



НОВЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ СЕПСИСА ПРИ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЯХ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Абдуллаев Р.Н.

Андижанский Государственный Медицинский Институт, Узбекистан

✓ Резюме

С целью создания нового алгоритма в диагностике и комплексном лечении сепсиса у больных гнойно-некротическими осложнениями сахарного диабета проведены исследования. В отделениях гнойной хирургии клиники АГМИ и областного взрослого центра здравоохранения Андижанской области у 180 больных с гнойно-некротическими осложнениями сахарного диабета проводили исследования, где были поставлены задачи создать нового поэтапного алгоритма в диагностике и комплексном лечении сепсиса у больных гнойно-некротическими осложнениями сахарного диабета, определить ступеней алгоритма применения комплексного лечения сепсиса и определить изменения показателей клеточной и гуморальной защиты организма у больных сахарным диабетом с проявлениями сепсиса.

Эти больные были – диабетической стопой – 120 больных, некротическими флегмонами мягких тканей – 40 больных, болезнь Фурнье - гнойно-некротическим расплавлением тканей мошонки и промежности - 10 больных и гнилостными процессами в послеоперационном периоде - 10 больных.

У больных проводились общеклинические исследования крови и мочи, также показатели неспецифической клеточной реактивности и гуморальной (определение показателей цитокинов крови) реактивности, которые являются показателями степени воспалительных реакции, иммунного ответа организма и реакции на введение чужеродных антигенов.

Ключевые слова: Сепсис, сахарный диабет, гнойно-некротический процесс

A NEW APPROACH TO THE TREATMENT OF SEPSIS IN PURULENT-NECROTIC COMPLICATIONS OF DIABETES MELLITUS

Abdullaev R.N.

Andijan State Medical Institute, Uzbekistan

✓ Resume

In order to create a new algorithm in the diagnosis and complex treatment of sepsis in patients with purulent-necrotic complications of diabetes mellitus, studies have been conducted. In the departments of purulent surgery of the ASMI clinic and the regional adult health center of the Andijan region, 180 patients with purulent-necrotic complications of diabetes mellitus underwent research where the tasks were set to create a new algorithm in the diagnosis and complex treatment of sepsis in patients with purulent-necrotic complications of diabetes mellitus in patients with diabetes mellitus, to determine the steps of the algorithm for the application of complex treatment of sepsis and to determine changes in indicators of cellular and humoral protection of the body in patients with diabetes mellitus with manifestations of sepsis. These patients were – diabetic foot – 120 patients, necrotic phlegmon of soft tissues – 40 patients, Fournier's disease - purulent-necrotic melting of the tissues of the scrotum and perineum - 10 patients and putrefactive processes in the pic.

Key words : Sepsis, diabetes mellitus, purulent-necrotic process

QANDLI DIABETNING YIRINGLI-NEKROTIK ASORATLARI TUFAYLI KELIB CHIQQAN SEPSISNI DAVOLASHGA YANGICHA YONDASHUV

Abdullayev R.N.

Andijon Davlat Tibbiyot Instituti, O'zbekiston

✓ Rezyume

Qandli diabetning yiringli-nekrotik asoratlari bo'lgan bemorlarda sepsisning tash xislash va kompleks davolashda yangi algoritm yaratish maqsadida tadqiqotlar o'tkazildi. Andijon viloyati ADMI klinikasi va viloyat kattalar sog'liqni saqlash markazining yiringli-nekrotik asoratlari bo'lgan 180 bemorda qandli diabet kasalliklarida diabetning yiringli-nekrotik asoratlari bo'lgan bemorlarda sepsisni tashxislash va kompleks davolashda yangi algoritm yaratish, sepsisni kompleks davolashni qo'llash, algoritmining bosqichlarini aniqlash va sepsisni kompleks davolashda qo'llash vazifalari qo'yildi. Sepsis namoyon bo'lgan diabetli bemorlarda organizmni hujayra va humoral himoya qilish ko'rsatkichlarining o'zga rishi, ushbu bemorlar diabetik oyoq – 120 bemor, yumshoq to'qimalarning nekrotik flegmonalari-40 bemor, Furn'ye kasalligi – skrotal vaperineal to'qimalarning yiringli-nekrotik chirishi-10 bemor tashrihdan keying chirigan jarayonlar 10 ta bemorda tekshirilib o'rganildi. Bemorlarda organizmning xujayraviiy va humoral reaktivligi, hattoki, citokinlar o'zgarishi xam o'rganildi.

Kalit so'zlar: Sepsis, qandli diabet, yiringli-nekrotik jarayon.

Актуальность

Термин «сепсис» был введен медицину Аристотелем и характеризуется тяжелым заражением крови продуктами гниения собственных тканей организма, В настоящее время под сепсисом подразумевает, что сепсис - органная дисфункция, индуцированная инфекцией.

Течение септической инфекции - локализованная инфекция (первичный локус) + синдром системной воспалительной реакции (SIRS) ($T > 38^{\circ}\text{C}$ или $12 \times 10^9 / \text{л}$ или $20 / \text{мин}$; ЧСС $> 90 / \text{мин}$) + Сепсис + ПОН* (шкала SOFA) (ОДН, ОПН, ОПечН, нарушение сознания, ОССН, тромбоцитопения) + Септический шок: рефрактерная гипотензия – АДср. $< 65 \text{ мм рт.ст.}$, несмотря на инфузию катехоламинов, и нарушение тканевой перфузии – лактат $> 2 \text{ ммоль/л}$, несмотря на восполнение ОЦК это понятие о сепсисе по Sepsis-3 [13,14]. Заболевание, характеризующееся прогрессирующим распространением в организме бактериальной, вирусной или грибковой флоры и отравление организма их токсинами [1,3,6,11].

Сепсис может протекать остро, иногда почти молниеносно (когда при отсутствии правильно го лечения смерть наступает в течение нескольких часов или суток), либо хронически. В настоящее время характер течения сепсиса в значительной мере меняется в результате ранней антибактериальной терапии. Несмотря на высочайшее развитие методов антибиотикотерапии заболеваемость сепсисом имеет тенденцию к росту, а летальность от этой патологии составляет в среднем 45-50% [2,5,6]. В США каждый год заболевают сепсисом до миллиона человек и погибают 28-42% от этих больных, этот показатель соответствует и в государствах СНГ – в России, Узбекистане, Белоруссии, летальность составляет до 34-40%, а от септического шока погибают до 90 % больных [13,14]. Пересмотр в мнении о частоте сепсиса, который возник стараниями французского ученого Р.Боне в 1991 - 1992 годах согласительных конференциях сепсологов мира привело к быстрому росту этих показателей, кроме того, нам дала возможность шире смотреть на эту проблему и использовать все возможные методы лечения в нашем арсенале [3,6,]. Разработались новые способы, комплексные программы для диагностики и лечения сепсиса, особенно у больных с гнойно-септическими осложнениями при сахарном диабете, которые по нашему мнению считаются проявлениями сепсиса [4,5,6,11]. Сепсис — это заболевание, характеризующееся прогрессирующим распространением в организме бактериальной, вирусной или грибковой флоры и отравление организма их токсинами.

Особенно роль токсинов в развитие сепсиса имеет значение в последнее время, когда развивается цитокиновая теория в патогенезе развития сепсиса, предложенная J.Ertel в 1982г. По мнению этого автора под действием бактериальных экзо- и эндотоксинов организма

вырабатываются биологически активные вещества. Эндотоксин представляет собой полимер, биологическая активность которого во многом зависит от его липидного компонента (липид А) и концентрации одного из белков сыворотки, так называемого липополисахарида связывающего белка. Только в виде комплекса с этим белком эндотоксин способен взаимодействовать со специфическим рецептором, расположенным на поверхности макрофагов [5,6,9,12,13]. Взаимодействие комплекса с рецепторным аппаратом макрофагов сопровождается активацией макрофагов и синтезом группы белков, так называемых противовоспалительных цитокинов (TNF - фактора некроза опухолей – альфа, интерлейкин-1, интерлейкин-6, интерлейкин-8, некоторых факторов роста и дифференцировки клеток – колони стимулирующих факторов и др.). Эти цитокины обладают широким спектром биологического действия, проявляющегося в многообразных изменениях метаболизма, лейко- и гемопоза, свойств эндотелия сосудистой стенки, функции регуляторных гуморальных систем, а также в первую очередь центральной нервной системы [13,14,15]. В последнее десятилетие именно системе цитокинов уделялось пристальное внимание, как основе патофизиологического механизма сепсиса, изучались принципы функционирования этой системы и возможности ее регулирования [5,6,7].

Необходимо отметить, по мнению многих ученых повреждение сосудистого эндотелия является основной причиной развития поли органной недостаточности организма, что приводит к увеличению летальных исходов больных при сепсисе. Механизм эндотелиальных поражений сосудистой стенки комплексный: появление микробных клеток в токе крови активирует свертывающую систему крови. Происходит активация системы комплемента, клеток крови, в первую очередь макрофагов и нейтрофилов, которые сопровождается синтезом и выделением широкого спектра биологически активных веществ. Активации нейтрофилов и тромбоцитов, повышении их адгезивных свойств, дегрануляции и выделении кислородных радикалов приводит к глубоким токсическим изменениям и появлению собственных токсических протеаз. Сильнейшее раздражение организма под действием больших доз микробных токсинов и эндотоксинов приводит к активации самих макрофагов и сопровождается выделением биологически активных соединений: цитокинов, фактора активации тромбоцитов, колони стимулирующих факторов, TNF - фактора некроза опухолей – альфа, метаболитов цикла арахидоновых кислот, тромбоксана А₂, простагландинов, лейкотриенов. Происходит активации Т-лимфоцитов с выделением интерлейкина-2, гамма-интерферона. Эти факторы вызывают нарушения гуморальной регуляции или прямые повреждения эндотелия. Клинической манифестацией всех этих процессов является генерализованная воспалительная реакция сепсис [5,6,7,13,14,15].

Необходимо отметить, грамотрицательные микроорганизмы являются очень частыми причинами развития общей хирургической инфекции тяжелого течения и частым развитием молниеносных, септическим шоком видов сепсиса и наступает особой быстротой поли органные нарушения при сепсисе, вызванном что при популяционных исследованиях проявляется значительно более высокой (более чем в 2 раза) летальностью [6,9,12].

Сепсис, вызванный грамположительной флорой, начинается медленно, протекает классически, с самого начала сопровождается развитием выраженного воспалительного компонента, склонен к абсцедированию и перманентному длительному течению с постепенным развитием поли органной недостаточности. При лабораторном исследовании белков в острой фазе отмечаются их более высокая концентрация у больных с сепсисом, вызванном грамположительной флорой. Однако на более поздних стадиях септического процесса постепенно нивелируются указанные различия пускового фактора и происходит последующее развитие принципиально общих механизмов антибактериальной резистентности, подавление возбудителя на фоне антибактериальной терапии, что, в свою очередь, приводит к стиранию клинических и лабораторных различий [9,12,14].

С целью создания нового алгоритма в диагностике и комплексном лечении сепсиса у больных гнойно-некротическими осложнениями сахарного диабета мы проводили настоящее исследование.

Перед нами были **поставлены задачи** создать нового алгоритма в диагностике и комплексном лечении сепсиса у больных гнойно-некротическими осложнениями сахарного диабета у больных сахарным диабетом, определить ступеней алгоритма применения

комплексного лечения сепсиса и определить изменения показателей клеточной и гуморальной защиты организма у больных сахарным диабетом.

Материал и методы

В отделениях гнойной хирургии клиники АГМИ и областного взрослого центра здравоохранения Андижанской области у 180 больных с гнойно-некротическими осложнениями сахарного диабета проводили настоящие исследования. Эти больные были – диабетической стопой – 120 больных, некротическими флегмонами мягких тканей – 40 больных, болезнь Фурнье - гнойно-некротическим расплавлением тканей мошонки и промежности - 10 больных и гнилостными процессами в послеоперационном периоде -10 больных. Эти больные были распределены на три группы:

- 40 больных получившие традиционное лечение;
- 40 больных получившие комплексное лечение;
- 100 больных получившие комплексное лечение с поэтапной реабилитацией.

У больных проводились общеклинические исследования крови и мочи, исследования биохимических показателей, динамику ежедневных изменений содержания сахара в крови, определение возбудителей гнойно-некротических процессов посевами и раневых отделяемых, также показатели клеточной (индекс интоксикации лейкоцитов (ИЛ), фагоцитарная активность лейкоцитов (ФАН), показатель завершенности фагоцитоза - ПЗФ) и гуморальной (определение показателей цитокинов крови) реактивности, которые являются показателями степени воспалительных реакции, иммунного ответа организма и реакции на внедрение чужеродных антигенов.

Лабораторные исследования у больных сепсисом до лечения показали, что, у всех больных вторичную, токсическую анемию от средней до тяжелой степени выраженности, гипопроотеинемию, гипоальбуминемию, диспротеинемия белков за счет гипергаммаглобинемии, значительное понижение показателей клеточной реактивности ФАН, ИЛ, ПЗФ.

Основные показатели воспалительной реакции изменения со стороны цитокинов крови в виде интерлейкинов – IL-1 α , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8 и фактор повреждения тканей ФНО- α претерпевали к соответствующим изменениям.

Больные получившие традиционное лечение, которым проводилась стандартная кратковременная предоперационная терапия, включающая внутривенное и внутримышечное введение антибиотиков широкого спектра действия, минимум два синергичных вида антибиотика с учетом определения чувствительности микроорганизмов из раны к действиям используемых антибиотиков. При использовании антибиотиков мы действовали из принципа рациональной антибиотикотерапии, которая характеризует применения антибиотиков в соответствующей дозе и интервале времени их использования. Детоксикацию организма проводили с применением дезинтоксикационных средств до гемосорбции. Также применялись и витаминотерапия, вторая группа 20(52.6%) пациентам наряду с антибиотикотерапией проводилась комплексная консервативная инфузионная терапия за 5-8 дней до операции, включающая дезагреганты, белковую, антиоксидантную, мембранотропную, иммунокорректирующую, детоксикационную, витаминотерапию. Мембранотропная терапия состояла из токоферола ацетата (200-300 мг внутримышечно), эссенциале (10,0 мл на 200 мл 5%-го раствора глюкозы внутривенно), реосорбилата по 250,0 аскорбиновой кислоты (по 10,0 мл 250мл 5%-го раствором глюкозы 2-3 раза внутривенно с инсулином). Дезинтоксикационная терапия включала инфузии 5%-раствора глюкозы с инсулином и солевых растворов, доведение форсированного диуреза. Для дезагрегатной терапии использовали курантил (0, 15 г/сут), трентал (0, 5 г/сут), реополиглюкин внутривенно капельно (400 мл/сут) курсами по 3-4 дня. Коррекция иммунологических нарушений осуществлялась введением иммуноглобулина, Т-активина, специально высокоиммунизированных гамма-глобулинов и антистафилококковой плазмы. Витаминотерапия проводилась введением витамина С, витаминами группы А и В. В обеих группах (контрольной и основной) выполнялась активное оперативное лечение первичного гнойного очага сепсиса, также некоторых септикопиемических вторичных очагов и

наружное дренирование гнойных полостей. У больных обеих групп в последующем проводились реабилитационные мероприятия для восстановления нарушенных функции органов и систем.

Результат и обсуждение

В результате применения комплекса лечебных мероприятий при хирургическом сепсисе у больных сахарным диабетом, разработанными нами этапами алгоритмов лечения получены следующие результаты: клинические проявления сепсиса в виде признаков глубокой интоксикации организма протекало более гладко, не наблюдались проявления энцефалопатии, сознание не терялось, показатели термометрии были $39,3 \pm 0,4^\circ\text{C}$, тогда как, у больных контрольной группы септические проявления интоксикации и признаки энцефалопатии были более выраженные, сознание терялось при всех проявлениях септического шока и при появлении новых септикопиемических очагов, показатели термометрии были $40,3 \pm 0,4^\circ\text{C}$. Лабораторные исследования до лечения показали что, у всех больных вторичную, токсическую анемию от средней до тяжелой степени выраженности, гипопротейнемию, гипоальбуминемию, диспротеинемию за счет увеличения количества глобулярной фракции белков за счет гипергаммаглобинемии, при исследовании показателей неспецифической клеточной реактивности отмечается значительные изменения этих показателей в виде значительного понижения показателей ФАН, ИЛ, ПЗФ и соответствующая реакция организма цитокинами (таблицы 1-4).

Таблица №1. Сравнительные показатели периферической крови у больных гнойно-некротическими осложнениями сахарного диабета

№	Исследуемые группы	Количество больных	Гемоглобин		Лейкоциты в 1мм^3		СОэ		Температура тела	
			до	после	до	после	до	после	до	после
1.	Больные получившие традиционное лечение.	40	63 ± 12	75 ± 8	$13,4 \pm 1,3$	$9,3 \pm 0,9$	$43 \pm 3,7$	$19 \pm 2,1$	$40,3 \pm 0,4$	$37,8 \pm 0,7$
2.	Больные получившие комплексное лечение.	40	61 ± 9	86 ± 7	$12,5 \pm 2,5$	$7,8 \pm 1,1$	$39 \pm 2,6$	$14 \pm 0,6$	$40,1 \pm 0,9$	$36,8 \pm 0,4$
3.	Больные получившие комплексное лечение с поэтапной реабилитацией.	100	63 ± 7	95 ± 4	$12,9 \pm 1,6$	$5,7 \pm 0,9$	$37 \pm 1,3$	$13 \pm 1,2$	$39,8 \pm 1,6$	$36,3 \pm 0,3$

При использовании традиционной терапии сепсиса показатели гемоглобина увеличилась на 16%, количество лейкоцитов в периферической крови уменьшилась на 25%, скорость оседания эритроцитов уменьшилась вдвое, а температура тела стала субфебрильной. У больных получивших комплексное лечение с применением рациональной антибиотикотерапии эти показатели были соответственно, увеличение гемоглобина на 30%, количество лейкоцитов уменьшились на 38%, СОЭ уменьшился в три раза, температура нормализовалась, а при использовании предлагаемого алгоритма поэтапной реабилитации эти показатели были ещё лучшими – гемоглобин увеличился на 45%, лейкоциты уменьшились на половину, показатели СОЭ и температура тела нормализовались.

Таблица №2. Сравнительные показатели белкового обмена у больных гнойно-некротическими осложнениями сахарного диабета

№	Исследуемые группы	Количество больных	Альбумины мг/мл	У-глобулины в %	β-глобулины в %
1.	Больные получившие традиционное лечение.	40	$45,4 \pm 0,2$	$7,4 \pm 0,2$	$11,9 \pm 0,4$
2.	Больные получившие комплексное лечение.	40	$47,9 \pm 0,3$	$6,7 \pm 0,4$	$9,7 \pm 0,34$
3.	Больные получившие комплексное лечение с поэтапной реабилитацией.	100	$51,6 \pm 0,5$	$5,9 \pm 0,53$	$8,5 \pm 0,65$

Эти показатели получены в сроке $17 \pm 2,4$ дня после лечения в стационаре. Биохимические показатели также показывают, что изменения со стороны белковых фракций также отмечаются

гипопротеинемии, гипоальбуминемии, диспротеинемии за счет увеличения количества глобулярной фракции белков за счет гипергамма и беттаглобинемии.

При изучении показателей неспецифической клеточной реактивности отмечалось что, при гнойно-некротических осложнениях сахарного диабета септического происхождения эти показатели ФАН, ИЛ, ПЗФ значительно снизились, что показывает на значительное понижение реактивности у исследуемых больных. Использование традиционного лечения септического процесса с использованием рациональной антибиотикотерапии способствует повышению показателей ФАН, ИЛ и ПЗФ. а при использовании предлагаемого алгоритма поэтапной реабилитации в виде комплексного лечения с использованием рациональной антибиотикотерапии эти показатели улучшились в статистически достоверных цифрах, чем при применении традиционного лечения сепсиса.

Таблица №3. Показатели неспецифической клеточной реактивности или фагоцитоза у больных гнойно-некротическими осложнениями сахарного диабета

№	Исследуемые группы	Количество больных	ФАН (%)	ФИ (ед)	ПЗФ (ед)
1	Больные получившие традиционное лечение	40	67,8±0,36	6,13±0,4	0,58±0,05
2	Больные получившие комплексное лечение	40	76,8±0,54	6,29±0,34	0,65±0,08
3	Больные получившие комплексное лечение с поэтапной реабилитацией	100	83,4±0,65	6,39±0,53	0,73±0,12

Взаимодействие комплекса с рецепторным аппаратом макрофагов сопровождается активацией макрофагов и синтезом группы белков, так называемых противовоспалительных цитокинов (ФНО- α -фактора некроза опухолей – альфа, интерлейкин-1, интерлейкин 2, интерлейкин 4, интерлейкин-6, интерлейкин-8, некоторых факторов роста и дифференцировки клеток – колони стимулирующих факторов и др.). Эти цитокины обладают широким спектром биологического действия, проявляющегося в многообразных изменениях метаболизма, гемопоэза, свойств сосудистой стенки, функции регуляторных систем, в первую очередь центральной нервной системы. В последнее десятилетие именно системе цитокинов уделялось пристальное внимание, как основе патофизиологии сепсиса, изучались принципы функционирования этой системы и возможности ее регулирования. В наших исследованиях нами также выявлено, можно сказать значительное раздражение цитокиновой системы, которые отвечают на все воздействия антигенов- инородных тел. Проведенный алгоритм поэтапного, комплексного лечения с использованием рациональной антибиотикотерапии, иммуномодуляторов, иммуностимуляторов, десенсибилизирующей, детоксикационной, гормонотерапии и достаточной степени оперативного лечения на очаге гнойно-некротического процесса. С течением времени и под действием лечения нами отмечено снижение показателей раздражения цитокиновой системы.

Таблица №4. Показатели цитокиновой активности сыворотки крови у больных гнойно-некротическими осложнениями сахарного диабета

№	Исследуемые группы	Количество больных	ИЛ-1 β , пг/мл	ИЛ-2, ед./мл	ИЛ-6, ед/мл	ФНО - α , пг/мл
1.	Больные получившие традиционное лечение.	40	456±7,5	311±5,2	564±8,3	233±3,5
2.	Больные получившие комплексное лечение	40	245±4,3	144±4,3	453±6,7	164±4,4
3.	Больные получившие комплексное лечение с поэтапной реабилитацией.	100	134±2,4	11,6±0,14	145±2,6	15,2±0,87

Проведенный алгоритм поэтапного, комплексного лечения с использованием рациональной антибиотикотерапии, иммуномодуляторов, иммуностимуляторов, десенсибилизирующей,



детоксикационной, гормонотерапии и достаточной степени оперативного лечения на очаге гнойно-некротического процесса. С течением времени нами отмечено снижение показателей раздражения цитокиновой системы.

Выводы

1. При изучении клинических проявлений, лабораторных изменений при сепсисе у больных с гнойно-некротическими осложнениями сахарного диабета проявления интоксикации и признаки энцефалопатии были более выраженные, сознание терялось при всех проявлениях септического шока и при появлении новых септикопиемических очагов, показатели термометрии были высокие $40,3 \pm 0,4^{\circ}\text{C}$, также отмечают вторичную, токсическую анемию, диспротеинемию, значительное понижение показателей ФАН, ИЛ, ПЗФ и отмечалось токсическое раздражение показателей цитокиновой системы организма.
2. При использовании предлагаемого алгоритма поэтапного использования комплексного лечения с использованием рациональной антибиотикотерапии эти показатели улучшились в статистически достоверных цифрах, чем при применении традиционного лечения сепсиса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Abdullaev R. N. Complex treatment of purulent-necrotic lesions of the lower extremity in patients with diabetic foot syndrome //New Day in Medicine 2(34)2021 <https://cutt.ly/qnBEXOw>
2. Abdullayev R.N., Treatment tactics of purulent-necrotic lesions of the lower extremities in diabetes mellitus //New Day in Medicine 6(44)2022 87-94 <https://clck.bar/L050de>
3. Абдуллаев Р.Н., Абдуллаева М.А. Новое направление в лечении диабетической стопы//RE-HEALTHJOURNAL. 2022 г.№2(14),с.239-245.
4. Белобородов В.Б. Сепсис – современная проблема клинической медицины. //ПМЖ,2022г. №5.342-355.
5. Белобородов В.Б. Иммунопатология тяжелого сепсиса и возможности ее коррекции. //”Вестник интенсивной терапии”, 2010 г, №4
6. Васильев С.В., Лазарев В.М., Дудка В.В., Попов Д.Е. Клинико-диагностические аспекты абдоминального сепсиса в коло проктологической практике //Межрегиональная научно-практическая конференция с международным участием Санкт-Петербургский Септический форум - 2020. с.141-142
7. Мусахайов Х.Т., Икрамова Ф.Д., Василевский Э.А. и др. Пути оптимизации комплексного лечения гнойных заболеваний у больных сахарным диабетом. // “International conference on educational innovations and applied sciences” 2022/1”. Тошкент. 2022/April 15. P.116-127.
8. Мусахайов Х.Т., Икрамова Ф.Д., Василевский Э.А. и др. Комплексный подход к лечению гнойно-некротических поражений стопы у больных сахарным диабетом // Centralasian journal of medical and natural sciences. 2022. Volume: 03 Issue: 02 | P.502-504.
9. Abdullayev R.N. « Peculiarities of treatment of purulent-necrotic complications in patients with diabetic foot syndrome. » // The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research (TAJMSPr). Volume 3 Issue 06, 2021, 116-121
10. Conti P., Ronconi G., Caraffa A., et. al. (2020) Induction of Pro-Inflammatory Cytokines (IL-1 and IL-6) and Lung Inflammation by Coronavirus-19 (COVI-19 or SARS-CoV-2): Anti-Inflammatory Strategies. // J BiolRegulHomeost Agents, 2020: 34:327-331.
11. Hotchkiss Richard S., Moldawer Lyle L., Opal Steven M. Sepsis and septic shock. // Nature Reviews Disease Primers. 2016; N 2: 1. P. 1 – 21.
12. Ramachandran Cirish. Gram-positive and gram-negative bacterial toxins in sepsis // Virulence. 2013; 5 (1). P. 213–218. <https://doi.org/10.4161/viru.27024>
13. Shimabukuro-Vornhagen A., Gödel P., Subklewe M., et. al. (2018) Cytokine release syndrome. J Immunother Cancer, 6:56.
14. Weaver L.K., Behrens E.M. (2017) Weathering the storm: Improving therapeutic interventions for cytokine storm syndromes by targeting disease pathogenesis. Curr Treatm Opt Rheumatol, 3:33-48.
15. Yiu H.H., Graham A.L., Stengel R.F. (2012) Dynamics of a cytokine storm. PLoSON, 7:e45027.

Поступила 20.07.2022.