



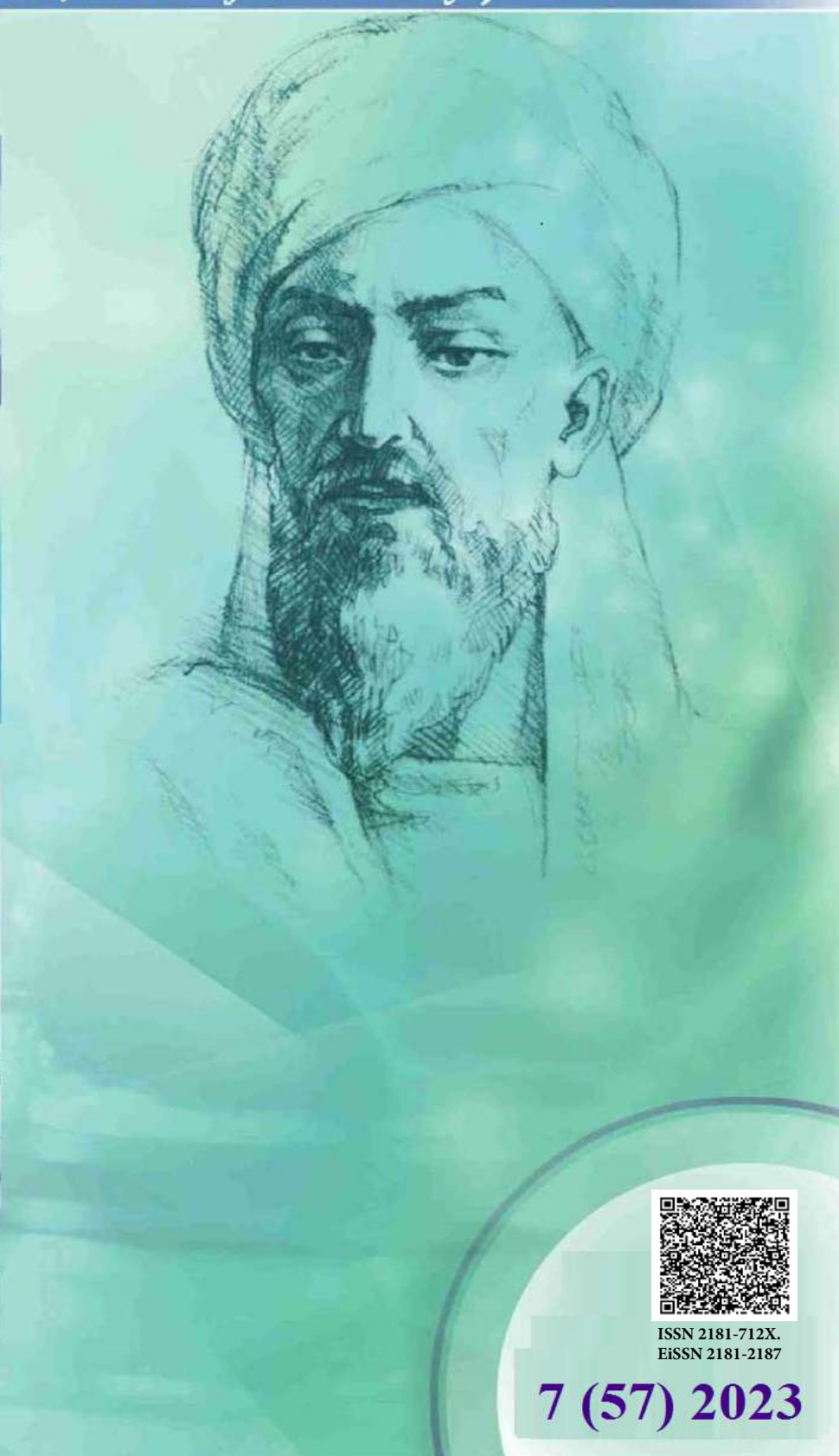
New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIOVIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

7 (57) 2023

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
С.И. ИСМОИЛОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал

Научно-реферативный,

духовно-просветительский журнал

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

7 (57)

2023

июль

Received: 20.06.2023, Accepted: 30.06.2023, Published: 10.07.2023.

УДК 616.5-42/13.279

ИЗМЕНЕНИЯ КЛЕТОЧНОГО СОСТАВА В ДЛИТЕЛЬНО НЕЗАЖИВАЮЩИХ РАНАХ (литературный обзор)

Юлдашев Ф.Ш. Email: yuldashev@mail.ru

Абдуллаев С.А. Email: abdullayevs@mail.ru

Рахимов Н.М. <https://orcid.org/0000-0001-5272-5503>

Шаханова Ш.Ш. <https://orcid.org/0000-0003-0888-9150>

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул.
Амира Темура, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Резюме

Интенсивные иммунологические исследования последних лет позволили выявить общие особенности в патогенезе ряда заболеваний, которые прежде не связывали друг с другом. Обнаружено, что в патогенез многих заболеваний вовлечены клетки иммунной системы, регуляторные молекулы (цитокины и хемокины) и соответствующие рецепторы. Обобщение полученных данных привело к формированию представления (концепции) об иммуноопосредованных воспалительных заболеваниях. Они характеризуются нарушением регуляции иммунитета, хроническим воспалением и повреждением тканей. К иммуноопосредованным воспалительным заболеваниям относится и сахарный диабет (СД).

Ключевые слова: сахарный диабет, клеточный состав, незаживающие раны

CHANGES IN THE CELLULAR COMPOSITION IN LONG-TERM NON-HEALING WOUNDS (literature review)

Yuldashev F.Sh., Email: yuldashev@mail.ru

Abdullaev S. A. Email: abdullayevs@mail.ru

Rakhimov N.M. <https://orcid.org/0000-0001-5272-5503>

Shakhanova Sh.Sh. <https://orcid.org/0000-0003-0888-9150>

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Resume

Intensive immunological studies in recent years have made it possible to identify common features in the pathogenesis of a number of diseases that were not previously associated with each other. It has been found that cells of the immune system, regulatory molecules (cytokines and chemokines), and corresponding receptors are involved in the pathogenesis of many diseases. The generalization of the data obtained led to the formation of an idea (concept) of immune-mediated inflammatory diseases. They are characterized by immune dysregulation, chronic inflammation and tissue damage. Diabetes mellitus (DM) is also an immune-mediated inflammatory disease.

Key words: diabetes mellitus, cellular composition, non-healing wounds

UZOQ MUDDATLI BITILMAGAN YARALARDA HUYAYRA TARKIBIDAGI O'ZGARISHLAR (ADABIY SHARH)

Yuldashev F.Sh., Email: yuldashev@mail.ru

Abdullaev S. A. Email: abdullayevs@mail.ru

Rakhimov N.M. <https://orcid.org/0000-0001-5272-5503>

Shakhanova Sh.Sh. <https://orcid.org/0000-0003-0888-9150>

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Rezyume

So'nggi yillardagi intensiv immunologik tadqiqotlar ilgari bir-biri bilan bog'liq bo'lmagan bir qator kasalliklarning patogenezdagi umumiy xususiyatlarni aniqlashga imkon berdi. Immunitet tizimining hujayralari, tartibga soluvchi molekulalar (sitokinlar va kimyokinlar) va tegishli retseptorlar ko'plab kasalliklarning patogenezdagi ishtirok etishi aniqlandi. Olingan ma'lumotlarning umumlashtirilishi immunitetli yallig'lanish kasalliklari haqidagi g'oyani (kontseptsiyani) shakllantirishga olib keldi. Ular immunitetning buzilishi, surunkali yallig'lanish va to'qimalarning shikastlanishi bilan tavsiflanadi. Immunitet vositachiligidagi yallig'lanish qandli diabet (QD) ham kiradi.

Kalit so'zlar: qandli diabet, hujayra tarkibi, davolanmaydigan yaralar

Актуальность

Клеточный состав длительно не заживающих ран имеет ряд особенностей. Фибробласты длительно не заживающих ран в литературе описаны как большие широкие полигональные клетки в отличие от компактных и веретенообразных фибробластов острых ран [2, 13]. Фибробласты, взятые у больных с трофическими язвами на фоне хронической венозной недостаточности (ХВН) и пролежнями, отличаются низкой пролиферативной способностью в сравнении с образцами нормальной кожи [5].

Снижение интенсивности реэпителизации, возможно, является наиболее очевидным клиническим признаком длительно незаживающей раны, и связано со снижением миграции и скорости пролиферации кератиноцитов. Миграция кератиноцитов связана со многими факторами, основными из которых являются состав матрикса и активность цитокинов, выделяемых фибробластами и макрофагами в раневую среду. При острых ранах мигрирующие кератиноциты экспрессируют α5 [7]. В длительно незаживающих ранах его уровень снижен, определяются немигрирующие фенотипы кератиноцитов [4]. Индукция образования ФНО - α in vitro способствует экспрессии кератиноцитами хронических ран α5[31-интегрин, стимулируя образование миграционного фенотипа клеток.

В длительно незаживающих ранах отмечается общее снижение митотической активности по сравнению с острыми ранами [3]. Фибробласты длительно незаживающих ран могут быть устойчивы к воздействию факторов роста, таких как изменения состава внеклеточного матрикса. Состав и перестройка внеклеточного матрикса при длительно незаживающих ранах может нарушаться, приводя к отсроченной реэпителизации [15].

Снижение концентрации фибронектина во внеклеточном матриксе биоптата трофической язвы венозной этиологии по сравнению со здоровой кожей, а также рост содержания фибронектина при прогрессивном заживлении язвы [6]. В работе Cook Н. С. соавторами (2000) доказали снижение способности фибробластов хронических ран к синтезу коллагена I типа in vivo [1].

Наличие микроорганизмов

Присутствие микроорганизмов на поверхности раны и в мягких тканях можно охарактеризовать как контаминацию, колонизацию, локальную и инвазивную раневую инфекцию [5]. Контаминацией обозначают наличие нереплицируемых бактерий, под колонизацией понимают присутствие активно делящихся микроорганизмов на поверхности раны [7]. Термином локальной инфекции или критической колонизации обозначают раны с растущей бактериальной нагрузкой [11]. К инвазивной раневой инфекции относят нахождение реплицируемых микроорганизмов на поверхности раны и в окружающих мягких тканях с характерным иммунным ответом и замедлением заживления [12].

Количество (более 10⁵ колониеобразующих единиц на грамм ткани) и вирулентность находящихся в ране бактерий, возможность присутствия мультирезистентных микробных ассоциаций с одной стороны, и наличие системной сопутствующей патологии (иммунодефицит, сахарный диабет), прием различных лекарственных средств - с другой, способствуют замедлению регенерации [16]. Имеющиеся в ране бактерии, как правило, синтезируют эндотоксины, а макроорганизм - провоспалительные медиаторы: интерлейкин -1, TNF-α, простагландины E2 и тромбоксан [9]. В результате длительность воспаления пролонгируется, а регенерация дефекта замедляется [14].

Этому также может способствовать формирование микробных биопленок, устойчивых к иммунному ответу хозяина и антимикробной терапии [4, 13].

Как следует из выше изложенного, заживление раны требует точной координации клеток различных типов. Несмотря на то, что роль внеклеточного взаимодействия через факторы роста в восстановительном процессе раны изучена достаточно подробно, значение прямого межклеточного контакта остается мало исследованным [3]. Состояние и возможности коррекции продукции цитокинов у больных с ИКМТ на фоне сахарного диабета.

Общеизвестно, что больные с сахарным диабетом склонны к гнойно воспалительным заболеваниям. Подолинский С. Г. отмечает, что число и летальность от них у больных с СД более чем в три раза превышает таковые у лиц, не страдающих этим заболеванием, и колеблется в пределах 10-15%, а сроки лечения увеличиваются в два и более раз [3].

Целенаправленное изучение проблемы показало, что ведущей причиной неудовлетворительных результатов лечения является - отсутствие унифицированного подхода в диагностике, лечении и оперативном вмешательстве при гнойно - воспалительных заболеваниях на фоне сахарного диабета. С учетом достижений современной медицины в своей практической деятельности многие исследователи применяют классификацию D. H. Ahrenholz (1991). В этой классификацией выделяют четыре уровня поражения мягких тканей при инфекционном процессе [2]:

- поражение кожи;
- поражение подкожной клетчатки;
- поражение поверхностной фасции;
- поражение мышц и глубоких фасциальных структур;

Наиболее часто у больных сахарным диабетом наблюдаются абсцессы и флегмоны подкожно-жировой клетчатки (II- III уровень поражения) [6, 24]. Как правило, флегмоны при сахарном диабете быстро распространяются не только по подкожно-жировой клетчатке, но и проникают в межмышечное пространство, образуя множество карманов и затеков. При абсцессах характерно образование обширных некрозов кожи, мышц и других тканей в результате нарушения кровоснабжения и микроангиопатии [3].

Интенсивные иммунологические исследования последних лет позволили выявить общие особенности в патогенезе ряда заболеваний, которые прежде не связывали друг с другом. Обнаружено, что в патогенез многих заболеваний вовлечены клетки иммунной системы, регуляторные молекулы (цитокины и хемокины) и соответствующие рецепторы. Обобщение полученных данных привело к формированию представления (концепции) об иммуноопосредованных воспалительных заболеваниях. Они характеризуются нарушением регуляции иммунитета, хроническим воспалением и повреждением тканей. К иммуноопосредованным воспалительным заболеваниям относится и сахарный диабет (СД) [5].

К концу 2006 г. открыто, охарактеризовано и описано 33 цитокина, общим свойством которых является то, что они продуцируются только в ответ на антиген. Одна часть интерлейкинов (ИЛ-1а, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-11) обладают способностью стимулировать воспалительные реакции, тогда как другая (ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-13) - подавлять их.

Раневая жидкость, полученная из венозных трофических язв, богата провоспалительными цитокинами: ТФР-β, интерлейкин-1р и ТФР- р1 [15]. Содержание этих цитокинов снижается, как только хронические раны начинают заживать (гранулировать), что свидетельствует о значительной взаимосвязи между незаживающими ранами и повышенным уровнем противовоспалительных цитокинов [3]. Известно, что содержащиеся в раневой жидкости длительно незаживающей раны цитокины ингибируют рост и способствуют морфологическим изменениям нормальных фибробластов кожи. В результате различных исследований установлено, что для СД характерным является повышение в крови уровня цитокинов. Причины данного фактора окончательно не выяснены [19]. Высокие уровни глюкозы и ее производных, назначение инсулина и других сахароснижающих препаратов могут индуцировать продукцию цитокинов при СД. Именно конечные продукты гликолизирования, как отмечает Дедов И.И. и Шестакова М.В.(2003), повышают синтез цитокинов. Присущее СД тромбообразование так же частично обусловлено цитокиновой экспрессией.

Интерлейкин -2.

Основными клетками - продуцентами ИЛ-2 являются Т- лимфоциты с фенотипом Т-хелперов, имеющие функциональные признаки Т-хелперов 1-го типа. Продукция ИЛ-2 зависит от стадии дифференцировки клеток. Секреция ИЛ-2 выявляется через 3-4 часа после стимуляции, достигает пика через 8-12 ч (раньше, чем секреция других лимфокинов) и прекращается через 24 часа. In vivo синтез ИЛ-2 достигает максимума через 1 -3 суток после иммунизации и сохраняется в течение 12 суток [6,15]. ИЛ-2 взаимодействует со специфическими мембранными рецепторами, экспрессирующимися на Т- и В- лимфоцитах, НК-моноцитах/ макрофагах [6]. Основной биологический эффект ИЛ-2, благодаря которому он получил название ростового фактора лимфоцитов, заключается в стимуляции пролиферации всех перечисленных выше клеточных типов [2]. ИЛ-2 стимулирует клеточное деление как Т- лимфоцитов хелперов, синтезирующих его в ответ на антигенную стимуляцию, так и Т- лимфоцитов киллеров. Кроме того, ИЛ-2 вызывает функциональную активацию всех перечисленных клеток, в каждом случае направленную на выполнение их главной функции в защитных реакциях организма. В Т-лимфоцитах он стимулирует продукцию самого ИЛ-2 и усиливает цитотоксичные свойства, в В - лимфоцитах стимулирует синтез антител, в НК -клетках противоопухолевую активность и, наконец, в моноцитах - продукцию провоспалительных цитокинов, фагоцитоз и бактерицидность. Среди цитокинов способностью повышать продукцию ИЛ-2 обладают ИЛ-1, 6, ФНО-а, интерферону [18].

Интерлейкин -4

ИЛ-4 является одним из важнейших цитокинов, обеспечивающих реализацию хелперных функции Т- лимфоцитов по отношению к В -клеткам. Биологической ролью ИЛ-4 является стимуляция цитотоксических Т- лимфоцитов, стимуляция дифференцировки моноцитов в макрофаги, подавление продукции ИЛ-1, ФИО и ИЛ-8, усиление продукции кислородных радикалов нейтрофилами, стимуляция пролиферации фибробластов [5, 20]. Подавление функции макрофагов и секреции ими ИЛ-1, ФНО- а, ИЛ-6, ИЛ-4 оказывает противовоспалительное действие. В тоже время ИЛ-4 повышает цитотоксическую активность макрофагов, способствует миграции в очаг воспаления нейтрофилов, усиливает выработку колонестимулирующих факторов, стимулирует гемопоэз. При активации клеток экспрессия гена ИЛ-4 достигает пика через 6 ч, синтеза - 48 часов. Продукция ИЛ-4 усиливается под влиянием ИЛ-1 и ИЛ- 2. Глюкокортикостероиды в дозах, подавляющих синтез ИЛ-2, повышают образование ИЛ-4. Усиленный синтез ИЛ-4 происходит при старении [9, 16].

Интерлейкин -6.

До настоящего времени нет отчетливого представления, является ли ИЛ-6 про- или - противовоспалительным цитокином. Клетки - продуценты ИЛ-6 чрезвычайно многочисленны: фибробласты, моноциты, макрофаги, лимфоциты, гепатоциты, кератиноциты, эндотелиальные, мезангиальные, кроветворные клетки, клетки трофобласта и опухоли различного происхождения [3,7]. Индукторами выработки ИЛ-6 могут быть бактериальные продукты, полиэлектролиты, митогены, а также ИЛ-1, ФНО - а, интерфероны и колониестимулирующие факторы. Биологические эффекты ИЛ-6 сходны с таковыми ИЛ-1 и ФИО- а. Уровень ИЛ-6 коррелирует с индексом массы тела, а также с чувствительностью к инсулину. Возможно, ИЛ-6, кроме главной функции активатора защитных реакций, выполняет так же роль регулятора развития врожденного и приобретенного иммунитета. Вместе с тем, на некоторых моделях острого воспаления ИЛ-6 проявляет иммунорегуляторные и даже противовоспалительные свойства. Это может быть обусловлено его способностью переводить воспаление из острой фазы в хроническую с привлечением моноклеаров и формированием моноклеарных гранулем.

ИЛ-6 выделяется несколько позже, чем ИЛ-1 и ФНО-а (а они в свою очередь, наоборот, стимулируют его выработку) подавляет образование и потому относится к цитокинам, завершающим развитие воспалительной реакции. Интерлейкин-6 стимулирует пролиферацию мезангиальных клеток, увеличивает фибронектин и улучшает эндотелиальную проницаемость [7,9].

Интерлейкин -8.

Главными продуцентами ИЛ-8 считаются активированные при встрече с патогеном моноциты, макрофаги и эндотелиальные клетки, однако его могут синтезировать и другие типы клеток: лимфоциты, нейтрофильные гранулоциты, эпителиальные клетки, фибробласты, гепатоциты и др. [14].

Экспрессия гена и синтез ИЛ-8 индуцируется многими типами патогенов, включая различные бактерии, вирусы и простейшие, а также их продуктами, например такими как E.coli, Shiga-токсин из E.coli, Pseudomonas aeruginosa, экзотоксин A P. aeruginosa, Streptococcus pneumonia, Стрептолизин O, Staphylococcus aureus, энтеротоксин стафилококка, Mycoplasma pneumonia .

К цитокинам, стимулирующим продукцию ИЛ-8 относятся: ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-13, ФИО, ФИО - Р, фактор роста гепатоцитов, эпидермальный фактор роста. Ряд белков, участвующих в сложном процессе образования тромба, такие как тромбин, фибрин и фибриноген, активируют синтез ИЛ-8 клетками эндотелия. Такая многофакторная система активации синтеза свидетельствует о важной роли ИЛ-8 в регуляции воспаления [9]. Среди эндогенных отрицательных регуляторов синтеза ИЛ-8 следует отметить стероидные гормоны, ИЛ-4, ИЛ-10, хотя в отношении ИЛ-4 и IFN- γ данные противоречивы. Согласно литературным данным, ИЛ-8 участвует в развитии защитных реакций: способствует элиминации патогена, увеличивая бактерицидные свойства нейтрофилов, и делает это не на этапе миграции лейкоцитов, а после проникновения лейкоцитов в очаг воспаления. Несмотря на то, что ИЛ-8 является провоспалительным цитокином, появляющимся в области внедрения патогена и повреждения тканей для организации защитной реакции, ряд данных свидетельствует о его роли и в местном иммунитете слизистых оболочек. У здоровых людей он обнаружен в секретах некоторых экзокринных желез: потовых, слезных и слюнных [18].

Интерлейкин -10.

ИЛ-10 у человека синтезируется активированными В-лимфоцитами, тучными клетками и активированными ЛПС (липополисахаридами) моноцитами и макрофагами, причем синтез ИЛ-10 моноцитами подавляется ИЛ-4 [33].

ИЛ-10 ингибирует синтез макрофагами и моноцитами провоспалительных цитокинов ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8 и ФИО и свободных радикалов кислорода и азота, представление антигенов. Несмотря на супрессорную активность, ИЛ-10 не действует на фагоцитоз макрофагов. ИЛ-10 уменьшает киллинг поглощенных макрофагами микроорганизмов. Поэтому ИЛ-10 представляет собой существенный ингибитор клеточного иммунитета. ИЛ-10 усиливает функциональную активность В-лимфоцитов, а также активирует НК-клетки, способствуя увеличению их цитотоксичности. Вероятно, одна из функций ИЛ-10 может заключаться в усилении миграции лейкоцитов без их активации и повреждения тканей [2, 16]. Таким образом, ИЛ-10 служит важнейшим регулятором иммунного ответа, подавляющим активность макрофагов и Th1 - клеток и обеспечивающим реализацию некоторых биологических эффектов Th2 [8].

TNF - α (ФНО - α). Фактор некроза опухоли.

Фактор некроза опухоли - α (ФНО - α , tumor necrosis factor α) является медиатором иммунной системы и воспалительного ответа. Он может рассматриваться как провоспалительный, цитотоксический, противоинфекционный и иммуностимулирующий фактор. В сыворотке здоровых людей не определяется. Его уровень возрастает при инфицировании, поступлении в организм бактериальных эндотоксинов. По спектру клеток -мишеней и биологических эффектов ФНО - α близок к ИЛ-1 и ИЛ-6 [14].

ФНО - α синтезируется моноцитами\макрофагами, эндотелиальными, тучными клетками и миелоидными клетками, клетками нейроглии. ФНО - α вызывает генерацию в мембране клетки -мишени активных форм кислорода и азота, участвует в реализации цитотоксического эффекта НК-клеток и способствует лизису не только опухолевых клеток, но и инфицированных вирусом или инвазированных паразитами клеток. Как правило, у больных сахарным диабетом регистрируется депрессия фагоцитарной активности лейкоцитов с нарушением хемотаксиса [3, 15].

Изменения клеточного и гуморального иммунитета у больных с хирургической патологией на фоне сахарного диабета существенно влияют на течение раневого процесса, удлинняя обе его

фазы. Наиболее значимы эти сдвиги при декомпенсации основного заболевания и выраженном метаболическом ацидозе. При этом наблюдается угнетение реакции бласттрансформации с фитогемагглютинином, снижается абсолютное число Т-лимфоцитов, угнетается их функциональная активность, проявляется дисглобулинемия (повышение уровня сывороточного IgA и снижение уровня IgG), а также уменьшается число фагоцитирующих клеток в периферической крови [8].

Все это характеризует описанное состояние как иммунодефицит. Указанные изменения регистрируются как у больных с инсулинзависимым, так и с инсулиннезависимым сахарным диабетом. Иммунокорригирующая терапия у больных с хирургической патологией на фоне сахарного диабета должна проводиться на основании лабораторных тестов, оценки иммунного статуса пациента, средствами заместительной и стимулирующей терапии специфического и неспецифического действия [4, 6].

К средствам заместительной иммунной терапии относят гипериммунную плазму, а также препараты иммуноглобулинов. Известно, что при внутримышечном введении иммуноглобулинов происходит медленное повышение их концентрации в крови, при этом до 40-60 % препарата разрушается в месте инъекции. Кроме того, объем вводимого препарата ограничен болезненностью инъекции и риском развития асептических и инфицированных абсцессов [2].

В настоящее время, на основе достижений молекулярной биологии, биохимии, иммунологии, генной инженерии, созданы новые эффективные лекарственные средства - рекомбинантные препараты. Среди них наряду с ферментами, гормонами в медицине применяются цитокины. Известно более 100 индивидуальных веществ, относящихся к семейству цитокинов, часть из которых в настоящее время используется в клинической практике. Существует три направления использования цитокинов:

Цитокиновая иммунотерапия, при которой цитокины выступают в роли лекарственных средств,

Антицитокиновая терапия, направленная на блокирование биологического действия или удаления избытка цитокинов в организме,

Цитокиновая генотерапия, применяемая с целью усиления противоопухолевого иммунитета, коррекции дефектов в системе цитокинов и их рецепторов.

В клинической практике пока нашли применение два рекомбинантных препарата: беталейкин и ронколейкин [2, 9].

Беталейкин (ИЛ-1Р) — лекарственная форма рекомбинантного ИЛ-10 человека. Препарат стимулирует кроветворение, иммунитет и раннее постлучевое восстановление. Кроме того, препарат ускоряет восстановление стволового потенциала и костномозгового кроветворения, особенно гранулопоэза, после поражающего действия цитостатиков и ионизирующей радиации. Иммуностимулирующее действие беталейкина реализуется путем повышения функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов, индукции дифференцировки предшественников иммунокомпетентных клеток, усиления пролиферации лимфоцитов, активации продукции цитокинов и увеличения антителообразования [14].

Выводы

Для лечения сепсиса и других гнойно-воспалительных заболеваний применяют дрожжевой интерлейкин-2 ронколейкин.

Ронколейкин — рекомбинантный ИЛ-2 человека, продуцируется в организме Т-лимфоцитами хелперами. Препарат стимулирует пролиферацию Т- лимфоцитов, активирует их, в результате чего они становятся цитотоксическими киллерными клетками. При этом простимулированные ИЛ-2 лимфоциты способны уничтожать разнообразные патогенные микроорганизмы и малигнизированные клетки. В целом он обладает иммуномодулирующим действием, направленным на усиление противобактериального, противовирусного, противогрибкового и противоопухолевого иммунного ответа [6, 14]. Помимо 0 -лейкина и ронколейкина проводятся исследования с целью практического внедрения препаратов рекомбинантного рецепторного

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абаев Ю.К. Раневая инфекция в хирургии / - Минск: Беларусь, 2003;296.
2. Бабаев Х., Оразбаев Ш. Об эффективности использования озонотерапии при лечении гнойных ран мягких тканей // Молодой ученый. 2011;9:235-241.
3. Белова О.В., Арион В.Я., Сергиенко В.И. Роль цитокинов в иммунологической функции кожи // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2008;1:41-55.
4. Савельев В.С., Кириенко А.И., Богачев В.Ю. и др. Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей как общемедицинская проблема // Consilium medicum. 2004;6:30-41.
5. Болгов В.Ф., Грибкова И.А., Масленников О.В. Озонотерапия при облитерирующем атеросклерозе нижних конечностей // Озон и методы эфферентной терапии в медицине: матер. IV всероссийской научно- практ. конф. - Н. Новгород., 2000;87-88.
6. Винник Ю.С., Салмина А.Б., Дробушевская А.И. и др. Особенности патогенеза длительно незаживающих ран // Новости хирургии. 2011;19(3):101- ПО.
7. Гусейнова Г.Р., Эфендиев А.М. Количественное изменение цитокинов IL-8, TNF α и TGF β 1 в зависимости от фазы компенсации у больных сахарным диабетом типа 2 // Цитокины и воспаление. 2009;8(2):53-57.
8. Змызгова А.В., Исаева Н.П., Куликова Е.А. и др. Опыт применения хронического озона в комплексном лечении хронических гепатитов / Озон и методы эфферентной терапии в медицине: матер. III всерос. конф. - Н. Новгород., 1998;108-109.
9. Савельев В.С. Клиническая хирургия: национальное руководство: 3т. / под.ред. В.С. Савельев, А. И. Кириенко. - М.: ГОЭТАР-Медиа, 2008;Т:1.
10. Чадаев А.П., Климиашвили А.Д. Современные методики местного медикаментозного лечения инфицированных ран // РМЖ. Хирургия. 2002;10(26):1211-1213.
11. Ямскова В.П., Краснов М.С., Ямсков И.А. К вопросу о механизмах, лежащих в основе процессов восстановления и репарации в тканях // Клеточные технологии в биологии и медицине. 2010;1:32-35.
12. Cross C.E., Motchnik P.A., Bruener B.A. et al. Oxidative damage to plasma constituents by ozone // FEBS Lett. – 1992;298(2-3):269-72.
13. Gontcharova V.A, Youn E., Sun Y. et al. comparison of bacterial composition in diabetic ulcers and contralateral intact skin // Open Microbiol. J. 2010;17(4):8-19.
14. Grinnell F. Fibronectin degradation in chronic wounds depends on the relative levels of elastase, alpha 1-proteinase inhibitor, and alpha 2-macroglobulin // J. Invest. Dermatol. 1996;106(2):335-41...
15. Gurlek A., Firat C., Ozturk A. E., Alaybeyoglu N. et al. Management of necrotizing fasciitis in diabetic patients I // J. Diabetes Complications. 2007;21(4):265-71.
16. Harding K.G., Morris H.L. Healing chronic wounds Patel // BMJ. – 2002;324:160-163.
17. Harrison D.K., Walker W.F. Micro-electrode measurement of skin pH in humans during ischaemia, hypoxia and local hypothermia // J. Physiol. 1979;291:339-350.
18. Heilbom J.D., Nilsson M.F., Kratz G., Weber G. The cathelicidin antimicrobial peptide LL-37 is involved in re- epithelialization of human skin wounds and is lacking in chronic ulcer epithelium // J. Invest. Dermatol. 2003;120:379-389.
19. Herrick S.E., Ireland G.W., Simon D. et al. Venous ulcer fibroblasts compared with normal fibroblasts show differences in collagen but not fibronectin production under both normal and hypoxic conditions // J. Invest. Dermatol. 1996;106(1):187-93.

Поступила 20.06.2023