



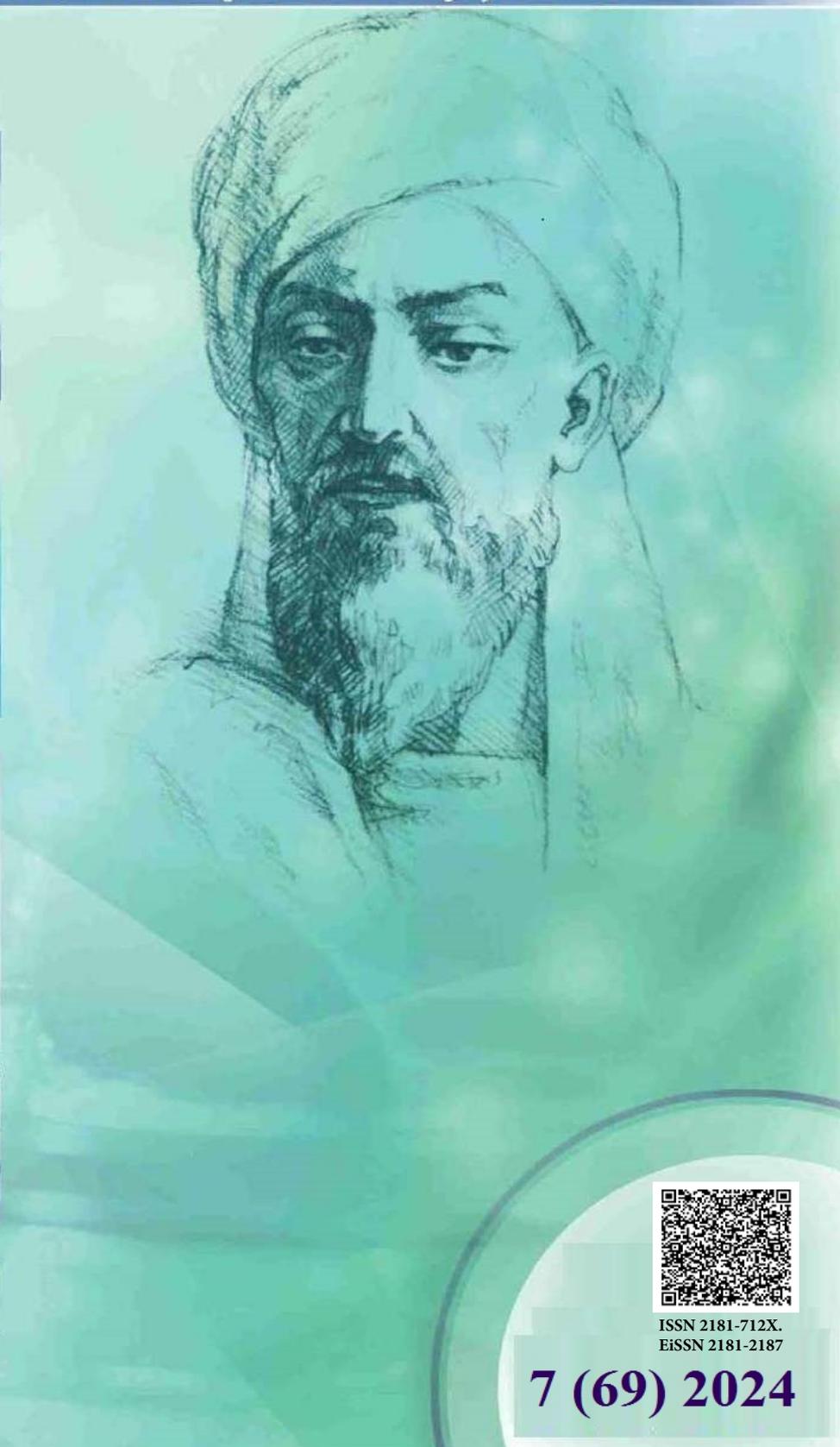
New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

7 (69) 2024

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
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
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
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
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
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)

**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 (69)

2024

июль

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.06.2024, Accepted: 02.07.2024, Published: 10.07.2024

УДК 616-001.4-002.3-08

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ В КРОВИ ЦИТОКИНОВ И ИНГИБИТОРОВ ПРОТЕАЗ У БОЛЬНЫХ ПРИ ДЛИТЕЛЬНО ЗАЖИВАЮЩИХ ГНОЙНЫХ РАНАХ

Азизов Дилшод Турдалиевич Email: AzizovD@mail.ru
Мирзаев Камал Каримович <https://orcid.org/0009-0006-2465-254X>
Алейник Владимир Алексеевич Email: AleynikV@mail.ru
Бабич Светлана Михайловна Email: BabichS@mail.ru

Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон,
Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ Резюме

Целью исследования было изучить динамику изменения цитокинов и ингибиторов протеаз у больных с длительно заживающими гнойными ранами с 1 по 30 сутки после повреждения. Получены следующие результаты: У больных с длительно заживающими гнойными ранами на первые сутки после повреждения в сыворотке крови отмечались более выраженные проявления провоспалительных иммунных факторов по сравнению с непродолжительно заживающими чистыми ранами, что может способствовать риску развития длительно заживающих гнойных ран. У больных с длительно заживающими гнойными ранами на 3 сутки после повреждения в крови отмечались более выраженные проявления провоспалительных иммунных факторов по сравнению с больными с непродолжительно заживающими чистыми ранами, что является следствием повышенной иммунной реакции у больного и является риском возникновения длительно заживающего гнойного процесса. На 7 сутки у больных с непродолжительно заживающими чистыми ранами отмечалось восстановление провоспалительной иммунной реакции и заживление ран. У больных с длительно заживающими гнойными ранами на 15 сутки отмечалось не значительное начальное восстановление, а на 30 сутки полное восстановление иммунных реакций и заживление ран.

Ключевые слова. Провоспалительные интерлейкины, противовоспалительные интерлейкины, ингибиторы протеаз, длительно заживающие гнойные раны, непродолжительно заживающие чистые раны.

FEATURES OF CHANGES IN BLOOD OF CYTOKINES AND PROTEASE INHIBITORS IN PATIENTS WITH LONG-HEALING PURULENT WOUNDS

Azizov Dilshod Turdalievich Email: AzizovD@mail.ru
Mirzaev Kamal Karimovich <https://orcid.org/0009-0006-2465-254X>
Aleinik Vladimir Alekseevich Email: AleynikV@mail.ru
Babich Svetlana Mikhailovna Email: BabichS@mail.ru

Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1
Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ Resume

The aim of the study was to study the dynamics of changes in cytokines and protease inhibitors in patients with long-healing purulent wounds from 1 to 30 days after injury. The following results were obtained: In patients with long-healing purulent wounds, on the first day after injury, more pronounced manifestations of pro-inflammatory immune factors were noted in the blood serum compared to short-healing clean wounds, which may contribute to the risk of developing long-healing purulent wounds. In patients with long-healing purulent wounds, on the 3rd day after injury, more pronounced manifestations of pro-inflammatory immune factors were observed in the blood compared to patients with short-healing clean wounds, which is a consequence of the

increased immune response in the patient and is a risk of a long-healing purulent process. On day 7, patients with short-healing clean wounds showed restoration of the pro-inflammatory immune response and wound healing. In patients with long-healing purulent wounds, on the 15th day there was no significant initial recovery, but on the 30th day there was a complete restoration of immune reactions and wound healing.

Keywords: *Pro-inflammatory interleukins, anti-inflammatory interleukins, protease inhibitors, long-term healing purulent wounds, short-healing clean wounds.*

UZOQ SAVOLAYOTGAN yiringli yaralari bo'lgan bemorlarda SITOKINLAR VA PROTEAZA INHIBITORLARI QONI O'ZGARISHI XUSUSIYATLARI

Azizov Dilshod Turdalievich Email: AzizovD@mail.ru

Mirzaev Kamal Karimovich <https://orcid.org/0009-0006-2465-254X>

Aleynik Vladimir Alekseevich Email: AleynikV@mail.ru

Babich Svetlana Mikhailovna Email: BabichS@mail.ru

Andijon davlat tibbiyot instituti O'zbekiston, Andijon, Otabekov 1

Tel: (0-374) 223-94-60. E.mail: info@adti

✓ *Rezyume*

Tadqiqotning maqsadi jarohatdan keyin 1 kundan 30 kungacha uzoq davom etadigan yiringli yaralari bo'lgan bemorlarda sitokinlar va proteaz inhibitörlerinin o'zgarishlar dinamikasini o'rganish edi. Quyidagi natijalarga erishildi: Uzoq vaqt davomida davolanadigan yiringli yaralari bo'lgan bemorlarda jarohatlardan keyingi birinchi kunida qon zardobida qisqa muddatli toza yaralarga qaraganda yallig'lanishga qarshi immunitet omillarining aniqroq namoyon bo'lishi qayd etildi. uzoq muddatli shifobaxsh yiringli yaralarni rivojlanish xavfi. Uzoq davom etadigan yiringli yaralari bo'lgan bemorlarda jarohatdan keyingi 3-kuni qisqa muddatli toza yaralari bo'lgan bemorlarga qaraganda qonda yallig'lanishga qarshi immunitet omillarining aniqroq namoyon bo'lishi kuzatildi, bu esa immunitetning kuchayishi natijasidir. bemor va uzoq muddatli shifo yiringli jarayon xavfi hisoblanadi. 7-kuni qisqa muddatli toza yaralari bo'lgan bemorlarda yallig'lanishga qarshi immunitetning tiklanishi va yaraning bitishi kuzatildi. Uzoq davom etadigan yiringli yaralari bo'lgan bemorlarda 15-kuni sezilarli darajada dastlabki tiklanish kuzatilmadi, ammo 30-kunida immunitet reaksiyalari va yara bitishi to'liq tiklandi.

Kalit so'zlar. Yallig'lanishga qarshi interleykinlar, yallig'lanishga qarshi interleykinlar, proteaz inhibitörleri, uzoq muddatli yiringli yaralar, qisqa muddatli toza yaralar.

Актуальность

В не воспалительной реакции и иммунного ответа цитокины в крови содержатся в чрезвычайно малом количестве. Усиленный синтез цитокинов начинается в ответ на проникновение микроорганизмов или повреждение тканей. Одной из регуляторных систем, инактивирующей высвобожденные цитокины, является антипротеазная система, которая осуществляет контроль над распределением, активностью и разрушением семейств цитокинов (TNF α , IL-1 α и β , IL-2, IL-6, IFN, CSF). Активация α 1-антитрипсина (α 1-АТ) и α 2-макроглобулина (α 2-МР) с последующей элиминацией цитокиновых рецепторов обеспечивает снижение выраженности локальных и системных эффекторных реакций, обусловленных действием провоспалительных цитокинов (IL-1 α и β , IL-2, IL-6, TNF α). Определение степени иммунодефицита, а также факторов и механизмов, приводящих к развитию различных воспалительных осложнений, является важным в выборе правильной лечебной тактики [2].

Перекрестные нарушения между организмом в целом и местным поражением тканей можно распознать на молекулярном уровне. Таким образом, наряду с локальными маркерами не заживления были проведены исследования, показывающие наличие системных маркеров, связанных с нарушением заживления. Как кровь, так и сыворотку можно легко получить из образцов периферической венозной крови, и их обычно собирают для различных клинических применений, что делает биомаркеры сыворотки возможным методом прогнозирования исходов заживления [8].

При анализе сыворотки крови и раневого отделяемого при ранениях мягких тканей конечностей выявлены изменения специфических провоспалительных матриксных металлопротеиназ, связанные с нарушением заживления ран [4]. Исследование образцов сыворотки, раневых выделений и биоптатов тканей раневого ложа показало, что повышение уровня провоспалительных цитокинов было связано с расхождением швов раны [5]. Клинические проявления инфекционных послеоперационных осложнений проявляется обычно лишь к концу первой недели после операции, когда уже развивается выраженный воспалительный процесс [6].

Таким образом, прогнозирование и ранняя диагностика послеоперационных инфекционных осложнений остается актуальной проблемой хирургии. Нечеткость клинических проявлений таких осложнений, особенно в условиях интенсивной терапии, лежит в основе поздней их диагностики и неадекватной терапии. Поэтому методичное использование в практике маркеров системного воспалительного ответа может быть ключом к совершенствованию диагностики и результатов лечения послеоперационных инфекционных осложнений [1].

Цель исследования: изучить у больных в крови изменения цитокинов и ингибиторов протеаз при длительно заживающих гнойных ранах.

Материал и методы

В работе были обследована контрольная группа здоровых лиц без повреждений (ЗЛБП), а также больные с ранами после повреждения на 1, 3, 7, 15 и 30 сутки. В первой контрольной группе были 25 ЗЛБП, во второй опытной группе 17 больных с непродолжительно заживающими чистыми ранами (НПЗЧР) и в третьей опытной группе 15 больных с длительно заживающими гнойными ранами (ДЗГР). У всех больных в диагнозе отсутствовали сердечно-сосудистые заболевания, диабет и метаболические изменения. В составе сыворотки крови исследовали провоспалительные - интерлейкин-1бета (ИЛ-1 β), фактор некроза опухолей- α (TNF- α), и противовоспалительные - интерлейкин -10 (ИЛ-10), методом ИФА с применением тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Россия), а также трансформирующего фактора роста- β 1 (TGF- β) методом ИФА с использованием тест-систем «DRG», Германия. Помимо этого, определяли ингибиторы протеаз α -1-антитрипсин и α -2-макроглобулин с использованием тест-систем «Sentinel», Италия.

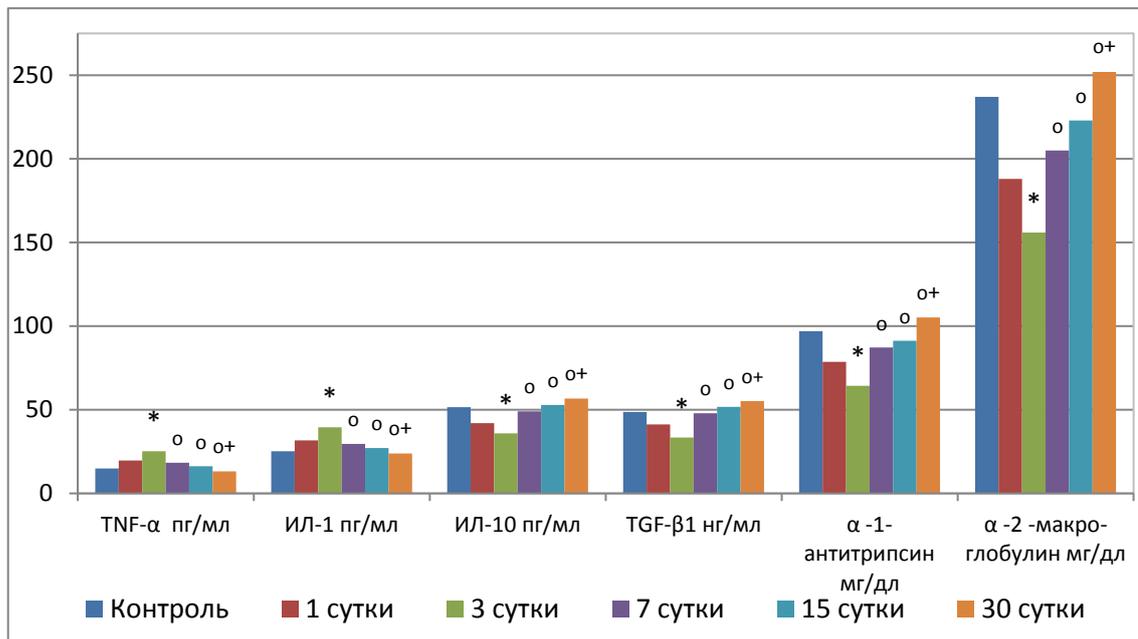
Полученные данные подвергались статистической обработке с использованием стандартных программ Microsoft Excel 2010 с вычислением средних величин (M), их ошибок (m), а также коэффициента достоверности разности средних величин Стьюдента-Фишера (t).

Результат и обсуждения

Из результатов проведенных исследований провоспалительного интерлейкина TNF- α в составе сыворотки крови в группе ЗЛБП составлял $14,9 \pm 1,2$ пг/мл. В тоже время у больных с НПЗГР было установлено, что этот показатель на 1 сутки после повреждения был равен $19,7 \pm 1,6$ пг/мл. Вместе с тем данный показатель у этих больных на 3 сутки после повреждения был достоверно выше результатов группы ЗЛБП и находился на уровне $25,2 \pm 2,1$ пг/мл ($P < 0,001$), а на 7 сутки по сравнению с результатами 3 суток TNF- α был достоверно ниже и составлял $18,4 \pm 1,6$ пг/мл. Аналогичная направленность достоверного снижения TNF- α по отношению к показателям 3 суток отмечалась на 15 сутки ($16,2 \pm 1,4$ пг/мл) и на 30 сутки ($13,1 \pm 1,2$ пг/мл), при этом показатели на 30 сутки были достоверно ниже результатов 1 суток (рис.1).

Подобные модификации наблюдались, при исследовании провоспалительного интерлейкина ИЛ-1, который в составе сыворотка крови в группе ЗЛБП был равен $25,3 \pm 2,3$ пг/мл. Тем временем этот показатель у больных с НПЗЧР на 1 сутки после повреждения составлял $31,7 \pm 2,9$ пг/мл. Одновременно с этим у данных больных этот показатель на 3 сутки после повреждения также был достоверно выше результатов ЗЛБП и составлял $39,5 \pm 3,4$ пг/мл ($P < 0,001$). При этом на 7 сутки результат ИЛ-1 находился на уровне $29,6 \pm 2,7$ пг/мл, что было не достоверно меньше подобных результатов 3 суток. Похожие изменения достоверного снижения ИЛ-1 по отношению к показателям 3 суток наблюдались на 15 сутки ($27,2 \pm 2,3$ пг/мл) и на 30 сутки ($23,8 \pm 1,8$ пг/мл), одновременно показатели на 30 сутки были достоверно ниже результатов 1 суток (Рис. 1).

Рисунок 1. Изменение показателей TGF-β1, провоспалительных (TNF-α, ИЛ-1бета) и противовоспалительных (ИЛ-10) интерлейкинов, а также ингибиторов протеаз (α-1-анти-трипсина и α-2-макроглобулина) в составе сыворотки крови у больных с НПЗЧР.



* - достоверно отличающиеся величины относительно показателей контрольной группы.
 o - достоверно отличающиеся величины относительно показателей 3 суток наблюдения после повреждения.
 + - достоверно отличающиеся величины относительно показателей 1 суток наблюдения после повреждения.

При исследовании противовоспалительного ИЛ-10 наблюдалась обратная направленность изменений по сравнению с провоспалительными интерлейкинами. Вместе с тем было обнаружено, что в составе сыворотки крови в группе ЗЛБП данный показатель составлял $51,5 \pm 4,77$ пг/мл. В тоже время показатель ИЛ-10 у больных с НПЗЧР на 1 сутки после повреждения находился на уровне $42,8 \pm 3,56$ пг/мл. Также данный показатель у этих же больных на 3 сутки после повреждения находился достоверно ниже результатов группы ЗЛБП и был равен $35,9 \pm 3,12$ пг/мл ($P < 0,05$). По мимо этого на 7 сутки показатель ИЛ-10 составлял $54,1 \pm 4,3$ пг/мл, что было достоверно ($P < 0,001$) больше аналогичных результатов 3 суток. Подобные изменения достоверного увеличения ИЛ-10 по отношению к результатам 3 суток наблюдалась на 15 сутки ($52,8 \pm 4,8$ пг/мл) и на 30 сутки ($56,7 \pm 5,1$ пг/мл), в тоже время показатели на 30 сутки были достоверно выше таковых же данных 1 суток (Рис. 1).

Похожая динамика трансформаций как у ИЛ-10 отмечалась при исследовании TGF-β, где было обнаружено, что в сыворотке крови в группе ЗЛБП этот показатель составлял $48,6 \pm 4,71$ нг/мл. Тем временем в сыворотке крови у больных с НПЗЧР данный показатель на 1 сутки после повреждения находился на уровне $41,2 \pm 3,74$ нг/мл. Одновременно у данных больных этот показатель на 3 сутки после повреждения находился достоверно ниже результатов группы ЗЛБП и был равен $33,5 \pm 2,97$ нг/мл ($P < 0,05$), а на 7 сутки TGF-β составлял $47,9 \pm 4,6$ нг/мл, что было достоверно ($P < 0,001$) больше по сравнению с результатами 3 суток. Такие же изменения достоверного повышения TGF-β по сравнению с результатами 3 суток имелись на 15 сутки ($51,7 \pm 4,5$ пг/мл) и на 30 сутки ($55,2 \pm 5,1$ пг/мл), также результаты на 30 сутки находились достоверно выше показателей 1 суток (Рис. 1).

По результатам исследования ингибиторов протеаз в составе сыворотки крови показатель α-1-антитрипсина в группе ЗЛБП составлял $96,9 \pm 9,2$ мг/дл. В тоже время в сыворотке крови у больных с НПЗЧР было установлено, что этот показатель на 1 сутки после повреждения был не достоверно меньше, чем у ЗЛБП и находился на уровне $78,7 \pm 7,3$ мг/дл. Вместе с тем данный

результат у этих же больных на 3 сутки после повреждения был достоверно ниже аналогичных показателей ЗЛБП и составлял $64,4 \pm 5,9$ мг/дл ($P < 0,05$). При этом на 7 сутки по сравнению с показателями 3 суток α -1-антитрипсин находился на достоверно большем уровне и был равен $87,2 \pm 8,3$ мг/дл ($P < 0,05$). Подобные изменения достоверного снижения α -1-антитрипсина по отношению к результатам 3 суток отмечались на 15 сутки ($91,2 \pm 8,7$ пг/мл) и на 30 сутки ($105,1 \pm 9,9$ пг/мл), помимо этого показатели на 30 сутки были достоверно больше результатов 1 суток (Рис. 1). Близкая динамика изменения показателей, как по данным α -1-антитрипсина отмечалась при изучении ингибитора протеаз α -2-макроглобулина. Наряду с этим в составе сыворотки крови ЗЛБП результат α -2-макроглобулина составлял $237 \pm 21,4$ мг/дл. А у больных с НПЗЧР данный показатель на 1 сутки после повреждения находился на не достоверно меньшем уровне, чем у ЗЛБП и составлял $188 \pm 17,2$ мг/дл. Тем временем у этих же больных данный показатель на 3 сутки после повреждения был достоверно ниже подобных результатов ЗЛБП и равнялся $156 \pm 12,5$ мг/дл ($P < 0,001$). Вместе с тем на 7 сутки результат α -2-макроглобулина имел значения $205 \pm 98,3$ мг/дл и находился на достоверно большем уровне по отношению к результатам 3 суток. Аналогичные изменения достоверного снижения α -2-макроглобулина в сравнении с результатами 3 суток наблюдалось на 15 сутки ($223 \pm 21,6$ пг/мл) и на 30 сутки ($252 \pm 24,6$ пг/мл), одновременно с этим показатели на 30 сутки находились достоверно выше результатов 1 суток (Рис. 1).

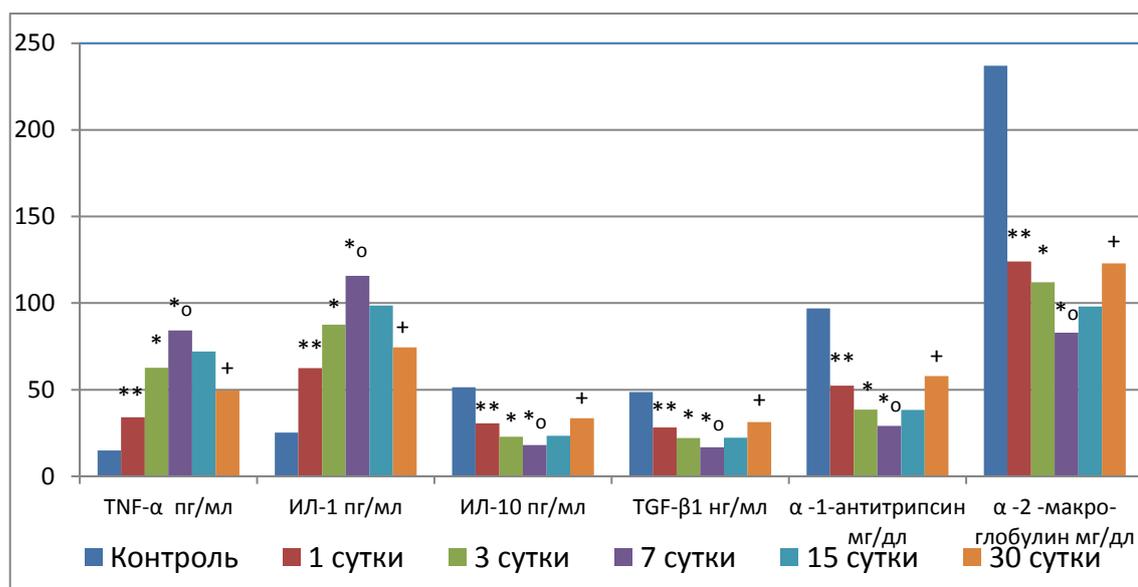
Кроме того, было установлено, что у больных с НПЗЧР проводилось традиционное лечение и на 6-8 сутки отмечалось полное заживление ран.

При исследовании в сыворотке крови больных с ДЗГР провоспалительного интерлейкина TNF- α (Рис. 2) было установлено, что этот показатель на 1 сутки после повреждения составлял $34,1 \pm 3,2$ пг/мл, и находился в 2,3 раза выше результатов ЗЛБП ($14,9 \pm 1,2$ пг/мл). Также в 1,7 раза выше результатов больных с НПЗЧР ($19,7 \pm 1,63$ пг/мл). Вместе с тем у данных больных на 3 сутки после повреждения этот показатель находился на уровне $62,7 \pm 5,8$ пг/мл, что было достоверно ($P < 0,001$) выше результатов ЗЛБП и в 2,5 раза выше данных больных с НПЗЧР ($25,2 \pm 2,14$ пг/мл). Тем временем на 7 сутки по сравнению с результатами 3 суток этих же больных TNF- α был достоверно выше и составлял $84,3 \pm 7,95$ пг/мл ($P < 0,05$), также в 4,6 раза больше результатов больных с НПЗЧР ($18,4 \pm 1,65$ пг/мл). Противоположенные изменения TNF- α отмечались на 15 сутки, связанные с не достоверным снижением этого показателя ($72,1 \pm 6,8$ пг/мл) по отношению к аналогичным результатам 7 суток, помимо этого данный результат в 4,5 раза выше показателей больных с НПЗЧР ($16,2 \pm 1,65$ пг/мл). Также наблюдалось достоверное снижение этого показателя ($49,5 \pm 4,8$ пг/мл) на 30 сутки по отношению к подобным результатам 7 суток, при этом данный показатель по отношению к результатам больных с НПЗЧР ($13,1 \pm 1,2$) был в 3,8 раза больше (Рис. 2).

Похожие изменения как у TNF- α отмечались при изучении провоспалительного интерлейкина ИЛ-1 в составе сыворотки крови больных при ДЗГР. Этот показатель на 1 сутки после повреждения был равен $62,4 \pm 5,8$ пг/мл, и находился достоверно в 2,5 раза выше результатов ЗЛБП ($25,3 \pm 2,39$ пг/мл), также в 2,0 раза выше результатов больных с НПЗЧР ($31,7 \pm 2,9$ пг/мл). При этом у данных больных этот показатель на 3 сутки после повреждения находился на уровне $87,6 \pm 8,4$ пг/мл, что было достоверно ($P < 0,001$) выше результатов ЗЛБП и в 2,2 раза значительнее больных с НПЗЧР ($39,5 \pm 3,5$ пг/мл). Помимо этого, на 7 сутки по сравнению с результатами 3 суток этих же больных ИЛ-1 был достоверно больше и находился на уровне $115,8 \pm 9,8$ пг/мл ($P < 0,05$), также больных с НПЗЧР ($29,6 \pm 2,7$ пг/мл) в 3,9 раза выше. Обратная направленность изменения этого показателя отмечалась на 15 сутки, имеющего не достоверное снижение результата ИЛ-1 ($98,6 \pm 9,3$ пг/мл) по сравнению к таковым показателям 7 суток, также в 3,6 раза значительнее результатов больных с НПЗЧР. Помимо этого, достоверном снижением на 30 сутки данного показателя ($74,5 \pm 6,7$ пг/мл) по отношению к подобным результатам 7 суток, при этом в 3,1 раза большем показателем больных с НПЗЧР. Обратная тенденция изменений наблюдалась при изучении противовоспалительного ИЛ-10 по отношению к провоспалительным интерлейкинам. Было обнаружено, что в сыворотки крови больных при ДЗГР этот показатель на 1 сутки составлял $30,6 \pm 2,5$ пг/мл, и находился достоверно в 1,7 раза ниже результатов ЗЛБП ($51,5 \pm 4,77$ пг/мл). Также в 1,4 раза меньше результатов больных с НПЗЧР ($42,8 \pm 3,6$ пг/мл). В тоже время у этих больных показатель ИЛ-10 на 3 сутки составлял $22,9 \pm 1,7$ пг/мл, что было достоверно ($P < 0,001$) меньше результатов ЗЛБП и в 1,6 раза ниже показателей больных с НПЗЧР ($35,9 \pm 3,1$ пг/мл). Вместе с тем на 7 сутки ИЛ-10 по отношению к результатам 3 суток данных больных находился достоверно ниже и равнялся $18,1 \pm 1,3$ пг/мл ($P < 0,05$), а по

отношению к больным с НПЗЧР ($49,1 \pm 4,5$ пг/мл) в 2,7 раза меньше. Тем не менее, на 15 сутки имела противоположная тенденция изменения ИЛ-10, выражающаяся в не достоверном повышении этого показателя ($23,4 \pm 2,3$ пг/мл) по сравнению к таковым показателем 7 суток, кроме того в 2,2 раза значительнее результатов больных с НПЗЧР. Также в достоверном повышении на 30 сутки данного показателя ($33,6 \pm 2,6$ пг/мл) по отношению к подобным результатам 7 суток и в 1,7 раза преимущественно результатов больных с НПЗЧР (Рис. 2).

Рисунок 2. Изменение показателей TGF- β 1, провоспалительных (TNF- α , ИЛ-1бета) и противовоспалительных (ИЛ-10) интерлейкинов, а также ингибиторов протеаз (α -1-антитрипсина и α -2-макроглобулина) в составе сыворотки крови у больных с ДЗГР.



* - достоверно отличающиеся величины относительно показателей 1 дня наблюдения после повреждения.

** - достоверно отличающиеся величины к показателям здоровых лиц (контроль)

o - достоверно отличающиеся величины относительно показателей 3 суток наблюдения после повреждения.

+ - достоверно отличающиеся величины относительно показателей 15 суток наблюдения после повреждения.

Из результатов исследования TGF- β в составе сыворотки крови больных при ДЗГР имелись аналогичные изменения как у ИЛ-10. При этом у больных при ДЗГР данный показатель на 1 сутки после повреждения был равен $28,2 \pm 2,3$ нг/мл, и был достоверно ($P < 0,05$) в 1,4 раза ниже полученных данных ЗЛБП ($48,6 \pm 4,53$ нг/мл). Одновременно в 1,5 раза меньше результатов больных с НПЗГР ($41,2 \pm 3,74$ нг/мл). Помимо этого, у данных больных показатель TGF- β на 3 сутки после повреждения находился на уровне $22,1 \pm 1,6$ нг/мл, что было достоверно ($P < 0,001$) меньше результатов ЗЛБП и достоверно в 1,4 раза меньше аналогичных показателей больных с НПЗЧР ($33,5 \pm 2,9$ нг/мл). В тоже время на 7 сутки TGF- β по сравнению с результатами 3 суток этих больных был достоверно меньше и составлял $16,7 \pm 1,4$ нг/мл ($P < 0,001$), а по отношению к больным с НПЗЧР ($52,9 \pm 4,86$ нг/мл) в 3,2 раза меньше. Наряду с этим на 15 сутки отмечалось не достоверное повышение показателя TGF- β ($22,3 \pm 2,2$ пг/мл) по сравнению к таковым показателем 7 суток, кроме того в 2,3 раза значительнее показателей больных с НПЗЧР. Помимо этого, в достоверном увеличении на 30 сутки этого результата ($31,4 \pm 2,9$ пг/мл) по отношению к аналогичным показателям 7 суток, также в 1,8 раза больше результатов больных с НПЗЧР (Рис. 2).

Тем временем при изучении ингибиторов протеаз в сыворотке крови наблюдалась подобная направленность изменения, как у противовоспалительных интерлейкинов и TGF- β . При этом показатель α -1-антитрипсина у больных при ДЗГР на 1 сутки после повреждения был равен $52,4 \pm 4,7$ мг/дл, и находился достоверно в 1,8 раза меньше результатов ЗЛБП ($96,9 \pm 9,2$ мг/дл). Также в 1,5 раза меньше результатов больных с НПЗЧР ($78,7 \pm 7,31$ мг/дл). Одновременно с этим у данных

больных результат α -1-антитрипсина на 3 сутки после повреждения составлял $38,5 \pm 3,4$ мг/дл, который был достоверно ($P < 0,001$) меньше показателей ЗЛБП и в 1,7 раза меньше подобных результатов больных с НПЗЧР ($64,4 \pm 5,98$ мг/дл). Наряду с этим на 7 сутки α -1-антитрипсина по отношению к показателям 3 суток этих же больных находился достоверно меньше и был на уровне $29,2 \pm 2,4$ мг/дл ($P < 0,001$), по мимо этого по сравнению с больными НПЗЧР ($87,2 \pm 8,4$ мг/дл) в 2,7 раза меньше. В тоже время имел не достоверное повышение данного показателя ($38,4 \pm 3,7$ мг/дл) на 15 сутки по отношению к подобным результатам 7 суток, также в 2,4 раза значительно меньше показателей больных с НПЗЧР ($91,2 \pm 8$, мг/дл). Помимо этого, на 30 сутки достоверно увеличивался этот показатель ($57,8 \pm 5,4$ мг/дл) по отношению к аналогичным результатам 7 суток, кроме того в 1,8 раза больше результатов больных с НПЗЧР (Рис. 2).

При изучении ингибитора протеаз α -2-макроглобулина отмечалась похожая направленность изменений показателей, как по результатам α -1-антитрипсина. Вместе с тем, в сыворотке крови больных при ДЗГР на 1 сутки после повреждения результат α -2-макроглобулина составлял $124 \pm 11,6$ мг/дл, и был достоверно ниже показателей ЗЛБП ($237 \pm 21,4$ мг/дл). А также в 1,5 раза меньше результата больных с НПЗЧР ($188 \pm 17,2$ мг/дл). При этом у этих же больных результат α -2-макроглобулина на 3 сутки после повреждения составлял $112 \pm 9,3$ мг/дл, и находился достоверно ($P < 0,001$) ниже показателей ЗЛБП, а также достоверно в 1,4 раза выше аналогичных результатов больных с НПЗЧР ($156 \pm 12,5$ мг/дл). В то же самое время на 7 сутки показатель α -2-макроглобулина по сравнению с результатами 3 суток данных больных был достоверно ниже и составлял $83 \pm 7,9$ мг/дл ($P < 0,05$), также по отношению к больными НПЗЧР ($205 \pm 98,3$ мг/дл) в 2,3 раза меньше. Помимо этого, на 15 сутки наблюдалось недостоверное повышение этого показателя ($98 \pm 9,1$ мг/дл) по сравнению с подобными результатами 7 суток, одновременно в 2,3 раза больше результатов больных с НПЗЧР. На 30 сутки отмечается достоверное повышение в 2,1 раза этого показателя ($123,6 \pm 11,7$ мг/дл) по сравнению с аналогичным результатом 7 суток (Рис. 2).

Больным с ДЗГР проводилось традиционное лечение и на 27-30 сутки отмечалось полное заживление ран.

В результате проведенных исследований установлено, что в составе сыворотки крови по отношению к ЗЛБП наблюдалось однонаправленное изменение показателей провоспалительных интерлейкинов TNF- α и ИЛ-1 на 1 сутки после повреждения, с недостоверным повышением у больных с НПЗЧР и достоверным у больных ДЗГР. При этом у больных с ДЗГР отмечались достоверно выше значения этих показателей по отношению к больным с НПЗЧР. Это указывает на начальную повышенную провоспалительную иммунную реакцию у больных с ДЗГР. Подтверждением этого являлся низкий уровень на первые сутки показателя противовоспалительного интерлейкина ИЛ-10, а также TGF- β 1 и ингибиторов протеаз α -1-анти-трипсина и α -2-макроглобулина у больных с ДЗГР по отношению к больным с НПЗЧР.

Эти результаты являются подтверждением исследований демонстрирующих, что избыточное воспаление является основным виновником нарушения регуляции нормального заживления ран, и дальнейшего ограничения воспаления [3]. Также свидетельством того, что хронические раны часто являются результатом чрезмерного воспаления [7]. Кроме того, подтверждением, что не просто присутствие воспаления, а различия в реакции хозяина на присутствие воспаления могут способствовать повышенному риску нарушения заживления хронических ран [3].

Аналогичное однонаправленное изменение TNF- α и ИЛ-1 как в 1 сутки по отношению к ЗЛБП было отмечено на 3 сутки, но с достоверным увеличением провоспалительных интерлейкинов как TNF- α так и ИЛ-1 у больных с ДЗГР и НПЗЧР. В тоже время наблюдалось достоверное уменьшение показателя противовоспалительного интерлейкина ИЛ-10, а также TGF- β 1 и ингибиторов протеаз α -1-анти-трипсина и α -2-макроглобулина по отношению к больным с НПЗЧР. Это также показывает более выраженную провоспалительную иммунную реакцию и более выраженное воспаление на 3 сутки у больных с ДЗГР по сравнению с больными НПЗЧР.

Тем не менее, на 7 сутки отмечалась обратная направленность изменений TNF- α и ИЛ-1 у больных с ДЗГР и НПЗЧР, с достоверным снижением этих показателей у больных НПЗЧР и достоверным повышением данных показателей у больных с ДЗГР по отношению к результатам 3 суток. Противоположенные изменения были выявлены при исследовании противовоспалительного интерлейкина ИЛ-10, а также TGF- β 1, ингибиторов протеаз α -1-анти-трипсина и α -2-макроглобулина. Эти данные показывают, что у больных с НПЗЧР на 7 сутки происходит снижение и восстановление провоспалительной иммунной реакции и значительное уменьшение воспалительной реакции. При этом наблюдалось заживление ран у больных НПЗЧР. В тоже время у

больных с ДЗГР на 7 сутки наблюдалось повышение провоспалительной иммунной реакции и усиление в форме гнойного воспаления.

В то же время на 15 сутки наблюдались однонаправленные изменения TNF- α и ИЛ-1 у больных с ДЗГР и НПЗЧР, с достоверным повышением этих показателей у больных НПЗЧР по отношению к 3 суткам и не достоверным к 7 суткам. Наряду с этим у больных с ДЗГР отмечалось не достоверное повышение TNF- α и ИЛ-1 по сравнению с результатами 3 суток и не достоверном снижении к показателям 7 суток. Обратная направленность изменений была выявлена при исследовании противовоспалительного интерлейкина ИЛ-10, а также TGF- β 1, ингибиторов протеаз α -1-анти-трипсина и α -2-макроглобулина. Эти результаты демонстрируют, что у больных НПЗЧР происходит полное восстановление иммунных факторов. При этом у больных с ДЗГР на 15 сутки наблюдалось незначительное начальное восстановление иммунных факторов и появление тенденции к заживлению ран.

Вместе с тем на 30 сутки, отмечались также однонаправленные изменения TNF- α и ИЛ-1 у больных с ДЗГР и НПЗЧР, с достоверным снижением этих показателей у больных НПЗЧР по отношению к 3 суткам, а также достоверном увеличении их по отношению к 1 суткам. Тем временем у больных ДЗГР имелось достоверное увеличение данных показателей по отношению к 7 суткам по сравнению с 1 сутками. Противоположные изменения отмечены при исследовании противовоспалительного интерлейкина ИЛ-10, а также TGF- β 1, ингибиторов протеаз α -1-анти-трипсина и α -2-макроглобулина. Представленные данные демонстрируют, что у больных НПЗЧР демонстрируется полное восстановление иммунных факторов. При этом у больных с ДЗГР на 30 сутки наблюдалось полное восстановление иммунных факторов и появление заживление ран.

Выводы

У больных с ДЗГР на первые сутки после повреждения в составе сыворотки крови, отмечались более выраженные проявления провоспалительных иммунных факторов по сравнению с НПЗЧР, что может способствовать риску развития ДЗГР. Помимо этого, у больных с ДЗГР на 3 сутки после повреждения в крови, более выраженные проявления провоспалительных иммунных факторов по отношению к НПЗЧР является следствием повышенной иммунной реакции у больного и является риском возникновения ДЗГР. Тем временем на 7 сутки у больных с НПЗЧР отмечалось восстановление провоспалительной иммунной реакции и полное восстановление на 15 и 30 сутки. При этом на 7 сутки у этих больных наблюдалось заживление ран. В то же время у больных с ДЗГР на 7 сутки отмечалось продолжение воспалительно-гнойного процесса, на 15 сутки незначительное начальное восстановление, а на 30 сутки полное восстановление иммунных реакций и заживление ран.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Кубышкин В. А., Самоходская Л. М., Королев Ю. М. Роль маркеров системного воспалительного ответа в послеоперационном периоде. Обзор //Хирургическая практика. 2021;1:30-38.
2. Намоконов, Е. В., Герасимов, А. А. Прогнозирование течения воспалительного процесса в послеоперационном периоде при открытых переломах конечностей //Дальневосточный медицинский журнал. 2008;3:37-39.
3. Giakoumelou, S., Wheelhouse, N., Cuschieri, K., Entrican, G., Howie, S. E., & Horne, A. W. The role of infection in miscarriage //Human reproduction update. 2016;22(1):116-133.
4. Nahm G., Glaser J. J., Elster E. A. Biomarkers to predict wound healing: the future of complex war wound management //Plastic and reconstructive surgery. 2011;127:21S-26S.
5. Hawksworth J. S., Stojadinovic A., Gage F. A., Tadaki D. K., Perdue P. W., Forsberg J., Elster, E. A. Inflammatory biomarkers in combat wound healing //Annals of surgery. 2009;250(6):1002-1007.
6. Lagoutte N., Facy O., Ravoire A., Chalumeau C., Jonval L., Rat P., Ortega-Deballon P. C-reactive protein and procalcitonin for the early detection of anastomotic leakage after elective colorectal surgery: pilot study in 100 patients //Journal of visceral surgery. 2012;149(5):e345-e349.
7. Larouche J., Sheoran S., Maruyama K., Martino M.M. Immune regulation of skin wound healing: mechanisms and novel therapeutic targets //Advances in wound care. 2018;7(7):209-231.
8. Lindley L. E., Stojadinovic O., Pastar I., Tomic-Canic M. Biology and Biomarkers for Wound Healing //Plastic and Reconstructive Surgery. 2016;138(3):18-28.

Поступила 20.05.2024