

## РОЛЬ ИЗМЕНЕНИЙ АДАПТИВНОГО ИММУНИТЕТА КАК ФАКТОРА НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА ПРИ АБДОМИНАЛЬНОМ СЕПСИСЕ

Осиков М.В.<sup>1, 2</sup>, Телешева Л.Ф.<sup>1</sup>, Конашов А.Г.<sup>1, 3</sup>, Конашов В.А.<sup>1, 3</sup>,  
Гусев А.В.<sup>1, 2</sup>, Бойко М.С.<sup>1</sup>, Сумеркина В.А.<sup>1</sup>, Минасова А.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск, Россия

<sup>2</sup> ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», г. Челябинск, Россия

<sup>3</sup> ГАУЗ ОЗП «Городская клиническая больница № 8 г. Челябинск», г. Челябинск, Россия

**Резюме.** Иммунный ответ при абдоминальном сепсисе (АС) приводит к дисрегуляции врожденного и адаптивного иммунитета, с последующей иммуносупрессией. Летальность при АС достаточно высокая, необходимо продолжить углубленное изучение роли адаптивного иммунитета. Целью исследования — изучение роли изменений адаптивного иммунитета, как фактора неблагоприятного исхода при АС. Группы контроля — 63 условно здоровых лиц (33 женщины и 30 мужчин) без АС (группа 1). Исследовано 64 больных с АС в возрасте 32–82 лет. В соответствии с исходом выделена группа 2 (n = 46) с благоприятным исходом и группа 3 (n = 18) с летальным исходом. Исследования проводили на 1-е, 3-и и 7-е сутки. Общее количество лейкоцитов, лимфоцитов определяли на гематологическом анализаторе Sysmex XT-1800i/XT-2000i (Япония). Субпопуляционного состава лимфоцитов исследовали в периферической крови методом проточной цитофлуориметрии на проточном цитометре Navios 2/6 (Beckman Coulter, США) с применением конъюгатов моноклональных антител (Beckman Coulter, США). Методом твердофазного иммуноферментного анализа определяли концентрацию иммуноглобулинов классов А, М, G (IgA, IgM, IgG) (АО «Вектор-Бест», Россия). На микропланшетном ридере (Labsystems multiskan Plus, Финляндия) определяли концентрацию циркулирующих иммунных комплексов с использованием тест-систем «ЦИК-ХЕМА» (ООО «Хема-Медика», Россия). Статистическую обработку результатов выполняли с помощью статистического пакета SPSS 17.0. При анализе клеточного состава адаптивного иммунитета у пациентов с АС выявлена лимфоцитопения: дефицит CD45<sup>+</sup>CD3<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>, иммунорегуляторного индекса, CD3<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup>, маркера ранней активации Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>). Получена значимая связь между выраженностью лейкоцитоза, лимфоцитопенией и исходом заболевания. При благоприятном исходе лимфоцитопения менее выражена, чем при неблагоприятном, также зафиксированы значимо большие значения субпопуляционного состава лимфоцитов: CD45<sup>+</sup>CD3<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>, иммунорегуляторного индекса, CD3<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>56<sup>+</sup>. И только количество CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> лимфоцитов у

### Адрес для переписки:

Конашов Алексей Геннадьевич  
ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный  
медицинский университет» Министерства  
здравоохранения РФ  
454092, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, 64.  
Тел.: 8 (909) 081-14-56.  
E-mail: vladkag5@gmail.com

### Address for correspondence:

Alexey G. Konashov  
South Ural State Medical University  
64 Vorovsky St  
Chelyabinsk  
454092 Russian Federation  
Phone: +7 (909) 081-14-56.  
E-mail: vladkag5@gmail.com

### Образец цитирования:

М.В. Осиков, Л.Ф. Телешева, А.Г. Конашов,  
В.А. Конашов, А.В. Гусев, М.С. Бойко, В.А. Сумеркина,  
А.А. Минасова «Роль изменений адаптивного  
иммунитета как фактора неблагоприятного  
исхода при абдоминальном сепсисе» // Медицинская  
иммунология, 2026. Т. 28, № 1. С. 135-144.  
doi: 10.15789/1563-0625-TRO-3232

© Осиков М.В. и соавт., 2026

Эта статья распространяется по лицензии  
Creative Commons Attribution 4.0

### For citation:

M.V. Osikov, L.F. Telesheva, A.G. Konashov, V.A. Konashov,  
A.V. Gusev, M.S. Boyko, V.A. Sumerkina, A.A. Minasova  
“The role of changes in adaptive immunity as a factor  
of unfavorable outcome in abdominal sepsis”, *Medical  
Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya*, 2026,  
Vol. 28, no. 1, pp. 135-144.  
doi: 10.15789/1563-0625-TRO-3232

© Osikov M.V. et al., 2026

The article can be used under the Creative  
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.15789/1563-0625-TRO-3232

выживших больных на протяжении 7 суток уменьшалось, по сравнению с группой неблагоприятного исхода. При неблагоприятном исходе АС выявлен более выраженный лейкоцитоз, что подчеркивает выраженность системного воспалительного ответа, что тесно ассоциируется с тяжестью течения и прогнозом АС. Отмечалась более выраженная лимфоцитопения, прогрессирующее снижение значений субпопуляций лимфоцитов по отношению к выжившим: CD45<sup>+</sup>CD3<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>, иммунорегуляторного индекса, CD3<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>56<sup>+</sup>. Значения CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> лимфоцитов при летальном исходе были выше, чем при благоприятном. Результаты исследования подчеркивают необходимость учета состояния адаптивного иммунитета для более точной стратификации риска летального исхода и персонализации лечебной тактики.

*Ключевые слова: абдоминальный сепсис, адаптивный иммунитет, прогноз, лимфоциты, иммуноглобулины, прогностические маркеры*

## THE ROLE OF CHANGES IN ADAPTIVE IMMUNITY AS A FACTOR OF UNFAVORABLE OUTCOME IN ABDOMINAL SEPSIS

Osikov M.V.<sup>a, b</sup>, Telesheva L.F.<sup>a</sup>, Konashov A.G.<sup>a, c</sup>, Konashov V.A.<sup>a, c</sup>, Gusev A.V.<sup>a, b</sup>, Boyko M.S.<sup>a</sup>, Sumerkina V.A.<sup>a</sup>, Minasova A.A.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

<sup>b</sup> Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russian Federation

<sup>c</sup> City Clinical Hospital No. 8, Chelyabinsk, Russian Federation

**Abstract.** Altered immune response in abdominal sepsis (AS) leads to dysregulation of innate and adaptive immunity, followed by immunosuppression. Mortality rates in AS are quite high, thus requiring continued in-depth study of the role of adaptive immunity in this condition. The aim of our study was to evaluate the role of changes in adaptive immunity as a factor of an unfavorable AS outcomes. The control groups consisted of 63 conditionally healthy individuals (33 women and 30 men, group 1). 64 patients with AS aged 32-82 years were also observed. According to their clinical outcomes, we discerned group 2 (n = 46) with a favorable outcome and group 3 (n = 18) with a fatal outcome. The studies were conducted on days 1, 3, and 7. The total number of leukocytes and lymphocytes was determined by the Sysmex XT-1800i/XT-2000i hematology analyzer (Japan). The subpopulation composition of lymphocytes was studied in peripheral blood by flow cytometry using Navios 2/6 flow cytometer (Beckman Coulter, USA) with monoclonal antibody conjugates (Beckman Coulter, USA). The concentrations of IgA, IgM, and IgG were determined by solid-phase enzyme immunoassay (JSC "Vector-Best", Russia). The contents of circulating immune complexes were determined with a microplate reader (Labsystems Multiskan Plus, Finland) using the CIK-HEMA test systems (Hema-Medica, Russia). Statistical processing of the results was performed using the statistical package SPSS 17.0. Analysis of adaptive immunity cells in patients with AS revealed lymphocytopenia: deficiency of CD45<sup>+</sup>CD3<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>, immunoregulatory index, CD3<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup>, marker of early activation of T lymphocytes (CD3<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>). A significant relationship was found between the severity of leukocytosis, lymphocytopenia and the outcome of the disease. In cases of favorable outcome, lymphocytopenia was less pronounced than among patients with unfavorable one, along with significantly higher values of the lymphocyte subpopulations: CD45<sup>+</sup>CD3<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>, immunoregulatory index, CD3<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>56<sup>+</sup>. Meanwhile, the number of CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> lymphocytes in the surviving patients was decreased over 7 days, as compared with the unfavorable outcome group. More pronounced leukocytosis was associated with unfavorable outcome of AS, thus emphasizing severity of the systemic inflammatory response, which is closely associated with severity of clinical course and prognosis of AS. There was a more pronounced lymphocytopenia, a progressive decrease in the following lymphocyte subpopulations compared to the survivors: CD45<sup>+</sup>CD3<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>, immunoregulatory index, CD3<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>56<sup>+</sup>. The values of CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> lymphocytes in fatal cases were higher than in favorable cases. The results of our study emphasize the need to take into account the state of adaptive immunity in order to more accurately stratify the risk of death and personalize therapeutic strategies.

*Keywords: abdominal sepsis, adaptive immunity, prognosis, lymphocytes, immunoglobulins, prognostic markers*

## Введение

Абдоминальный сепсис (АС) – это синдром, в основе которого лежит системная воспалительная реакция организма на интраабдоминальную инфекцию, приводящий к острой органной дисфункции. Осложненные интраабдоминальные инфекции приводят к развитию местного или разлитого перитонита, что вызывает органную недостаточность и в итоге АС. АС остается одной из ведущих причин летальности в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Летальность при нем колеблется от 7,6% до 36% [15].

Иммунный ответ при АС приводит к дисрегуляции врожденного и адаптивного иммунитета, развитию системного воспалительного ответа, с последующей иммуносупрессией и неспособностью восстановить иммунный гомеостаз [4]. Нарушения адаптивного иммунного ответа увеличивают вероятность развития персистирующих, рецидивирующих, вторичных и нозокомиальных инфекций, которые часто приводят к смерти пациентов с АС [14].

Несмотря на достижения современной медицины, летальность при сепсисе сохраняется на высоком уровне, что подчеркивает необходимость углубленного изучения патогенетических механизмов заболевания, в том числе роли адаптивного иммунитета. Понимание особенностей изменения адаптивного иммунного ответа при АС с различным исходом позволит выявить новые прогностические маркеры, потенциальные терапевтические мишени, направленные на повышение выживаемости данной категории пациентов.

**Цель работы** – изучить роль изменений адаптивного иммунитета как фактора неблагоприятного исхода при АС.

## Материалы и методы

Проведен поперечный срез сплошным методом выборки по мере поступления пациентов с абдоминальной хирургической патологией в отделение реанимации и интенсивной терапии ГАУЗ ОЗП «ГКБ № 8 г. Челябинск», которым было выполнено оперативное лечение с санацией первичного очага в течение 1-х суток госпитализации. У всех больных диагностирован сепсис в соответствии с действующей концепцией «Сепсис-3» [16, 19]. Критерии включения: возраст старше 18 лет; наличие письменного информированного добровольного согласия; проведенное хирургическое вмешательство на органах брюшной полости в течение 1-х суток текущей госпитализации; наличие верифицированного очага интраабдоминальной инфекции (бактериологический посев и/или прямое наблюдение за очагом инфекции); наличие полиорганной недостаточности (по шкале SOFA > 2 баллов). Критерии

исключения: развитие интраабдоминальной инфекции в стационаре; предшествующая иммунодепрессивная, антибактериальная терапия, прием антикоагулянтов в течение 90 суток; злокачественные новообразования; аутоиммунные, аллергические, иммунодефицитные заболевания в анамнезе; выявленные ранее наследственные нарушения системы гемостаза; беременность.

В качестве группы контроля обследовано 63 условно здоровых лица (33 женщины и 30 мужчин) без диагностированного АС (группа 1). Исследование проведено на 64 больных с АС в возрасте 32-82 лет. В соответствии с исходом АС выделена группа 2 (n = 46) с благоприятным исходом и группа 3 (n = 18) с летальным исходом. Исследования проводили на 1-е, 3-и и 7-е сутки. Для определения общего количества лейкоцитов, лимфоцитов использовали гематологический анализатор Sysmex XT-1800i/XT-2000i (Япония). Исследование субпопуляционного состава лимфоцитов проводили в периферической крови методом проточной цитофлуориметрии на проточном цитометре Navios 2/6 (Beckman Coulter, США) с применением соответствующих конъюгатов моноклональных антител согласно рекомендациям производителя реагентов (Beckman Coulter, США). Были выделены и проанализированы следующие субпопуляции лимфоцитов: Т-лимфоциты (CD45<sup>+</sup>CD3<sup>+</sup>), Т-хелперы (CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>), Т-цитотоксические (CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>), иммунорегуляторный индекс (T<sub>H</sub>/T<sub>C</sub>), NK-Т-лимфоциты (CD3<sup>+</sup>56<sup>+</sup>), В-лимфоциты (CD3<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup>), маркеры ранней активации Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>), зрелые активированные Т-лимфоциты (CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup>). Методом твердофазного иммуноферментного анализа определяли концентрацию иммуноглобулинов классов А, М, G (IgA, IgM, IgG) (АО «Вектор-Бест», Россия). На микропланшетном ридере (Labsystems multiskan Plus, Финляндия) определяли концентрацию циркулирующих иммунных комплексов с использованием тест-систем «ЦИК-ХЕМА» (ООО «Хема-Медика», Россия). Статистическую обработку результатов выполняли с помощью статистического пакета SPSS 17.0. Для описания количественных величин рассчитывали медиану (Me), верхний и нижний квартили (Q<sub>0,25</sub>-Q<sub>0,75</sub>). Проверка нормальности распределения проводилась с помощью Колмогорова–Смирнова. Сравнение групп пациентов по количественным показателям проводили с помощью критерия Краскела–Уоллиса и Манна–Уитни. За уровень доверительной вероятности принималось значение p < 0,05.

## Результаты

Для пациентов с благоприятным и неблагоприятным исходом был характерен лейкоцитоз, более выраженный в группе неблагоприятного

исхода АС. При анализе общего количества лимфоцитов в обеих группах АС в сравнении с группой контроля выявлена лимфоцитопения. В случае благоприятного исхода отмечен значимый рост относительного количества лимфоцитов на 3-и и 7-е сутки. Для больных с неблагоприятным исходом АС наблюдалось статистически значимая лимфоцитопения в относительных значениях на 1-е, 3-и и 7-е сутки, а также в абсолютных на 1-е сутки в сравнении с группой благоприятного исхода. У пациентов с неблагоприятным исходом АС к 7-м суткам получена прогрессирующая лимфоцитопения (табл. 1).

В обеих группах АС были выявлены низкие значения числа  $CD45^+CD3^+$  лимфоцитов относительно группы контроля, с меньшими показателями при неблагоприятном исходе АС, как в абсолютных, так и в относительных числах. При благоприятном исходе АС абсолютное количество  $CD45^+CD3^+$  лимфоцитов постепенно снижается на 3-и и 7-е сутки. В группе неблагоприятного исхода АС выявлено снижение относительного и абсолютного количества  $CD3^+$  лимфоцитов в сравнении группой благоприятного исхода АС на 1-е, 3-и и 7-е сутки (табл. 1).

При АС в группах благоприятного и неблагоприятного исхода на 1-е, 3-и и 7-е сутки выявлен дефицит  $CD3^+CD4^+$  лимфоцитов в абсолютных значениях в сравнении с группой контроля. Аналогичные изменения отмечены и в относительных величинах, однако в группе благоприятного исхода показатели  $CD3^+CD4^+$  снижены лишь на 1-е сутки. В динамике при благоприятном исходе АС отмечен рост субпопуляции  $CD3^+CD4^+$  лимфоцитов к 7-м суткам. В группе пациентов с неблагоприятным исходом выявлено снижение относительного и абсолютного количества  $CD3^+CD4^+$  лимфоцитов к 7-м суткам в сравнении с аналогичными показателями на 1-е сутки. У пациентов с неблагоприятным исходом АС получено значимо низкое относительное количество  $CD3^+CD4^+$  лимфоцитов на 3-и и 7-е сутки, а абсолютное на 1-е, 3-и и 7-е сутки в сравнении с группой благоприятного исхода АС (табл. 1).

Абсолютное количество  $CD3^+CD8^+$  лимфоцитов в группе пациентов с благоприятным и неблагоприятным исходом АС было ниже значений группы контроля, а их относительное количество увеличивалось к 7-м суткам. В группе благоприятного исхода АС относительное количество  $CD3^+CD8^+$  лимфоцитов значимо увеличивалось на 3-и, 7-е сутки в сравнении с аналогичными показателями на 1-е сутки, а абсолютное имело тенденцию к снижению к 7-м суткам. У пациентов с неблагоприятным исходом АС относительное количество  $CD3^+CD8^+$  лимфоцитов также увеличивалось на 3-и и 7-е сутки, а абсолютное снижалось на 3-и и 7-е сутки. На этом фоне у пациентов с летальным исходом на 1-е сутки от-

носительные значения  $CD3^+CD8^+$  лимфоцитов были ниже аналогичных цифр группы благоприятного исхода, а на 7-е сутки значимо выше. Абсолютное количество  $CD3^+CD8^+$  значимо снижалось на 1-е и 3-и сутки в сравнении с выжившими больными (табл. 1).

При расчете иммунорегуляторного индекса было выявлено снижение данного показателя относительно группы контроля только у пациентов с неблагоприятным исходом АС на 3-и и 7-е сутки. В группе пациентов с благоприятным исходом данный показатель имел тенденцию к росту на 7-е сутки. При неблагоприятном исходе АС, наоборот, иммунорегуляторный индекс прогрессивно снижался на 3-и и 7-е сутки. Также при неблагоприятном исходе АС иммунорегуляторный индекс на 3-и и 7-е сутки был значимо ниже, чем у группы благоприятного исхода АС (табл. 1).

У больных с АС была выявлена разнонаправленная динамика  $CD3^+56^+$  лимфоцитов. В группе благоприятного исхода АС абсолютное и относительное количество  $CD3^+56^+$  лимфоцитов выше значений группы контроля. При неблагоприятном исходе относительное количество  $CD3^+56^+$  лимфоцитов ниже группы контроля, однако абсолютные значения, наоборот, выше. В динамике наблюдения у выживших больных к 7-м суткам отмечался рост абсолютного и снижение относительного количества  $CD3^+56^+$  лимфоцитов. У пациентов с летальным исходом, наоборот, выявлен рост относительного и снижение абсолютного числа  $CD3^+56^+$  лимфоцитов. Для пациентов с неблагоприятным исходом АС выявлено значимое снижение относительного и абсолютного количества  $CD3^+56^+$  на 1-е, 3-и и 7-е сутки в сравнении с группой благоприятного исхода АС (табл. 1).

Относительное и абсолютное количество  $CD3^+CD25^+$  лимфоцитов в обеих группах ниже значений группы контроля. В группе благоприятного исхода АС абсолютное количество  $CD3^+CD25^+$  лимфоцитов значимо снижалось на 3-и и 7-е сутки. Аналогичные изменения выявлены в группе неблагоприятного исхода АС. У пациентов с летальным исходом было выявлено значимое снижения абсолютного количества  $CD3^+CD25^+$  лимфоцитов, по сравнению с группой благоприятного исхода АС на 1-е, 3-и и 7-е сутки (табл. 1).

Относительное и абсолютное количество  $CD3^+HLA-DR^+$  лимфоцитов в обеих группах выше значений группы контроля. В группе с благоприятным исходом АС выявлен рост относительного и абсолютного количества  $CD3^+HLA-DR^+$  лимфоцитов на 3-и и 7-е сутки. При неблагоприятном исходе АС относительное количество  $CD3^+HLA-DR^+$  лимфоцитов значимо увеличивалось на 7-е сутки, а абсолютное их количество на 3-и сутки снижалось, однако на

ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ АДАПТИВНОГО ИММУНИТЕТА У ПАЦИЕНТОВ С АС, Me (Q<sub>0,25</sub>-Q<sub>0,75</sub>)

TABLE 1. ADAPTIVE IMMUNITY INDICATORS IN PATIENTS WITH AS, Me (Q<sub>0,25</sub>-Q<sub>0,75</sub>)

Показатели Indicators	Группа 1 – группа контроля Group 1 – control group (n = 63)	Группа 2 – пациенты с благоприятным исходом АС Group 2 – patients with a favorable outcome of AS (n = 46)			Группа 3 – пациенты с неблагоприятным исходом АС Group 3 – patients with an unfavorable outcome of AS (n = 18)		
	1-е сутки 1 <sup>st</sup> day (n = 63)	1-е сутки 1 <sup>st</sup> day (n = 46)	3-и сутки 3 <sup>rd</sup> day (n = 46)	7-е сутки 7 <sup>th</sup> day (n = 46)	1-е сутки 1 <sup>st</sup> day (n = 18)	3-и сутки 3 <sup>rd</sup> day (n = 14)	7-е сутки 7 <sup>th</sup> day (n = 10)
Лейкоциты, × 10 <sup>9</sup> /л Leukocytes, × 10 <sup>9</sup> /L	6,2 (5,4-7,3)	10,65 (8,46-12,34)*	9,24 (8,24-11,64)*	10,15 (8,43-11,76)*	21,55 (20,01-23,54)* &	23,15 (20,03-25,46)* &	26,54 (20,45-27,51)* &
Лимфоциты (CD45 <sup>+</sup> ) (абс.), × 10 <sup>9</sup> /л Lymphocytes (CD45 <sup>+</sup> ) (abs.), × 10 <sup>9</sup> /L	2,2 (2,0-2,6)	1,59 (0,51-3,77)	0,84 (0,53-1,87)*	0,76 (0,39-1,13)*	0,71 (0,31-0,96)* &	0,86 (0,18-1,55)*	0,64 (0,49-1,28)*
Лимфоциты (CD45 <sup>+</sup> ) (отн.), % Lymphocytes (CD45 <sup>+</sup> ) (rel.), %	36,7 (32,6-41,5)	8,77 (8,13-9,06)*	12,35 (12,00-14,64)* #	12,33 (11,83-14,61)* #	6,82 (5,19-7,23)* &	11,22 (10,79-11,94)* & #	6,31 (5,16-7,45)* & \$
Т-лимфоциты (CD45 <sup>+</sup> CD3 <sup>+</sup> ) (отн.), % T lymphocytes (CD45 <sup>+</sup> CD3 <sup>+</sup> ) (rel.), %	76,51 (71,79-80,8)	72,4 (68,85-81,9)	71,0 (70,0-72,9)	72,62 (72,1-73,0)	55,71 (55,7-56,7)* &	43,5 (42,1-44,0)* & #	31,4 (30,0-33,5)* & # \$
Т-лимфоциты (CD45 <sup>+</sup> CD3 <sup>+</sup> ) (абс.), кл/мл T lymphocytes (CD45 <sup>+</sup> CD3 <sup>+</sup> ) (abs.), cells/mL	1706,0 (1448,0-1985,0)	1204,50 (1199,5-1208,5)*	1134,95 (1130,0-1139,0)* #	1156,50 (1149,0-1158,0)* #	879,5 (853,0-891,0)* &	590,5 (540,0-641,0)* & #	526,0 (520,0-529,0)* & # \$
В-лимфоциты (CD3 <sup>+</sup> CD19 <sup>+</sup> ) (отн.), % B lymphocytes (CD3 <sup>+</sup> CD19 <sup>+</sup> ) (rel.), %	9,78 (7,63-12,26)	7,0 (6,65-7,52)*	16,72 (16,0-17,0)* #	19,46 (18,99-20,00)* # \$	4,41 (4,31-4,50)* &	11,05 (11,0-14,0)* & #	18,35 (18,3-18,5)* # \$
В-лимфоциты (CD3 <sup>+</sup> CD19 <sup>+</sup> ) (абс.), кл/мл B lymphocytes (CD3 <sup>+</sup> CD19 <sup>+</sup> ) (abs.), cells/mL	217,5 (169,0-288,5)	138,26 (135,5-138,9)*	221,97 (221,00-223,95)#	215,91 (215,0-217,0)# \$	75,0 (74,0-76,0)* &	85,65 (83,0-88,0)* & #	182,25 (181,0-183,0)* & # \$
Т-хелперы (CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> ) (отн.), % T helper cells (CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> ) (rel.), %	45,03 (39,00-50,81)	40,5 (40,25-40,75)	48,0 (46,5-49,0)#	49,85 (47,3-50,2)#	39,1 (38,0-41,0)	27,85 (26,0-29,0)* & #	26,4 (25,0-27,0)* & #
Т-хелперы (CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> ) (абс.), кл/мл T helper cells (CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> ) (abs.), cells/mL	990,5 (821,5-1249,0)	631,0 (630,1-633,5)*	648,5 (647,00-651,65)* #	777,32 (769,0-783,0)* # \$	466,5 (465,0-467,0)* &	324,0 (322,0-326,0)* & #	319,5 (318,0-321,0)* & # \$
Т-цитотоксические (CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> ) (отн.), % T cytotoxic (CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> ) (rel.), %	25,62 (20,34-29,71)	25,4 (24,8-26,8)	29,2 (28,7-30,0)#	28,05 (27,9-29,0)#	17,71 (17,70-17,71)* &	28,5 (28,2-28,9)#	31,0 (30,8-32,0)* & # \$
Т-цитотоксические (CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> ) (абс.), кл/мл T cytotoxic (CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> ) (abs.), cells/mL	563,0 (443,0-712,0)	340,5 (339,5-342,5)*	388,78 (387,0-390,0)* #	238,50 (109,0-370,0)* \$	281,5 (281,0-283,0)* &	252,0 (240,0-255,0)* & #	278,5 (278,0-288,0)* \$

Таблица 1 (окончание)  
Table 1 (continued)

Показатели Indicators	Группа 1 – группа контроля Group 1 – control group (n = 63)	Группа 2 – пациенты с благоприятным исходом АС Group 2 – patients with a favorable outcome of AS (n = 46)				Группа 3 – пациенты с неблагоприятным исходом АС Group 3 – patients with an unfavorable outcome of AS (n = 18)		
	1-е сутки 1 <sup>st</sup> day (n = 63)	1-е сутки 1 <sup>st</sup> day (n = 46)	3-и сутки 3 <sup>rd</sup> day (n = 46)	7-е сутки 7 <sup>th</sup> day (n = 46)	1-е сутки 1 <sup>st</sup> day (n = 18)	3-и сутки 3 <sup>rd</sup> day (n = 14)	7-е сутки 7 <sup>th</sup> day (n = 10)	
Иммунорегуляторный индекс (Т <sub>x</sub> /Т <sub>ц</sub> ), ед. Immunoregulatory index (Т <sub>x</sub> /Т <sub>ц</sub> ), u.	1,73 (1,37-2,45)	1,73 (1,58-1,93)	1,83 (1,80-1,89)	2,21 (2,1-2,3) <sup># §</sup>	1,62 (1,61-1,65)	1,3 (1,30-1,31) <sup>* &amp; #</sup>	1,1 (1,09-1,11) <sup>* &amp; # §</sup>	
НК-Т лимфоциты (CD3 <sup>+</sup> 56 <sup>+</sup> ) (отн.), % NK-T lymphocytes (CD3 <sup>+</sup> 56 <sup>+</sup> ) (rel.), %	3,58 (2,14-6,14)	5,97 (5,15-13,60)	7,15 (7,09-7,27) <sup>*</sup>	4,35 (3,8-5,0) <sup># §</sup>	2,51 (2,51-2,52) <sup>* &amp;</sup>	2,79 (2,7-2,8) <sup>* &amp; #</sup>	3,1 (3,0-3,1) <sup>* &amp; # §</sup>	
НК-Т-лимфоциты (CD3 <sup>+</sup> 56 <sup>+</sup> ) (абс.), кл/мл NK-T lymphocytes (CD3 <sup>+</sup> 56 <sup>+</sup> ) (abs.), cells/mL	83,0 (50,5-90,5)	116,0 (115,9-117,0) <sup>*</sup>	121,67 (121,0-122,0) <sup>* #</sup>	128,99 (128,5-129,0) <sup>* # §</sup>	114,5 (113,0-115,0) <sup>* &amp;</sup>	112,5 (110,0-115,0) <sup>* &amp;</sup>	106,0 (105,0-107,0) <sup>* &amp; # §</sup>	
Маркер ранней активации Т-лимфоцитов (CD3 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> ) (отн.), % Marker of early activation of T lymphocytes (CD3 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> ) (rel.), %	2,56 (1,52-4,45)	1,25 (1,0-1,3) <sup>*</sup>	1,47 (1,20-1,52) <sup>*</sup>	2,45 (1,4-4,0) <sup>*</sup>	1,30 (1,29-1,31) <sup>*</sup>	1,0 (1,0-1,2) <sup>*</sup>	1,2 (0,7-1,3) <sup>*</sup>	
Маркер ранней активации Т-лимфоцитов (CD3 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> ) (абс.), кл/мл Marker of early activation of T lymphocytes (CD3 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> ) (abs.), cells/mL	56,0 (35,0-103,0)	36,95 (36,5-37,5)	21,91 (21,71-22,00) <sup>* #</sup>	23,81 (23,51-24,00) <sup>* #</sup>	19,1 (18,3-19,5) <sup>* &amp;</sup>	11,1 (10,0-12,0) <sup>* &amp; #</sup>	12,1 (12,0-12,3) <sup>* &amp; #</sup>	
Зрелые активированные Т-лимфоциты (CD3 <sup>+</sup> HLA-DR <sup>+</sup> ) (отн.), % Mature activated T lymphocytes (CD3 <sup>+</sup> HLA-DR <sup>+</sup> ) (rel.), %	1,17 (0,59-1,98)	1,52 (1,49-1,56)	2,05 (2,00-2,09) <sup>* #</sup>	2,63 (2,25-3,00) <sup>* # §</sup>	1,5 (1,0-2,0)	1,0 (0,9-1,7) <sup>* &amp;</sup>	3,21 (3,10-3,31) <sup>* &amp; # §</sup>	
Зрелые активированные Т-лимфоциты (CD3 <sup>+</sup> HLA-DR <sup>+</sup> ) (абс.), кл/мл Mature activated T lymphocytes (CD3 <sup>+</sup> HLA-DR <sup>+</sup> ) (abs.), cells/ml	26,0 (14,0-45,0)	24,71 (24,59-25,00)	29,05 (28,83-29,82) <sup>#</sup>	33,19 (33,00-33,21) <sup># §</sup>	16,55 (16,0-17,0) <sup>&amp;</sup>	7,55 (7,0-8,0) <sup>* &amp; #</sup>	39,85 (39,6-40,9) <sup>&amp; # §</sup>	

Примечание. \* – статистически значимые (p < 0,05) различия с группой контроля; & – различия между группами 1 и 2; # – различия с показателями на 1-е сутки в соответствующей группе; § – различия с показателями на 3-и сутки в соответствующей группе.

Note. \*, statistically significant (p < 0.05) differences with the control group; &, differences between the groups 1 and 2; #, differences with the indicators on day 1 in the corresponding group; §, differences with the indicators on day 3 in the corresponding group.

7-е сутки вновь увеличивалось. Для пациентов с неблагоприятным исходом АС характерно снижение абсолютного и относительного количества CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> лимфоцитов к 3-м суткам, при этом выявлена тенденция к росту на 7-е сутки, по отношению к группе с благоприятным исходом (табл. 1).

При АС в группах благоприятного и неблагоприятного исхода на 1-е сутки было выявлено снижение показателей CD3<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup> лимфоцитов в абсолютных и относительных значениях в сравнении с группой контроля. Далее у пациентов с благоприятным исходом АС отмечена динамика роста абсолютных и относительных цифр на 3-и и 7-е сутки в сравнении с группой 1. У больных с неблагоприятным исходом АС в 1-е сутки выявлены минимальные значения абсолютного и относительного количества CD3<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup> лимфоцитов относительно группы контроля. В динамике наблюдений в группе 3 отмечен значимый рост субпопуляции CD3<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup> лимфоцитов на 3-и, 7-е сутки. Для пациентов с неблагоприятным исходом АС характерны значимо низкие значения относительного количества CD3<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup> лимфоцитов на 1-е и 3-и сутки, а абсолютного количества на 1-е, 3-и и 7-е сутки в сравнении с группой выживших больных (табл. 1).

У пациентов с благоприятным исходом АС уровень иммуноглобулина А не отличался от кон-

трольной группы и снижался на 7-е сутки. При неблагоприятном исходе АС в 1-е сутки значения иммуноглобулина А выше, чем в контрольной группе и группе благоприятного исхода АС, с последующим снижением на 3-и сутки и тенденцией к росту на 7-е сутки, где его уровень превышал значение выживших больных.

Уровень иммуноглобулина М в двух группах в целом был ниже значений контрольной группы, кроме пациентов с неблагоприятным исходом на 1-е сутки. В обеих группах АС данный показатель к 7-м суткам снижался, с минимальными значениями на 3-и сутки. На этом фоне у пациентов с неблагоприятным исходом АС значения иммуноглобулина М были выше значений пациентов с благоприятным исходом.

У пациентов с благоприятным исходом АС уровень иммуноглобулина G был выше значений контрольной группы в 1-е сутки. В обеих группах больных с АС данный показатель на 7-е сутки имел тенденцию к снижению, с минимальными значениями внутри групп на 3-и сутки. Кроме этого, при неблагоприятном исходе АС значения иммуноглобулина G на 3-и, 7-е сутки были ниже аналогичных показателей выживших пациентов (табл. 2).

У больных АС в обеих группах количество циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) на 1-е, 3-и и 7-е сутки было выше контрольных

ТАБЛИЦА 2. ПОКАЗАТЕЛИ ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНА АДАПТИВНОГО ИММУНИТЕТА У ПАЦИЕНТОВ С АС, Me (Q<sub>0,25</sub>-Q<sub>0,75</sub>)

TABLE 2. INDICATORS OF THE HUMORAL LINK OF ADAPTIVE IMMUNITY IN PATIENTS WITH AS, Me (Q<sub>0,25</sub>-Q<sub>0,75</sub>)

Показатели Indicators	Группа 1 – группа контроля Group 1 – control group (n = 63)	Группа 2 – пациенты с благоприятным исходом АС Group 2 – patients with a favorable outcome of AS (n = 46)				Группа 3 – пациенты с неблагоприятным исходом АС Group 3 – patients with an unfavorable outcome of AS (n = 18)		
	1-е сутки 1 <sup>st</sup> day (n = 63)	1-е сутки 1 <sup>st</sup> day (n = 46)	3-и сутки 3 <sup>rd</sup> day (n = 46)	7-е сутки 7 <sup>th</sup> day (n = 46)	1-е сутки 1 <sup>st</sup> day (n = 18)	3-и сутки 3 <sup>rd</sup> day (n = 46)	7-е сутки 7 <sup>th</sup> day (n = 46)	
Иммуноглобулин А, г/л Immunoglobulin A, g/L	1,99 (1,41-3,21)	2,09 (1,53-2,46)	1,55 (1,50-1,57) <sup>#</sup>	1,61 (1,60-1,62) <sup># \$</sup>	4,87 (4,71-4,87) <sup>* &amp;</sup>	1,10 (0,95-1,20) <sup>* #</sup>	2,42 (2,40-2,45) <sup>&amp; # \$</sup>	
Иммуноглобулин М, г/л Immunoglobulin M, g/L	2,26 (1,42-3,15)	1,79 (1,47-1,87)	0,94 (0,87-0,99) <sup>* #</sup>	1,21 (1,20-1,23) <sup>* # \$</sup>	2,36 (2,31-2,36) <sup>* &amp;</sup>	0,87 (0,87-0,87) <sup>* #</sup>	1,53 (1,40-1,69) <sup># \$</sup>	
Иммуноглобулин G, г/л Immunoglobulin G, g/L	14,81 (10,42-17,40)	20,01 (18,73-23,07) <sup>*</sup>	16,00 (15,99-17,00) <sup>#</sup>	17,54 (17,00-18,00) <sup># \$</sup>	14,88 (14,81-14,88) <sup>&amp;</sup>	13,00 (12,30-13,00) <sup>#</sup>	14,75 (14,65-14,81) <sup>&amp; # \$</sup>	
ЦИК, у. е. CIC, с. u.	86,00 (56,00-91,00)	310,05 (307,00-322,50) <sup>*</sup>	142,00 (141,00-143,00) <sup>* #</sup>	120,10 (119,99-122,00) <sup>* # \$</sup>	235,00 (233,00-238,00) <sup>* &amp;</sup>	107,05 (105,10-109,00) <sup>* &amp; #</sup>	86,60 (86,10-87,00) <sup>&amp; # \$</sup>	

Примечание. См. примечание к таблице 1.

Note. As for Table 1.

значений. В группе пациентов с благоприятным и неблагоприятным исходом наблюдалось значимое снижение уровня ЦИК на 3-и, 7-е сутки. У больных с летальным исходом АС количество ЦИК на протяжении всех 7 суток было ниже значений выживших пациентов (табл. 2).

## Обсуждение

Сепсис характеризуется тяжелой дисфункцией органов, вызванной нерегулируемой реакцией хозяина на инфекцию.

При анализе клеточного состава адаптивного иммунитета у пациентов с АС в целом была выявлена лимфоцитопения, а именно: дефицит  $CD45^+CD3^+$ ,  $CD3^+CD4^+$ ,  $CD3^+CD8^+$ , иммунорегуляторного индекса,  $CD3^+CD19^+$ , маркера ранней активации Т-лимфоцитов ( $CD3^+CD25^+$ ). В динамике наблюдений у пациентов обеих групп АС абсолютное количество  $CD3^+56^+$  лимфоцитов было выше значений контрольной группы, с тенденцией к росту при благоприятном исходе и снижению — при неблагоприятном. Для больных с АС характерно увеличение количества зрелых активированных Т-лимфоцитов ( $CD3^+HLA-DR^+$ ), с ростом в ходе заболевания.

Важным наблюдением в исследовании является выявление значимой связи между выраженностью лейкоцитоза, лимфоцитопении и исходом АС. У пациентов с благоприятным исходом лимфоцитопения менее выражена, чем при неблагоприятном исходе АС, а также зафиксированы значимо большие значения субпопуляционного состава лимфоцитов:  $CD45^+CD3^+$ ,  $CD3^+CD4^+$ , иммунорегуляторного индекса,  $CD3^+CD19^+$ ,  $CD3^+CD25^+$ ,  $CD3^+56^+$ . И только количество  $CD3^+CD8^+$ ,  $CD3^+HLA-DR^+$  лимфоцитов у выживших больных на протяжении 7 суток уменьшалось, по сравнению с группой неблагоприятного исхода АС.

В группе пациентов с неблагоприятным исходом был выявлен более выраженный лейкоцитоз, что подчеркивает степень активации системного воспалительного ответа, отражаемая уровнем лейкоцитов, а также тесно ассоциируется с тяжестью течения и прогнозом АС [9]. Также отмечалась выраженная лимфоцитопения и прогрессирующее снижение значений субпопуляций лимфоцитов по отношению к выжившим:  $CD45^+CD3^+$ ,  $CD3^+CD4^+$ , иммунорегуляторного индекса,  $CD3^+CD19^+$ ,  $CD3^+CD25^+$ ,  $CD3^+56^+$ . Значения  $CD3^+CD8^+$ ,  $CD3^+HLA-DR^+$  лимфоцитов у больных с летальным исходом в ходе наблюдения были выше, чем при благоприятном исходе АС.

Способность организма сохранять некоторые субпопуляции лимфоцитов ассоциируется с благоприятным прогнозом АС. Для гипервоспалительной фазы АС характерна активация  $CD3^+CD4^+$ ,  $CD3^+CD8^+$ ,  $CD3^+56^+$ ,  $CD3^+CD19^+$ ,  $CD3^+CD25^+$ ,  $CD3^+HLA-DR^+$  лимфоцитов с фор-

мированием высокоспецифичного адаптивного иммунитета [2, 8, 20]. В гиповоспалительную фазу при развитии иммуносупрессии  $CD3^+CD4^+$ ,  $CD3^+CD8^+$ ,  $CD3^+CD19^+$ ,  $CD3^+56^+$ ,  $CD3^+CD25^+$  лимфоциты подвергаются апоптозу, развивается лимфоцитопения, которая коррелирует с неблагоприятным прогнозом, особенно у пожилых пациентов [2, 8, 12, 20].

Апоптотическое истощение  $CD3^+CD4^+$  приводит к снижению продукции цитокинов IL-2, IL-12 и  $IFN\gamma$  субпопуляциями  $CD3^+CD4^+$ , особенно Т-хелперов Th1 и Th2 [5, 12, 18]. При сепсисе  $CD3^+45^+$ ,  $CD3^+CD4^+$ ,  $CD3^+CD8^+$  лимфоциты подвергаются наибольшему апоптозу, что тесно коррелирует с выживаемостью пациента. Многочисленные исследования показали, что истощение  $CD45^+CD3^+$ ,  $CD3^+CD4^+$ ,  $CD3^+CD8^+$  лимфоцитов определяет повышенную вероятность реактивации инфекции у пациентов с АС, что приводит к росту летальности [13]. На фоне уменьшения количества субпопуляций лимфоцитов снижается синтез цитокинов у пациентов с АС, повышается их уязвимость к вторичным инфекциям, которая часто приводит к неблагоприятному исходу [17]. Помимо апоптоза дисфункция субпопуляций лимфоцитов может быть связана со снижением их пролиферации [3].

Т-активированных лимфоцитов с фенотипом  $CD3^+HLA-DR^+$ , как маркера поздней активации лимфоцитов, в динамике к 7-м суткам было больше, чем у пациентов с благоприятным исходом. Поздние проявления активации клеток, как правило, совмещаются с пролиферативным процессом, но у пациентов с неблагоприятным исходом АС нами зарегистрирована лимфоцитопения. Поэтому можно предположить, что увеличение клеток с фенотипом  $CD3^+HLA-DR^+$  не может обеспечить адекватный иммунный ответ у данной категории пациентов, что говорит о выраженности и прогрессировании иммунного ответа [7].

При АС нарушается функциональная активность  $CD3^+CD19^+$  [5]. Общая доля селезеночных и тканеспецифичных  $CD3^+CD19^+$  уменьшается, что приводит к иммуносупрессии [6, 13]. Основными причинами иммуносупрессии в данном случае являются нарушение презентации антигена (АГ), активация апоптоза, нарушение созревания и миграции к месту воспаления, снижение выработки антител, снижение активации и пролиферации клеток, аномальная выработка цитокинов [1, 6, 10]. Низкие значения циркулирующих  $CD3^+CD19^+$  лимфоцитов связаны с неблагоприятным прогнозом при сепсисе, ростом количества случаев летальности [11].

У пациентов с неблагоприятным исходом АС высокий уровень иммуноглобулинов А и М в 1-е сутки, а также снижение количества иммуноглобулинов G в сравнении с аналогичными показа-

телями у больных с благоприятным исходом, говорит о выраженности ответа гуморального звена адаптивного иммунитета в гиперовоспалительную фазу и истощении в гиповоспалительную, с развитием иммуносупрессии, на фоне дефицита и дисфункции CD3<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup> уже к 7-м суткам [11]. Гипоиммуноглобулинемия часто встречается у пациентов с сепсисом, хотя точная связь со смертностью в ряде исследований не установлена [11].

При благоприятном исходе АС выявлены максимальные значения ЦИК, с тенденцией к дальнейшему снижению. У пациентов с летальным исходом количество ЦИК было ниже, с минимальными значениями на 7-е сутки по отношению к выжившим больным. Это также связано с избыточным иммунным ответом в гиперовоспалительную фазу у пациентов с благоприятным исходом АС и тяжелой иммуносупрессией у пациентов с неблагоприятным исходом.

В отличие от быстро протекающей системной воспалительной реакции при АС, цитокинового шторма, иммуносупрессия, вызванная аномальным количеством и функцией субпопуляций лимфоцитов, обычно является длительной, прогрессирующей и в конечном итоге фатальной для пациентов с АС. Поиск решений для коррекции нарушений адаптивного иммунитета может способствовать разрешению иммуносупрессии и, следовательно, повысить выживаемость при АС.

## Выводы

У пациентов с АС установлен лейкоцитоз, лимфоцитопения, более выраженные при неблагоприятном исходе заболевания.

При АС в субпопуляционном составе лимфоцитов получены следующие изменения: дефицит CD45<sup>+</sup>CD3<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> лимфоцитов, низкие значения иммунорегуляторного индекса, высокий уровень CD3<sup>+</sup>56<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> лимфоцитов.

Для больных с АС характерна гипоиммуноглобулинемия, тенденция к динамическому снижению и минимальным значениям иммуноглобулинов А, М на 3-и сутки.

У больных с АС был определен высокий уровень ЦИК с постепенным снижением в ходе заболевания.

Прогностически неблагоприятным при АС является лейкоцитоз, лимфоцитопения, снижение количества CD45<sup>+</sup>CD3<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>56<sup>+</sup> лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса, рост CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> лимфоцитов.

Неблагоприятными факторами исхода АС являются высокие значения в 1-е сутки общего иммуноглобулинов А, М, с резким падением на 3-и сутки.

## Список литературы / References

1. Akatsuka M., Tatsumi H., Sonoda T., Masuda Y. Low immunoglobulin G level is associated with poor outcomes in patients with sepsis and septic shock. *J. Microbiol. Immunol. Infect.*, 2021, Vol. 54, no. 4, pp. 728-732.
2. Andreu-Ballester J.C., Arribas M.A., Rico M., García-Ballesteros C., Galindo-Regal L., Sorando-Serra R., Albert L., Navarro A., López-Chuliá F., Peydró F., Cuéllar C. Changes of CD3+CD56+  $\gamma\delta$  T cell number and apoptosis during hospital admission are related to mortality in septic patients. *Clin. Immunol.*, 2022, Vol. 236, 108956. doi: 10.1016/j.clim.2022.108956.
3. Brady J., Horie S., Laffey J.G. Role of the adaptive immune response in sepsis. *Intensive Care Med. Exp.*, 2020, Vol. 18, Suppl. 1, 20. doi: 10.1186/s40635-020-00309-z.
4. Cao M., Wang G., Xie J. Immune dysregulation in sepsis: experiences, lessons and perspectives. *Cell Death Discov.*, 2023, Vol. 9, no. 1, 465. doi: 10.1038/s41420-023-01766-7.
5. Dong X., Tu H., Qin S., Bai X., Yang F., Li Z. Insights into the roles of B cells in patients with sepsis. *J. Immunol. Res.*, 2023, Vol. 2023, 7408967. doi: 10.1155/2023/7408967.
6. Dong X., Wang C., Liu X., Gao W., Bai X., Li Z. Lessons learned comparing immune system alterations of bacterial sepsis and SARS-CoV-2 Sepsis. *Front. Immunol.*, 2020, Vol. 11, 598404. doi: 10.3389/fimmu.2020.598404.
7. Gao Y.L., Yao Y., Zhang X., Chen F., Meng X.L., Chen X.S., Wang C.L., Liu Y.C., Tian X., Shou S.T., Chai Y.F. Regulatory T cells: Angels or demons in the pathophysiology of sepsis. *Front. Immunol.*, 2022, Vol. 13, 829210. doi: 10.3389/fimmu.2022.829210.
8. Heidarian M., Griffith T.S., Badovinac V.P. Sepsis-induced changes in differentiation, maintenance, and function of memory CD8 T cell subsets. *Front. Immunol.*, 2023, Vol. 14, 1130009. doi: 10.3389/fimmu.2023.1130009.
9. Jarczak D., Nierhaus A. Cytokine storm-definition, causes, and implications. *Int. J. Mol. Sci.*, 2022, Vol. 23, no. 19, 11740. doi: 10.3390/ijms231911740.
10. Liu D., Huang S.Y., Sun J.H., Zhang H.C., Cai Q.L., Gao C., Li L., Cao J., Xu F., Zhou Y., Guan C.X., Jin S.W., Deng J., Fang X.M., Jiang J.X., Zeng L. Sepsis-induced immunosuppression: mechanisms, diagnosis and current treatment options. *Mil. Med. Res.*, 2022, Vol. 9, no. 1, 56. doi: 10.1186/s40779-022-00422-y.
11. Ma C., Liu H., Yang S., Li H., Liao X., Kang Y. The emerging roles and therapeutic potential of B cells in sepsis. *Front. Pharmacol.*, 2022, Vol. 13, 1034667. doi: 10.3389/fphar.2022.1034667.
12. Martin M.D., Badovinac V.P., Griffith T.S. CD4 T cell responses and the sepsis-induced immunoparalysis state. *Front. Immunol.*, 2020, Vol. 11, 1364. doi: 10.3389/fimmu.2020.01364.
13. Nedeva C. Inflammation and cell death of the innate and adaptive immune system during sepsis. *Biomolecules*, 2021, Vol. 11, no. 7, 1011. doi: 10.3390/biom11071011.
14. Ono S., Tsujimoto H., Hiraki S., Aosasa S. Mechanisms of sepsis-induced immunosuppression and immunological modification therapies for sepsis. *Ann. Gastroenterol. Surg.*, 2018, Vol. 2, no. 5, pp. 351-358.

15. Peksöz R., Ağırman E., Şentürk F., Albayrak Y., Atamanalp S.S. A Focus on intra-abdominal sepsis with biomarkers: a literature review. *Eurasian J. Med.*, 2022, Vol. 54, Suppl. 1, pp. 66-70.
16. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W., Shankar-Hari M., Annane D., Bauer M., Bellomo R., Bernard G.R., Chiche J.D., Cooper-Smith C.M., Hotchkiss R.S., Levy M.M., Marshall J.C., Martin G.S., Opal S.M., Rubenfeld G.D., van der Poll T., Vincent J.L., Angus D.C. The Third International Consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*, 2016, Vol. 315, no. 8, pp. 801-810.
17. Silva E.E., Skon-Hegg C., Badovinac V.P., Griffith T.S. The calm after the storm: implications of sepsis immunoparalysis on host immunity. *J. Immunol.*, 2023, Vol. 211, no. 5, pp. 711-719.
18. Tang X.D., Ji T.T., Dong J.R., Feng H., Chen F.Q., Chen X., Zhao H.Y., Chen D.K., Ma W.T. Pathogenesis and treatment of cytokine storm induced by infectious diseases. *Int. J. Mol. Sci.*, 2021, Vol. 22, no. 23, 13009. doi: 10.3390/ijms222313009.
19. Vincent J.L., Moreno R., Takala J., Willatts S., De Mendonça A., Bruining H., Reinhart C.K., Suter P.M., Thijs L.G. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med.*, 1996, Vol. 22, no. 7, pp. 707-710.
20. Zhang X., Zhang Y., Yuan S., Zhang J. The potential immunological mechanisms of sepsis. *Front. Immunol.*, 2024, Vol. 15, 1434688. doi: 10.3389/fimmu.2024.1434688.

**Авторы:**

**Осиков М.В.** — д.м.н., профессор РАН, заведующий кафедрой патофизиологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ; начальник отдела научной работы ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», г. Челябинск, Россия

**Телешева Л.Ф.** — д.м.н., профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск, Россия

**Конашов А.Г.** — к.м.н., доцент кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ; заместитель главного врача по лечебной части ГАУЗ ОЗП «Городская клиническая больница № 8 г. Челябинск», г. Челябинск, Россия

**Конашов В.А.** — ассистент кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ; врач— анестезиолог-реаниматолог ГАУЗ ОЗП «Городская клиническая больница № 8 г. Челябинск», г. Челябинск, Россия

**Гусев А.В.** — ассистент кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ; врач— анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», г. Челябинск, Россия

**Бойко М.С.** — к.м.н., доцент кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск, Россия

**Сумеркина В.А.** — к.м.н., заведующая центральной научно-исследовательской лабораторией ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск, Россия

**Минасова А.А.** — к.б.н., старший научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск, Россия

**Authors:**

**Osikov M.V.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Russian Academy of Sciences, Head, Department of Pathophysiology, South Ural State Medical University; Head, Research Department, Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russian Federation

**Telesheva L.F.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Department of Microbiology, Virology and Immunology, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

**Konashov A.G.**, PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Pathophysiology, South Ural State Medical University; Deputy Chief Physician for the Medical Unit, City Clinical Hospital No. 8, Chelyabinsk, Russian Federation

**Konashov V.A.**, Assistant Professor, Department of Pathophysiology, South Ural State Medical University; Anesthesiologist-Resuscitator, City Clinical Hospital No. 8, Chelyabinsk, Russian Federation

**Gusev A.V.**, Assistant Professor, Department of Pathophysiology, South Ural State Medical University; Anesthesiologist-Resuscitator, Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russian Federation

**Boyko M.S.**, PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Pathophysiology, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

**Sumerkina V.A.**, PhD (Medicine), Head, Central Research Laboratory, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

**Minasova A.A.**, PhD (Biology), Senior Researcher, Central Research Laboratory, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Поступила 25.05.2025

Отправлена на доработку 06.06.2025

Принята к печати 25.06.2025

Received 25.05.2025

Revision received 06.06.2025

Accepted 25.06.2025