придатков – 3 (1,91%). По характеру течения послеоперационного периода пациентов распределили на две группы. Основную (первую) составили 97 (61,78%) больных с гнойно-воспалительным процессом в брюшной полости. В группу сравнения (вторая) вошли 60 (38,22%) пациентов с гладким течением болезни. Группой контроля служили 23 условно здоровых человека. Все исследования проводили после получения добровольного информированного согласия.

Наряду с клинико-лабораторным исследованием (сбор анамнеза, осмотр хирургом, анализы крови и мочи, биохимическое исследование крови на уровень общего белка, протеинограмму, аланин- и аспартатаминотрансферазы (АЛТ и АСТ), С-реактивный белок) выполнялся комплекс инструментальных исследований. Всем пациентам с подозрением на ОТКН проводили обзорную рентгенографию органов брюшной полости и ультразвуковое исследование (УЗИ). По показаниям у части пациентов использовали рентгеноконтрастные методы исследования, преимущественно которых – в быстроте выполнения и достоверности, достигающей 98%. Это позволило поставить диагноз и решить вопрос об оперативном вмешательстве за небольшой промежуток времени.

Специальные методы исследования включали оценку состояния микробицидной функции НГ с помощью реактивной спонтанной и индуцированной зимозаном люминолзависимой хемиллю-

минисценции (СЛЗХЛ и ИЛЗХЛ соответственно). Результаты регистрировали по количеству импульсов на изолинии без симулятора (СЛЗХЛ) и на высоте пика со стимулятором (ИЛЗХЛ) [13, 17]. Исследование проводили в динамике в 1-е, на 2-3, а затем на 7-8 сутки после операции.

Специфические показатели гуморального АБ-иммунитета регистрировали путем определения концентрации антител к антигенам липополисахарида (ЛПС) *E. coli* O14, гликолипида (ГЛП) Re-мутанта *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* [18].

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью приложения Microsoft Excel и программы IBM SPSS Statistics v.22.0. Применялся коэффициент корреляции Спирмена. Результаты представлены в виде средних величин и стандартной ошибки средней величины – M (SD). Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента для парных сравнений, различия между параметрами считались статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты

При госпитализации у пациентов с ОТКН отмечался болевой синдром, задержка стула, неотхождение газов, вздутие кишечника, рвота с каловым запахом. Клиническими проявлениями были также признаки эндотоксикоза, метаболические нарушения, экссикоз или лихорадка. Анализ показателей ЛЗХЛ НГ представлен в табл. 2.

Анализ показателей СЛЗХЛ у всех пациентов при поступлении выявил их существенное повышение, причем в основной группе в отличие от группы сравнения оно сохранялось и на 7-8 сутки. Это свидетельствовало о пролонгированной эндогенной активации НГ, в ходе которой происходит интенсивное образование мощных биооксидантов – перекисей водорода и свободных радикалов. Иная динамика биоцидности НГ была отмечена у данных пациентов при исследовании АБ-защиты. Так, в первые сутки показатели ИЛЗХЛ у обследованных пациентов основной группы достоверно не отличались от контроля. На 2-3 дни и на 7-8 сутки обследования АБ-ресурсы резко истощались на этапе послеоперационного периода, что свидетельствовало о слабой мобилизации НГ и низкой способности к адекватному ответу на стимуляцию их грамотрицательной флорой кишечника. Обращал на себя внимание тот факт, что показатели ИЛЗХЛ у паци-

Таблица 2

Динамика показателей ЛЗХЛ у пациентов с ОТКН при различных вариантах течения послеоперационного периода [таблица составлена авторами] / Dynamics of LZHL indicators in patients with ACI in various variants of the course of the postoperative period [table compiled by the authors]

Группы	Дни обследования			Контроль
	1-е сутки	2-3 сутки	7-8 сутки	
Спонтанная ЛЗХЛ, имп./мин				
Основная группа (n = 97)	1149,35 (45,36) $p^* = 0,0267$	1436,11 (18,29) $p^* = 0,0074$	1091,32 (37,21) $p^* = 0,0313$	733,51 (36,09)
Группа сравнения (n = 60)	1136,12 (16,47) $p^* = 0,0328$	1125,03 (51,82) $p^* = 0,0392$	791,72 (18,46) $p^* = 0,0639$	
Индуцированная ЛЗХЛ, имп./мин/1000 НГ				
Основная группа (n = 97)	120,11 (13,12) $p^* = 0,0624$	84,81 (5,43) $p^* = 0,0117$ , $p^{**} = 0,0275$	91,72 (11,13) $p^* = 0,0105$ , $p^{**} = 0,0316$	135,76 (17,14)
Группа сравнения (n = 60)	133,37 (20,09) $p^* = 0,0781$	124,13 (12,34) $p^* = 0,0491$	130,53 (15,09) $p^* = 0,0518$	

Примечание.  $p^*$  – по отношению к контролю,  $p^{**}$  – по отношению к группе сравнения.

Таблица 3

**Содержание антиэндотоксикновых антител в зависимости от клинического течения послеоперационного периода у пациентов с ОТКН (мкг/мл) [таблица составлена авторами] / The content of antiendotoxin antibodies depending on the clinical course of the postoperative period in patients with ABI (μg/ml) [table compiled by the authors]**

Антигены	1-е сутки	2-3 сутки	7-8 сутки	Контроль
Основная группа (n = 97)				
ГЛП	5,9 (0,8) p* = 0,0534	4,6 (0,3) p* = 0,0372, p** = 0,0316	5,1 (0,2) p* = 0,0484, p** = 0,0012	6,7 (0,1)
E. coli	3,7 (0,3) p* = 0,0473, p** = 0,0348	2,4 (0,2) p* = 0,0216, p** = 0,0418	3,5 (0,1) p* = 0,0438, p** = 0,0317	4,2 (0,1)
Pseudomonas aeruginosa	7,9 (1,7) p* = 0,0792, p** = 0,0412	3,8 (0,4) p* = 0,0514, p** = 0,0331	3,9 (0,3) p* = 0,0563, p** = 0,0037	4,8 (0,2)
Proteus mirabilis	4,7 (0,1) p* = 0,0512, p** = 0,0422	3,9 (0,6) p* = 0,0411, p** = 0,0496	5,3 (0,4) p* = 0,0672, p** = 0,0011	5,9 (0,3)
Группа сравнения (n = 60)				
ГЛП	7,4 (1,2)	6,2 (0,9)	10,7 (2,3)	6,7 (0,1)
E. coli	5,9 (1,4)	3,1 (0,1)	4,6 (0,3)	4,2 (0,1)
Pseudomonas aeruginosa	9,2 (0,9)	5,3 (1,1)	10,4 (0,8)	4,8 (0,2)
Proteus mirabilis	5,2 (0,3)	4,7 (0,5)	9,7 (0,4)	5,9 (0,3)

Примечание. p\* – по отношению к контролю, p\*\* – по отношению к группе сравнения.

ентов основной группы достоверно отличались не только от нормы, но и от таковых у пациентов группы сравнения. Иными словами, способность НГ к киллингу ЭТ значительно сокращалась у пациентов основной группы в послеоперационном периоде.

При анализе показателей АБ-иммунитета уровень и динамика изменений в ходе воспалительного процесса в брюшной полости у пациентов с различным течением послеоперационного периода носили разнородный характер (табл. 3).

В 1-е сутки после хирургического вмешательства титр антител ГЛП у 21 (21,65%) пациента основной группы оказался ниже средних показателей. В последующие послеоперационные дни он существенно снижался (p = 0,0372), при этом показатели имели достоверную разницу с таковыми у пациентов группы сравнения (p = 0,0316). Даже на 7-8 сутки титр антигликолипидных антител у пациентов основной группы не восстанавливался до нормы (p = 0,0484) и у 31 (31,96%) больного находился ниже средних величин, причем отмечалась достоверная разница по отношению к группе сравнения (p = 0,0012). Как видно из табл. 3, подобная динамика антител к E. coli наблюдалась также у пациентов основной группы, причем показатели варьировали от 3,3 до 5,5 мкг/мл. Что касается титра специ-

фических антител по отношению к *Proteus mirabilis*, он был ниже нормативных значений на 2-3 сутки, но восстанавливался на 7-8 день обследования пациентов. В отношении *Pseudomonas aeruginosa* необходимо отметить, что в 1-е сутки показатели значительно превышали контроль и в последующие дни существенно от него не отличались.

Поскольку НГ являются основными клетками крови, реализующими патофизиологические эффекты ЭТ, и, согласно данным табл. 2 и 3, именно

в этот период были зарегистрированы наиболее существенные сдвиги показателей, нами была изучена взаимосвязь между показателями биоцидного резерва НГ и маркерами эндотоксикемии у прооперированных пациентов основной группы с акцентом на 2-й день послеоперационного вмешательства (табл. 4).

При анализе табл. 4 обращала на себя внимание односторонность представленных маркеров эндотоксикемии и биоцидного резерва НГ: у пациентов основной группы была установлена достоверная положительная корреляция сильной и средней степени в показателях.

### Обсуждение

Исследование показателей кислородного метаболизма НГ и анти-ЭТ-иммунитета к кишечной микробиоте выявило существенное различие их в зависимости от клинического течения послеоперационного периода у пациентов с ОТКН. При осложненном гнойно-воспалительном процессе в брюшной полости наблюдается наиболее выраженное снижение антител к ГЛП и антигенам E. coli, что сочетается с низким потенциалом кислородного метаболизма НГ. В условиях дефицита биоцидного резерва НГ у пациентов, по-видимому, возрастает транслокация грамотрицательной микрофлоры из кишечника, что сопровождается массивным поступлением в системный кровоток ЭТ. Клинически данная ситуация приводит к развитию симптомов полиорганной недостаточности с высоким риском неблагоприятного исхода болезни. Следовательно, исследование кислородного метаболизма НГ с акцентом на показатели их антимикробного потенциала отражает

Таблица 4

**Показатели ИЛЗХЛ и АБ-иммунитета к грамотрицательной микробиоте кишечника у пациентов обследованных групп [таблица составлена авторами] / Indicators of ILZHL and antibacterial immunity to gram-negative intestinal microbiota in patients of the examined groups [table compiled by the authors]**

Основная группа (n = 97)					
ГЛП, мкг/мл	E. coli, мкг/мл	Proteus mirabilis, мкг/мл	ИЛЗХЛ, имп./мин./1000 НГ	г	р
4,6 (0,3)	2,4 (0,2)	3,9 (0,6)	84,81 (5,43)	* 0,61 ** 0,49 *** 0,34	* 0,0351 ** 0,0156 *** 0,0476
Группа сравнения (n = 60)					
ГЛП, мкг/мл	E. coli, мкг/мл	Proteus mirabilis, мкг/мл	ИЛЗХЛ, имп./мин./1000 НГ	г	р
6,2 (0,9)	3,1 (0,1)	4,7 (0,5)	124,13 (12,34)	* 0,29 ** 0,25 *** 0,21	* 0,0483 ** 0,0414 *** 0,0631

Примечание. \* ГЛП по отношению к ИЛЗХЛ; \*\* E. coli по отношению к ИЛЗХЛ; \*\*\* Proteus mirabilis по отношению к ИЛЗХЛ.

кинетику течения болезни при ОТКН и может быть использовано в хирургической практике для мониторинга раннего выявления осложнений. Исходя из полученных результатов можно считать, что регистрация ИЛ3ХЛ позволяет дополнить линейку объективных доказательств в ранней диагностике формирования гнойного процесса в брюшной полости и его прогноза.

## Выводы

1. Установлена взаимосвязь между показателями кислородного метаболизма НГ и специфического анти-ЭТ-иммунитета, что отражает характер течения послеоперационного периода у пациентов с ОТКН.

2. Тестирование показателей биоцидного резерва НГ по реакции ИЛ3ХЛ может быть использовано в качестве скрининговой индикации прогноза течения послеоперационного периода и формирования гнойно-воспалительного осложнения.

3. Дефицит биоцидного резерва НГ может служить объективным маркером ЭТ-агgressии и клинического течения послеоперационного периода.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

## Литература/References

1. Пикуза А. В., Рашитов Л. Ф. Современные подходы к диагностике частичной кишечной непроходимости, коррекция метаболических нарушений // Практическая медицина. 2018; 1 (112): 144-147. [Pikuza A. V., Rashitov L. F. Modern approaches to the diagnosis of partial intestinal obstruction, correction of metabolic disorders // Practical medicine. 2018; 1 (112): 144-147.]
2. Белоцкий С. М., Снастина Т. И., Филюкова О. В. Микробный фактор в хемилюминисценции нейтрофилов периферической крови больных с гнойной хирургической инфекцией // Журн. микробиол., эпидемиол., иммунобиол. 1988; 8: 87-90. [Belotsky S. M., Snastina T. I., Filyukova O. V. Microbial factor in chemiluminescence of peripheral blood neutrophils in patients with purulent surgical infection // Zhurnal mikrobiol., epidemiol., immunobiol. 1988; 8: 87-90.]
3. Almansa R., Wain J., Tamayo E., et al. Immunological monitoring to prevent and treat sepsis // Crit. Care. 2013; 17 (1): 109.
4. Яковлев М. Ю. Роль кишечной микрофлоры и недостаточность барьера функции печени в развитии эндотоксикемии и воспаления // Каз. мед. журн. 1988; 69 (5): 353-358. [Yakovlev M. Yu. The role of intestinal microflora and insufficiency of the barrier function of the liver in the development of endotoxemia and inflammation // Kaz. med. zhurn. 1988; 69 (5): 353-358.]
5. Агафонова Е. В., Решетникова И. Д., Баязитова Л. Т., Халдеева Е. В., Тюрина Ю. А. Нарушение антимикробных стратегий нейтрофила на уровне мукозального иммунитета у реконвалесцентов Covid-19 // Практическая медицина. 2022; 20 (7): 122-130. [Agafonova E. V., Reshetnikova I. D., Bayazitova L. T., Khaldeeva E. V., Tyurin Yu. A. Violation of neutrophil antimicrobial strategies at the level of mucosal immunity in Covid-19 convalescents // Prakticheskaya meditsina. 2022; 20 (7): 122-130.]
6. Нестерова И. В., Колесникова Н. В., Чудилова Г. А. и др. Новый взгляд на нейтрофильные гранулоциты: переосмысление старых догм. Часть 1, 2 // Инфекция и иммунитет. 2017: 219-230. DOI: <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2018-1-7-18>. [Nesterova I. V., Kolesnikova N. V., Chudilova G. A., et al. A new look at neutrophilic granulocytes: rethinking old dogmas. Part 1, 2 // Infektsiya i imunitet. 2017: 219-230. DOI: <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2018-1-7-18>.]
7. Ильина Т. С., Романова Ю. М. Бактериальные биопленки: роль в хронических инфекционных процессах и поиск средств борьбы с ними // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2021; 39 (2): 14-24. DOI: 10.17116/molgen20213902114. [Ilyina T. S., Romanova Yu. M. Bacterial biofilms: role in chronic infectious processes and the search for means to combat them // Molekulyarnaya genetika, mikrobiologiya i virusologiya. 2021; 39 (2): 14-24. DOI: 10.17116/molgen20213902114.]
8. Savill J., Fadok V., Henson P., Haslett C. Phagocyte recognition of cells undergoing apoptosis [review] // Immunol. Today. 2003; 14: 131-136. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8385467/>.
9. Шабашова Н. В., Данилова Е. Ю. Местный иммунитет и микробиота ротовой полости (обзор) // Проблемы медицинской микологии. 2015; 17: 4-9. [Shabashova N. V., Danilova E. Yu. Local immunity and microbiota of the oral cavity (review) // Problemy meditsinskoi mikologii. 2015; 17: 4-9.]
10. Расческов А. А., Маркелова М. М., Аниховская И. А., Белоглазов В. А., Гордиенко А. И., Мешков М. В., Расческов А. Ю., Туманова Е. Л., Яковлев М. Ю. Определение этиологии эндотоксиковой агрессии как перспектива повышения эффективности лечебно-профилактического процесса // Каз. мед. журн. 2022; 3 (103): 467-475. DOI: 10.17816/KMJ2022-467. [Rascheskov A. A., Markelova M. M., Anikhovskaya I. A., Beloglazov V. A., Gordienko A. I., Meshkov M. V., Rascheskov A. Yu., Tumanova E. L., Yakovlev M. Yu. Determination of the etiology of endotoxin aggression as a prospect for improving the effectiveness of the treatment and prevention process // Kaz. med. zhurn. 2022; 3 (103): 467-475. DOI: 10.17816/KMJ2022-467.]
11. Шмойлов Д. К., Каримов И. З. Показатели активности гуморального звена антиэндотоксического иммунитета у больных гриппом А // Патогенез. 2020; 18 (1): 51-57. DOI: 10.25557/2310-0435.2020.01.51-57. [Shmoylov D. K., Karimov I. Z. Indicators of the activity of the humoral link of antiendotoxin immunity in patients with influenza A // Pathogenz. 2020; 18 (1): 51-57. DOI: 10.25557/2310-0435.2020.01.51-57.]
12. Окороков П. Л., Анюховская И. А., Яковлева М. М., Лазарева С. И., Меламуд А. А., Мешков М. В., Салахов И. М., Енукидзе Г. Г., Яковлев М. Ю. Нутриционные факторы инфляммации и липидный механизм транспорта эндотоксина // Человек. 2012; 38 (6): 649-655. DOI: 10.1134/S0362119712060102. Полный список литературы смотрите на нашем сайте <https://journal.lvach.ru/>

## Сведения об авторах:

**Пикуза Алексей Валерьевич, к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней Федерального государственного образовательного учреждения высшего образования Казанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, 49; хирург Государственного автономного учреждения здравоохранения Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан; 420064, Россия, Казань, Оренбургский тракт, 138; pikuza74@mail.ru**

**Закиров Азат Мидхатович, хирург отделения хирургии № 2 Государственного автономного учреждения здравоохранения Городская клиническая больница № 7 Центр экстренной медицины г. Казани; 420103, Россия, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54; azakirova@gmail.com**

## Information about the authors:

**Aleksey V. Pikuza, MD, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases at the Federal State Educational Institution of Higher Education Kazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 49 Butlerova str., Kazan, 420012, Russia; surgeon of the State Autonomous Healthcare Institution Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan; 138 Orenburgsky tract, Kazan, 420064, Russia; pikuza74@mail.ru**

**Azat M. Zakirov, surgeon of the Department of Surgery No. 2 at the State Autonomous Healthcare Institution City Clinical Hospital No. 7 Center for Emergency Medicine of Kazan; 54 Marshala Chuikova str., Kazan, 420103, Russia; azakirova@gmail.com**

Поступила/Received 28.03.2023

Принята в печать/Accepted 31.03.2023