



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

9 (71) 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)

9 (71)

2024

сентябрь

www.bsmi.uz

https://newdaymedicine.com E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 05.09.2024, Accepted: 10.09.2024, Published: 18.09.2024

УДК 618.7-002.3-084

РОЛЬ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА У БЕРЕМЕННЫХ В РАЗВИТИИ ПОСЛЕРОДОВОГО СЕПСИСА

Давлятова А.А. <https://orcid.org/0000-0003-3011-6998>

Самарқанд давлат тиббиёт университети, Адрес: 140100, Ўзбекистон, Самарқанд ш, Амир Темура кўчаси, 18 уй. Тел./факс: (+99866) 233-30-34.

✓ Резюме

Целью является изучение механизмов иммуносупрессии, вызванной сепсисом, и выявление биомаркеров, которые идентифицируют состояние ослабленного иммунитета у беременных с заболеваниями полости рта. Факторы, способствующие увеличению распространенности акушерского сепсиса, включают достижения в использовании иммуномодулирующих средств для лечения растущего числа заболеваний и физиологическую иммуносупрессию при беременности.

Ключевые слова: акушерский сепсис, беременность, патогенез, иммуносупрессия, иммунитет, инфекция, фагоцитоз.

HOMILADOR AYOLLARDA OG'IZ BO'SHLIG'I KASALLIKLARINING TUG'RUQDAN KEYINGI SEPSIS RIVOJLANISHIDAGI ROLI

Davlyatova A.A. <https://orcid.org/0000-0003-3011-6998>

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Manzil: 140100, O'zbekiston, Samarqand sh., Amir Temur ko'chasi, 18-uy. Tel./faks: (+99866) 233-30-34.

✓ Rezyume

Maqsad sepsis tufayli kelib chiqqan immunosupressiya mexanizmlarini o'rganish va og'iz bo'shlig'i kasalliklari bo'lgan homilador ayollarda zaif immunitet holatini aniqlaydigan biomarkerlarni aniqlashdir. Akusherlik sepsisining tarqalishining kuchayishiga hissa qo'shadigan omillar qatoriga ko'payib borayotgan kasalliklarni va homiladorlik davrida fiziologik immunosupressiyani davolash uchun immunomodulyatorlarni qo'llashdagi yutuqlar kiradi.

Kalit so'zlar: akusherlik sepsisi, homiladorlik, patogenez, immunosupressiya, immunitet, infektsiya, fagotsitoz.

THE ROLE OF ORAL DISEASES IN THE DEVELOPMENT OF POSTPARTUM SEPSIS IN PREGNANT WOMEN

A.A. Davlyatova <https://orcid.org/0000-0003-3011-6998>

Samarkand State Medical University, Address: 140100, Uzbekistan, Samarkand city, 18 Amir Temur Street. Tel./Fax: (+99866) 233-30-34.

✓ Resume

The goal is to study the mechanisms of immunosuppression caused by sepsis and identify biomarkers that identify the state of weakened immunity in pregnant women with oral diseases. Factors contributing to the increasing prevalence of obstetric sepsis include advances in the use of immunomodulatory agents to treat a growing number of diseases and physiological immunosuppression during pregnancy.

Key words: obstetric sepsis, pregnancy, pathogenesis, immunosuppression, immunity, infection, phagocytosis.

Актуальность

В последние годы наметилась устойчивая тенденция к увеличению септических осложнений во всех областях медицины. С ростом числа случаев сепсиса ожидается его существенное влияние на общественное здравоохранение и увеличение расходов на диагностику и лечение по мере распространения заболевания. Факторы, способствующие увеличению распространенности акушерского сепсиса, включают достижения в использовании иммуномодулирующих средств для лечения растущего числа заболеваний и физиологическую иммуносупрессию при беременности.

В настоящее время признано, что сепсис связан с глубокой и устойчивой иммуносупрессией, которая считается предрасполагающим фактором к повышенной восприимчивости пациентов к вторичным инфекциям и смертности.

Целью исследования является изучение механизмов иммуносупрессии, вызванной сепсисом, и выявление биомаркеров, которые идентифицируют состояние ослабленного иммунитета у беременных с заболеваниями полости рта.

Сепсис определяется как угрожающая жизни органная дисфункция, вызванная нарушением регуляции реакции организма на инфекцию [1, 2]. Исследование Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors (Глобальное бремя болезней, травм и факторов риска) показало, что частота заболеваемости сепсисом и смертей от него увеличилась в два раза [9]. Хотя точная распространенность сепсиса неизвестна, данные литературных источников показывают, что он является ведущей причиной смертности и критических заболеваний во всем мире. По мере роста распространенности сепсиса ожидается его серьезное влияние на общественное здравоохранение и связанные с этим затраты. Беременные женщины относятся к той группе населения, которая наиболее уязвима к воздействию инфекции [2, 5].

В отсутствие таргетной терапии, модулирующей сложную патофизиологию иммунного ответа организма, сепсис традиционно лечили своевременным применением поддерживающих методов лечения, таких как введение жидкостей, вазопрессоров, кислорода, искусственная вентиляция легких, оперативный контроль источника инфекции и назначение антибиотиков сверхширокого спектра действия. Однако проведенные в прошлом клинические исследования противовоспалительной терапии для противодействия чрезмерному воспалению у пациентов с сепсисом чаще всего были безуспешными. В качестве объяснений неудачи этих методов лечения были предложены многие факторы [4]. Важно отметить, что сепсис неоднороден, и выявление подгрупп пациентов, которые с большей вероятностью выиграют от определенного вмешательства, не проводилось. Частично из-за отрицательных результатов испытаний противовоспалительных средств, но также из-за возросшего понимания значимости длительной иммуносупрессии, терапевтические подходы, направленные на стимуляцию иммунной функции, в последнее время стали предметом исследований при сепсисе [6].

В данных рекомендациях мы предлагаем обзор современных биомаркеров для диагностики иммуносупрессии у беременных, а также клинические последствия и осложнения, вызванные послеродовыми септическими заболеваниями на фоне заболеваний полости рта. Кроме того, мы рекомендуем иммуностимулирующие препараты для улучшения прогноза. Наконец, мы представляем новую парадигму лечения пациенток с сепсисом, которая связывает прогноз заболевания с исходными данными женщин, что может в будущем помочь в выборе индивидуальной иммунотерапии.

С целью выявления новых патогенетических механизмов развития сепсиса после родов мы изучили иммунитет у 152 родильниц с различными проявлениями сепсиса (I группа) и у 150 беременных женщин из группы риска развития сепсиса после родов (наличие воспалительных заболеваний полости рта — II группа). Контрольную группу составили 100 здоровых беременных женщин, не имеющих факторов риска послеродового сепсиса. В двух основных группах у пациенток мы выявили признаки иммуносупрессии, которая усиливается у тех, кто нуждается в интенсивной терапии. Термин «иммуносупрессия при сепсисе» относится к различным типам клеток и их особенностям, в частности, повышенному апоптозу T- и B-клеток, истощению T-клеток, перепрограммированию моноцитов и макрофагов посредством эпигенетических изменений и снижению экспрессии активирующих молекул клеточной поверхности.

Патогенез механизмов, приводящих к иммуносупрессии, вызванной послеродовым сепсисом, представлен на рисунке 1.

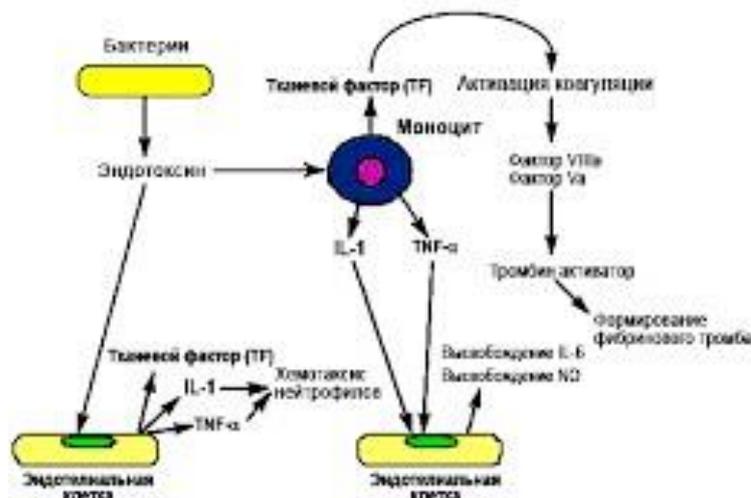


Рис.1 Патогенез иммуносупрессии клеток

Факторы, влияющие на экспрессию генов иммунных клеток, клеточный метаболизм и апоптоз, были хорошо установлены как на животных, так и на человеке. Также мы указали распространенные методы лечения, используемые при сепсисе и септическом шоке, такие как применение вазопрессоров и гидрокортизона.

Молекулярные паттерны, патоген, повреждение и гибель иммунных клеток. Патогены распознаются врожденной иммунной системой хозяина с помощью множества паттерн-распознающих рецепторов (PRR). Эти PRR распознают молекулы, выделяемые как патогенами, то есть молекулярными паттернами, ассоциированными с патогеном (PAMPs), так и поврежденными клетками организма-хозяина, то есть молекулярными паттернами, ассоциированными с повреждением (DAMPs). В большинстве случаев инфекции влияние патогена уменьшается и в конечном итоге устраняется врожденной иммунной системой. Однако персистенция патогена приводит к нарушению регуляции иммунного ответа хозяина. Поскольку поврежденные клетки продолжают выделять DAMPs, они могут активировать PRR, которые также распознают PAMPs, инициируя пагубный цикл устойчивой иммунной активации и дисфункции органов.

Механизмы иммуносупрессии у родильниц с сепсисом на фоне заболеваний полости рта. Реакция организма при инфекции полости рта включает как про-, так и противовоспалительные механизмы. Инфекция запускает начальную цитокин-опосредованную воспалительную реакцию пациентки, инициируемую взаимодействием между рецепторами распознавания паттернов, PAMPs и DAMPs, которая связана с перепрограммированием иммунных клеток, транскриптомными изменениями, эпигенетической модификацией и метаболической дисфункцией. Воспалительные реакции у этих женщин являются чрезмерными и приводят к повреждению тканей и органной недостаточности. Одновременно и, вероятно, инициируемые воспалением, индуцируются противовоспалительные реакции, характеризующиеся, среди прочего, гибелью клеток. Сохранение противовоспалительной среды способствует устойчивой иммуносупрессии.

Некоторые виды терапии, назначаемые пациентам с сепсисом, могут еще больше усилить иммуносупрессию, в первую очередь норадреналин и гидрокортизон.

Апоптоз иммунных клеток. Апоптоз иммунных клеток при сепсисе особенно выражен в CD4⁺ Т-клетках, CD8⁺ Т-клетках, В-клетках, естественных киллерах (NK) и фолликулярных дендритных клетках. Патофизиологическая важность усиленного апоптоза при сепсисе была доказана на животных моделях, демонстрирующих улучшение выживаемости благодаря вмешательствам, ингибирующим апоптоз [6]. Повышенный апоптоз в иммунных клетках наблюдается в меньшей степени в клетках паренхимы, и значение паренхиматозного апоптоза при дисфункции органа (например, остром повреждении почек) неясно. Следует отметить, что устойчивая лимфопения при сепсисе может быть вызвана не только усиленным апоптозом, но и повышенной экстравазацией и возвращением к очагам воспаления. Сепсис также связан с истощением В-лимфоцитов из-за недостаточной поддержки Т-клетками или усиленного апоптоза, а выжившие В-лимфоциты имеют истощенный фенотип, характеризующийся снижением экспрессии основного комплекса гистосовместимости II (МНС II) и повышенной продукцией IL-10 [4]. Дисфункция Т-клеток способствует дисфункции В-клеток при сепсисе из-за нарушения созревания В-клеток, зависящего от Т-клеток.

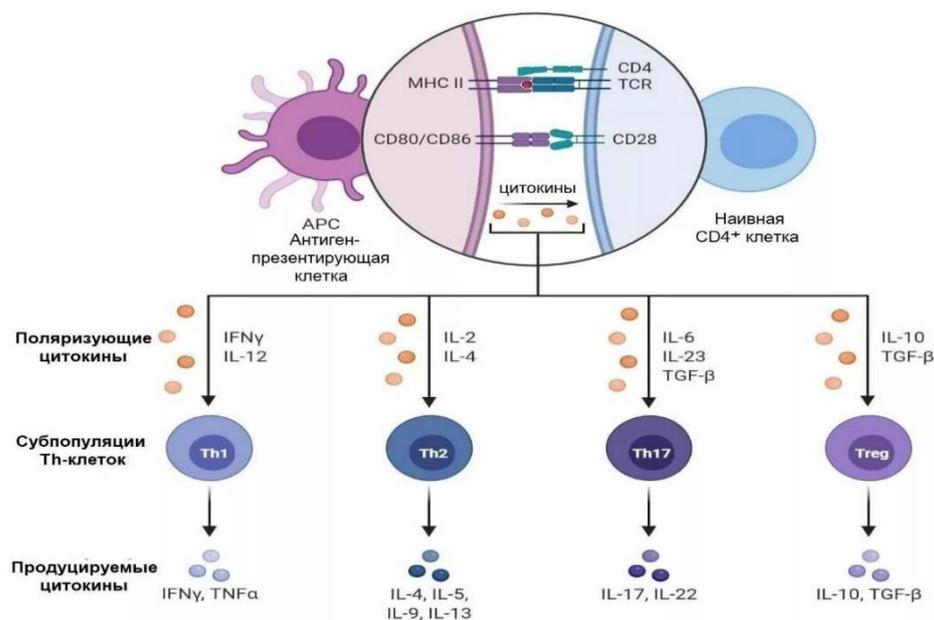


Рис.2 Рис.1 Физиология Т-клеток (Т-лимфоциты).

Метаболическая дисфункция. Изменения в метаболизме иммунных клеток являются важными факторами иммуносупрессии, вызванной сепсисом [31, 36]. В неактивированных аэробных условиях иммунные клетки используют окислительное фосфорилирование митохондрий в качестве основного источника выработки АТФ. Этот кислородозависимый процесс очень эффективен, поскольку из каждой молекулы глюкозы образуется 36 молекул АТФ. При стимуляции очищенными бактериальными компонентами иммунные клетки подвергаются метаболическому переключению на анаэробный гликолиз, который происходит в цитозоле и облегчается притоком глюкозы посредством быстрой мобилизации внутриклеточных переносчиков глюкозы на поверхность клетки [11]. Метаболический переход от окислительного фосфорилирования к анаэробному гликолизу, несмотря на достаточный уровень кислорода для окисления глюкозы в митохондриях, известен как эффект Варбурга. Хотя анаэробный гликолиз относительно неэффективен с точки зрения энергоснабжения, поскольку на каждую молекулу глюкозы приходится всего две молекулы АТФ, этот процесс позволяет лейкоцитам быстро удовлетворять метаболические потребности, необходимые для выполнения функций в состоянии воспаления, таких как активация клеток, передача сигналов и пролиферация. Примечательно, что есть исследования, показывающие, что классический эффект Варбурга не всегда присутствует в миелоидных клетках, подвергшихся воздействию патогенов, и что в

зависимости от стимула и окружающей среды при активации клеток происходит гораздо более сложная метаболическая перестройка [1].

Исследование Venet F и соавт. (2017) показало выраженные изменения mTOR T-клеток у пациентов с сепсисом, приводящие к катаболическому состоянию, с неспособностью индуцировать гликолиз, окислительное фосфорилирование, выработку АТФ, экспрессию GLUT1 или поступление глюкозы и, в конечном счете, нарушению клеточной пролиферации [7]. Кроме того, наблюдалось метаболическое переключение иммунотолерантных клеток с глюкозы на окисление жирных кислот как при сепсисе человека, так и на мышинной модели CLP с помощью NAD⁺-зависимых белков сиртуин 1 (SIRT1) и SIRT6.

Новый иммунорегуляторный метаболит, играющий ключевую роль в регуляции иммунного ответа, — итаконат — был идентифицирован как центральный регулирующий узел между врожденной иммунной толерантностью и феноменом, называемым тренированным иммунитетом, который представляет собой функциональное перепрограммирование врожденных иммунных клеток [1]. Итаконат считается противовоспалительным веществом, продуцируемым активированными макрофагами, подавляющим выработку цитокинов TNF, IL-1 β , IL-6, IL-10 [1]. В совокупности эти данные указывают на обширные метаболические дефекты в иммунных клетках пациентов с индуцированной сепсисом иммуносупрессией, что представляет собой направление, требующее дальнейшего изучения для выявления потенциальных терапевтических мишеней.

Состояние противовоспалительного иммунитета. Противовоспалительный иммунитет у беременных с заболеваниями полости рта также является следствием измененного состава иммунных клеток. Например, лимфопения является общей характеристикой этих пациенток (таблица 1).

Таблица 1.

Состояние белой крови у беременных с заболеваниями полости рта

Клинический анализ крови	Небеременные женщины	Беременные женщины		
		I триместр	II триместр	III триместр
Гемоглобин, г/л	115–145	123 (115–135)	114 (110–130)	112 (110–125)
Гематокрит, л/л	0,36–0,42	0,38	0,37	0,36
Эритроциты, $\times 10^{12}$ /л	3,7–4,5	4,2	3,5	3,9
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	4,0–6,0	6,87–7,4	7,6–10,0	10,4–12,0
Нейтрофилы, %	47–72	68,0	67	64
Базофилы, %	0,5–1,0	—	—	—
Эозинофилы, %	0,5–1,0	1,5–1,6	2,0	1,2
Лимфоциты, %	20–25	27–29	25–27	25–27
Моноциты, %	3–11	3–6	4–6	4–5
СОЭ, мм/ч	2–15	13–21	25	30–35

Нейроиммунные взаимодействия. В настоящее время признано, что центральная нервная система (ЦНС) играет определенную роль в регуляции иммунного ответа на воспаление и инфекцию. Сепсис может осложняться энцефалопатией, которая связана с нарушением физиологических взаимодействий между мозгом и иммунной системой. Дисфункция головного мозга может вызывать различные иммуносупрессивные эффекты на периферии, включая

моноциты/макрофаги (например, повышенную выработку IL-10), нейтрофилы и Т-лимфоциты (повышенный дисбаланс между Treg и провоспалительными лимфоцитами).

В физиологических условиях ЦНС может влиять на периферические иммунные функции через гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось (ГГНО) и нервно-иммунный регуляторный рефлекс. Активация оси ГГНО является жизненно важным регуляторным механизмом для поддержания гомеостаза, и многочисленные данные указывают на то, что нарушение этого пути повышает чувствительность людей к сепсису, по крайней мере частично из-за отсутствия противовоспалительных эффектов, опосредуемых эндогенно высвобождаемыми глюкокортикоидами [3]. Однако роль активации оси ГГНО в индуцированной сепсисом иммуносупрессии представляется маловероятной, поскольку у многих пациентов с сепсисом эта ось нарушена, что включает в себя снижение высвобождения глюкокортикоидов из надпочечников и резистентность тканей-мишеней к этому гормону [3]. Присутствие RAMPs и DAMPs вызывает высвобождение цитокинов моноцитами, макрофагами, Т-клетками и другими иммунными клетками. Затем эти сигналы регистрируются афферентными нейронами блуждающего нерва и сенсорными нейронами в ганглиях дорсального корешка, которые передаются в спинной и головной мозг. Нисходящие сигналы от ЦНС через эфферентный блуждающий нерв и симпатическую нервную систему достигают кульминации в высвобождении ацетилхолина и катехоламинов (таких как норадреналин) [6]. Норадреналин стимулирует высвобождение ацетилхолина из CD4+ Т-клеток. Противовоспалительное действие ацетилхолина на макрофаги опосредуется ацетилхолиновым рецептором [6].

Методы лечения, которые могут негативно влиять на иммунитет. Некоторые вмешательства, применяемые в рамках лечения пациентов с сепсисом, могут изменять иммунную функцию, включая вазопрессоры и стероиды.

Норадреналин является вазопрессором первой линии, назначаемым в качестве терапии септического шока. Эксперименты с использованием мышинных моделей сепсиса *in vivo* показали, что инфузия норадреналина ослабляла индуцированные LPS реакции TNF- α и хемокинов, тогда как концентрация IL-10 в плазме крови была повышена, что свидетельствует о явном противовоспалительном эффекте [2]. Кроме того, было обнаружено, что норадреналин функционально ослабляет иммунный ответ хозяина [2]. Инфузия норадреналина в низких дозах усиливала реакцию IL-10 и снижала уровни CXCL10 в плазме крови по сравнению с плацебо во время экспериментальной эндотоксинемии у здоровых добровольцев. Наконец, в когорте пациентов с септическим шоком, получавших терапию норадреналином, пациенты, ранее принимавшие β -блокаторы по сердечно-сосудистым показаниям, имели значительно более высокие соотношения TNF- α /IL-10 в плазме крови (отражающие провоспалительный/противовоспалительный баланс), чем пациенты, которые этого не делали. Эти и другие данные свидетельствуют о том, что основной механизм индуцированного норадреналином ингибирования высвобождения провоспалительных цитокинов включает активацию β 2-адренорецептора [8]. Также имеются данные, свидетельствующие о возможности нарушения механизмов иммунной защиты другими вазоактивными препаратами [12].

Лечение пациентов с рефрактерным септическим шоком стероидами, такими как гидрокортизон, было в центре внимания исследований на протяжении десятилетий, с основной целью лечения возможной недостаточности надпочечников [5]. Глюкокортикоиды связываются с цитозольными глюкокортикоидными рецепторами, воздействуя на геном человека. В то время как эти геномные эффекты глюкокортикоидов проявляются через несколько часов, глюкокортикоиды также оказывают биологическое воздействие в течение нескольких секунд или минут после воздействия. Доказано, что глюкокортикоиды дополнительно усиливают противовоспалительную среду [15]. С одной стороны, они уменьшают транспорт лейкоцитов через эндотелий, а также снижают популяции моноцитов, макрофагов и дендритных клеток. С другой стороны, глюкокортикоиды увеличивают количество циркулирующих нейтрофилов за счет их высвобождения из костного мозга. Эти нейтрофилы могут быть функционально менее эффективными. Было также показано, что глюкокортикоиды стабилизируют лизосомальные мембраны, что приводит к уменьшению количества протеолитических ферментов, высвобождаемых лизосомами. Аналогичным образом, глюкокортикоиды подавляют клетки адаптивной иммунной системы посредством апоптоза тимоцитов и Т-клеток, смещения

популяции с фенотипа Th1 на Th2 и снижения активации В-лимфоцитов, пролиферации и выработки иммуноглобулинов [5].

Заключение

У здоровых людей, которым вводили LPS, преднизолон дозозависимо ослаблял активацию нейтрофилов и снижал циркулирующие уровни провоспалительных цитокинов, одновременно усиливая высвобождение IL-10. В совокупности эти данные ясно указывают на то, что лечение гидрокортизоном пациентов с септическим шоком, как ожидается, приведет к нарушению механизмов иммунной защиты.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Анисов Д. Э. и др. Итаконат регулирует продукцию цитокинов за счет подавления сукцинатдегидрогеназы в модели ЛПС-индуцированного воспаления // *Медицинская иммунология*. 2023;25(3):477-482.
2. Интенсивная терапия сепсиса, септического шока в акушерстве. /Национальный клинический протокол. Ташкент, 2021
3. Насирова З.А., Негмаджанов Б.Б. Влияние интраоперационной внутриматочной контрацепции на состояние гуморального иммунитета // *Журнал репродуктивного здоровья и уро-нефрологических исследований*, 2020;1(2):66-69.
4. Насирова З.А., Агабабян Л.П. Kesar kesishdan keyin ishlatiladigan kontrasepsiya vositalari va ularning immunitetga ta'siri (adabiyotlar tahlili) // *Журнал Репродуктивного Здоровья и Уро-Нефрологических Исследований*. 2020;1(2):27-32.
5. Смирнова Т.Л., Портнова Е.В., Сергеева В.Е. Иммуитет и беременность // *Вестник Чувашского университета*. 2009;2:79-85.
6. Aubron C, Berateau F, Sparrow RL. 2019. Intravenous immunoglobulin for adjunctive treatment of severe infections in ICUs. *Curr. Opin. Crit. Care* 2019;25:417-22.
7. Burke J.D., Young H.A. 2019. IFN- γ : a cytokine at the right time, is in the right place. // *Semin. Immunol*. 2019;43:101-280
8. Cui J, Wei X, Lv H, Li Y, Li P, et al. 2019. The clinical efficacy of intravenous IgM-enriched immunoglobulin (pentaglobin) in sepsis or septic shock: a meta-analysis with trial sequential analysis. // *Ann. Intensive Care* 2019;9:27.
9. de Roquetaillade C, Monneret G, Gossez M, Venet F. 2018. IL-7 and its beneficial role in sepsis-induced T lymphocyte dysfunction. // *Crit. Rev. Immunol*. 2018;38:433-51.
10. Domínguez-Andrés J, Novakovic B, Li Y, Scicluna BP, Gresnigt MS, et al. 2019. The itaconate pathway is a central regulatory node linking innate immune tolerance and trained immunity. // *Cell Metab*. 2019;29:211-20.
11. Dominari A, Hathaway D III, Pandav K, Matos W, Biswas S, et al. 2020. Thymosin alpha 1: a comprehensive review of the literature. // *World J. Virol*. 2020;9:67-78.
12. Domínguez-Andrés J, Novakovic B, Li Y, Scicluna BP, Gresnigt MS, et al. 2019. The itaconate pathway is a central regulatory node linking innate immune tolerance and trained immunity. // *Cell Metab*. 2019;29:211-2015.
13. Francois B, Jeannet R, Daix T, Walton AH, Shotwell MS, et al. 2018. Interleukin-7 restores lymphocytes in septic shock: the IRIS-7 randomized clinical trial. // *JCI Insight* 2018;3(5):e98960
14. Gustave CA, Gossez M, Demaret J, Rimmele T, Lepape A, et al. 2018. Septic shock shapes B cell response toward an exhausted-like/immunoregulatory profile in patients. // *J. Immunol*. 2018;200:2418–25
15. Heming N, Sivanandamoorthy S, Meng P, Bounab R, Annane D. 2018. Immune effects of corticosteroids in sepsis. // *Front. Immunol*. 2018;9:1736.
16. Hotchkiss RS, Colston E, Yende S, Angus DC, Moldawer LL, et al. 2019. Immune checkpoint inhibition in sepsis: a Phase 1b randomized, placebo-controlled, single ascending dose study of antiprogrammed cell death-ligand 1 antibody (BMS-936559). // *Crit. Care Med*. 2019;47:632-42.

Поступила 05.09.2024