



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

10 (72) 2024

**Сопредседатели редакционной
коллекции:**

**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)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
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)

10 (72)

2024

октябрь

www.bsmi.uz

https://newdaymedicine.com E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.09.2024, Accepted: 02.10.2024, Published: 10.10.2024

УДК 616.7-002-036.21-085:578.834.1

**ИММУНО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОНСОЛИДАЦИИ КОСТНОЙ
ТКАНИ У БОЛЬНЫХ С COVID-19 (обзорная статья)**

Бадриддинов А.С. <https://orcid.org/0009-0004-9131-5960>

Хамдамов Б.З. <https://orcid.org/0009-0004-3573-9531>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Пандемия COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, оказала значительное влияние на процессы консолидации костной ткани у инфицированных пациентов. Иммуно-патогенетические механизмы, включающие в себя гиперовоспалительные реакции и нарушения в метаболизме костной ткани, существенно изменяют процессы заживления костей. В статье рассматриваются ключевые цитокины и биомаркеры, такие как IL-4, IL-17A, TNFα, и их роль в патогенезе костных изменений при COVID-19. Обсуждаются клинические и терапевтические подходы к лечению костных нарушений в условиях пандемии.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, костная ткань, иммуно-патогенез, цитокины, гиперовоспаление, консолидация костей.

IMMUNOPATHOGENETIC ASPECTS OF BONE TISSUE CONSOLIDATION IN COVID-19 PATIENTS (review article)

Badriddinov A.S. <https://orcid.org/0009-0004-9131-5960>

Khamdamov B.Z. <https://orcid.org/0009-0004-3573-9531>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

The COVID-19 pandemic, caused by the SARS-CoV-2 virus, has significantly impacted the processes of bone tissue consolidation in infected patients. Immunopathogenetic mechanisms, including hyperinflammatory reactions and disruptions in bone tissue metabolism, significantly alter bone healing processes. This article reviews key cytokines and biomarkers such as IL-4, IL-17A, TNFα, and their roles in the pathogenesis of bone changes in COVID-19. Clinical and therapeutic approaches to treating bone disorders during the pandemic are discussed.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, bone tissue, immunopathogenesis, cytokines, hyperinflammation, bone consolidation.

**COVID-19 BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA SUYAK TO'QIMASINING
KONSOLIDATSIYASI IMMUNO-PATOGENETIK JIHATLARI (sharh maqola)**

Badriddinov A.S. <https://orcid.org/0009-0004-9131-5960>

Hamdamov B.Z. <https://orcid.org/0009-0004-3573-9531>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro, st. A. Navoiy. 1
Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ *Resume*

COVID-19 pandemiyasi, SARS-CoV-2 virusi tomonidan keltirilgan, yuqtirgan bemorlarda suyak to'qimasining konsolidatsiya jarayonlariga sezilarli ta'sir ko'rsatdi. Giperyallig'lanish reaksiyalari va suyak to'qimalarining metabolizmida buzilishlarni o'z ichiga olgan immuno-patogenetik mexanizmlar suyaklarning shifo topish jarayonlarini sezilarli darajada o'zgartiradi. Ushbu maqolada IL-4, IL-17A, TNF α kabi asosiy sitokinlar va biomarkerlar hamda ularning COVID-19 bilan bog'liq suyak o'zgarishlaridagi roli ko'rib chiqiladi. Pandemiya sharoitida suyak kasalliklarini davolashning klinik va terapevtik yondashuvlari muhokama qilinadi.

Kalit so'zlar: COVID-19, SARS-CoV-2, suyak to'qimasi, immuno-patogenez, sitokinlar, giperyallig'lanish, suyak konsolidatsiyasi.

Актуальность

Пандемия COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, оказывает значительное влияние на здоровье населения во всем мире. Помимо поражения дыхательной системы, все больше данных свидетельствует о неблагоприятном воздействии этой инфекции на костно-мышечную систему. Пандемия значительно повлияла на область ортопедии, особенно в контексте заживления переломов и выявления биомаркеров для мониторинга этого процесса.

Пандемия также подчеркнула необходимость эффективных инструментов скрининга остеопороза, поскольку факторы, связанные с кровью, такие как тромбоциты и моноциты, становятся потенциальными биомаркерами для быстрого выявления и мониторинга этого состояния. Исследования показали, что инфекция COVID-19 усиливает гипервоспалительный ответ, влияя на реагенты острой фазы, такие как С-реактивный белок, D-димер, ферритин и лейкоциты, которые имеют решающее значение в контексте травм и хирургического вмешательства при переломах [8, 12,13,25].

Важную связь между скелетной системой и иммунной системой организма раскрывает особенность адаптивности скелетной системы и ее клеток. Междисциплинарная область, называемая "Остеоиммунология", была основана в 2000 году группой Takayanagi и др. в результате исследования взаимосвязи между иммунной системой и костью. За последние 2 десятилетия критически важные работы в этой области привели к выявлению роли оси RANKL-OPG (остеопротегерина) в сохранении гомеостаза скелета, причем первый является ключевым регулятором остеокластогенеза. Многочисленные иммунные клетки, включая активированные Т-клетки и В-клетки, которые имеют решающее значение в патофизиологии многих заболеваний, связанных с костями, включая остеопороз, экспрессируют RANKL наряду с костеобразующими остеобластами [9,26,27].

Активация иммунной системы в ответ на инфекцию SARS-CoV-2 также приводит к агрессивному производству и накоплению воспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, IL-17 и ФНО- α), что вызывает "цитокиновый шторм". Повышение уровня этих медиаторов воспаления приводит к губительным последствиям для различных органов, включая кость, у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2. Кроме того, рецептор ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2), который способствует проникновению SARS-CoV-2 в клетки, присутствует в костном мозге и участвует в подавлении остеогенной дифференцировки, как показали исследования Valérie Gangji.

В исследовании, опубликованном в 2022 году, Агарвал и коллеги продемонстрировали значительное снижение ряда параметров костной ткани у трансгенных мышей, инфицированных SARS-CoV-2. Это наблюдалось как у бессимптомных, так и у умеренно и тяжело пораженных особей в течение двух недель после инфекции.

Авторы сообщили о 24,4%-ном снижении фракции объема трабекулярной кости, 19,0%-ном снижении числа трабекул и 9,8%-ном увеличении расстояния между ними. Соответственно, также наблюдалось значительное 64%-ное увеличение числа остеокластов, 27%-ное увеличение их поверхности и 38%-ное увеличение доли остеокластов на поверхности кости. Учитывая, что бессимптомные мыши также продемонстрировали снижение объема кости и увеличение числа остеокластов, авторы заключили, что механизм потери кости не был связан с недостатком механической нагрузки в зависимости от тяжести заболевания. Эти результаты свидетельствуют о прямом влиянии SARS-CoV-2 на метаболизм костной ткани даже при отсутствии клинических проявлений [11,22,24, 30].

Данные исследования Агарвала и коллег расширяют наше понимание неблагоприятного воздействия COVID-19 на скелетную систему, что имеет важные клинические последствия и требует дальнейшего изучения для разработки эффективных методов профилактики и лечения связанных с этим нарушений.

Пандемия также привела к эпидемиологическому изменению характера переломов: возросло количество бытовых переломов среди пожилых людей из-за ограниченной подвижности и проблем с лечением остеопороза. У пациентов, перенесших пандемию COVID-19, по данным Anna E. Rapp, наблюдались нарушения костного гомеостаза, выражающиеся в значительном изменении минеральной плотности костной ткани и повышении уровня щелочной фосфатазы костной ткани.

Были изучены краткосрочные эффекты SARS-CoV-2 на костную ткань. Olatundun D и др. продемонстрировали, что в течение 2 недель после инфекции SARS-CoV-2 резко увеличивает остеокластогенез и приводит к потере костной массы в модели COVID-19 на мышах.

Bobin Mi и др. обнаружили, что пациенты с положительными IgG-антителами продемонстрировали наибольшую дифференциальную экспрессию miR-4485-3p. Показано, что miR-4485-5p негативно регулирует ремоделирование кости *in vitro* и *in vivo*. Исследователи обнаружили, что регуляция miR-4485 подавляет остеогенную дифференцировку у пациентов с COVID-19, и TLR-4 может быть мишенью для miR-4485. Остеогенная дифференцировка подавляется вызванной SARS-CoV-2 сверхэкспрессией miR-4485, что является многообещающей мишенью для противоостеопоротической терапии у пациентов с COVID-19.

Результаты этих научных изысканий свидетельствуют о том, что вирус SARS-CoV-2 способен оказывать как прямое, так и опосредованное воздействие на остеокласты и остеобласты, что, в свою очередь, влияет на процессы костного метаболизма и приводит к развитию остеопороза и иных нарушений скелетной системы. Дальнейшие комплексные исследования в этой области необходимы для глубокого понимания долгосрочных эффектов инфекции COVID-19 на здоровье и функционирование опорно-двигательного аппарата [8,9,10,11,12,13].

Эпидемиологические исследования зафиксировали сокращение числа ортопедических операций и изменение механизмов травматизма. Отмечается увеличение числа травм, вызванных высокой энергией, и снижение числа падений. Сравнительные исследования выявили рост специфических типов переломов, таких как субвертикальные переломы бедренной кости и дистального отдела большеберцовой кости, во время пандемии.

В совокупности эти результаты подчеркивают сложную взаимосвязь между пандемией COVID-19 и заживлением переломов. Биомаркеры играют ключевую роль в мониторинге и управлении воздействием вируса на здоровье костей. Их использование позволяет эффективно отслеживать процессы восстановления и своевременно реагировать на нарушения в ходе заживления.

Пандемия COVID-19 значительно повлияла на мониторинг и лечение различных заболеваний, включая заживление переломов. Недавние исследования Valérie Gangji выявили несколько новых биомаркеров, которые могут сыграть ключевую роль в мониторинге заживления переломов, особенно в контексте COVID-19 [10, 23,28,29, 31].

Одним из таких биомаркеров является микроРНК-4485 (miR-4485), которая активирована у пациентов с COVID-19 и негативно регулирует остеогенную дифференцировку, воздействуя на толлоподобный рецептор 4 (TLR-4). Это говорит о том, что miR-4485 может служить потенциальной мишенью для терапии, направленной на улучшение заживления переломов у пациентов с COVID-19. Интерлейкин-8 (IL-8) также был предложен в качестве нового биомаркера для прогнозирования и мониторинга нарушений заживления переломов костей.

Наблюдаемая у пациентов с COVID-19 гипervоспалительная реакция, характеризующаяся повышенным уровнем реагентов острой фазы, еще больше усложняет процесс заживления переломов, что требует тщательного мониторинга этих маркеров в периоперационный период. Кроме того, костная щелочная фосфатаза считается важным биомаркером развития и ремоделирования костной ткани, причем повышенные уровни наблюдались у пациентов после COVID-19, что указывает на потенциальную остеопению или остеопороз.

По информации Anna E. Rapp, электроимпедансная спектроскопия также стала перспективным методом мониторинга заживления переломов путем различения типов тканей в процессе заживления. Биоинформатический анализ выявил гены и микроРНК, участвующие в

заживлении переломов, которые могут служить потенциальными биомаркерами. Было показано, что сывороточные биомаркеры, такие как щелочная фосфатаза, оценивают костеобразующую активность: повышенные уровни указывают на активное формирование костной ткани и способность к нормальному заживлению, а постоянно низкие уровни могут свидетельствовать о замедленном или несоединении.

Точно так же маркеры обновления костной ткани, такие как общий ALP, специфический для костей ALP, остеокальцин и N-концевой пропептид типа III проколлаген, были идентифицированы как ценные инструменты для мониторинга заживления переломов, причем определенные закономерности этих маркеров коррелируют с нормальными или нарушенными процессами заживления. МикроРНК также участвуют в регуляции заживления костей, причем некоторые особенно связаны с несоединительными переломами. Системные иммунные реакции, включая повышенные уровни миелоидных супрессорных клеток и иммуносупрессивного цитокина интерлейкина-10, коррелировали с нарушением регенерации костной ткани, что указывает на то, что эти иммунные маркеры могут предсказывать плохие результаты заживления. Генетические полиморфизмы, уровни С-реактивного белка и гликозаминогликанов также связаны с заживлением переломов [14,15,19].

Одним из важных выводов является роль иммуностарения и воспаления, когда у пожилых людей происходит замедленное формирование костной ткани из-за длительных и усиленных провоспалительных реакций. Это характеризуется повышением уровня цитокинов, в частности интерлейкина-22 (IL-22), который при нейтрализации может обратить вспять нарушенный процесс заживления, как показал Albert Cheng.

Кроме того, ось гасдермина (GSDM) -IL-1 имеет решающее значение, поскольку GSDMD и GSDME способствуют секреции интерлейкина-1бета (IL-1 β) и IL-18, способствуя заживлению костей. Дефицит этих GSDM приводит к уменьшению объема костной мозоли и биомеханических свойств, что указывает на нарушение заживления. Повышенные уровни клеток-супрессоров миелоидного происхождения (mDSC) и иммуносупрессивного цитокина интерлейкина-10 (IL-10) также отрицательно коррелируют с регенерацией костной ткани, что позволяет предположить, что эти факторы могут предсказывать плохие исходы заживления и служить мишенями для иммунотерапевтического вмешательства [13,19,20,31].

Более того, баланс иммунного ответа имеет решающее значение, как показано на мышах NOD/SCID-IL2R γ CNULL, где нарушение заживления переломов связано с задержкой окостенения эндохондральной ткани из-за снижения активности остеокластов. Протеомные исследования выявили несколько биомаркеров, специфичных для атрофического несоединения, включая ингибитор интер- α -трипсина H4, гепсидин, S100A8, S100A9 и факторы комплемента C3 и C6, которые участвуют в воспалении и врожденном иммунитете.

Результаты исследований демонстрируют, что возрастной фактор является одним из ключевых предикторов неблагоприятных исходов при инфекции COVID-19. Так, пожилой возраст пациентов независимо выступает в качестве значимого фактора риска летального исхода от данного заболевания. Отмечается, что около 80% всех госпитализированных больных COVID-19 приходится на лиц старше 65 лет, при этом риск смертности у данной возрастной группы более чем в 23 раза превышает аналогичный показатель среди взрослых младше 65 лет. Таким образом, тяжесть течения и клинические последствия инфекции COVID-19 в значительной степени детерминированы возрастом пациента.

Пожилые пациенты, инфицированные COVID-19, чаще развивали острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) и сердечную травму, чем более молодые пациенты. Это может быть одной из причин высокой смертности среди пожилых людей. Кроме того, ряд исследований показал, что COVID-19 в первую очередь поражает пожилых людей, категорию населения, находящуюся в группе риска по низкому уровню 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) в сыворотке крови.

Что касается глубинного механизма, активация инфламмосомы NLRP3 (нуклеотид-связывающий домен и лейциновые повторы, содержащие рецептор семейства, пириндоменсодержащий 3) в воспалении и фиброзе легких после инфекций SARS-CoV и SARS-CoV-2 опосредуется ею. Стоит упомянуть, что инфламмосома NLRP3 сверхактивирована у пожилых людей, а дефицитная митохондриальная функция увеличивает митохондриальные активные формы кислорода и митохондриальную ДНК, что приводит к гиперреакции

классически активированных макрофагов и последующему увеличению интерлейкина-1бета (IL-1 β) [8,9,13,19,20,31].

Ранний остеокластогенез и потеря костной массы тесно связаны с воспалительными факторами. Нет сомнений, что воспалительные цитокины играют важную роль в остеокластогенезе путем регуляции оси RANK/RANKL/OPG. Более того, они стимулируют экспрессию RANK моноцитами, что предотвращает резорбцию кости. Кроме того, они также ингибируют образование остеобластов, сдерживая OPG. SARS-CoV-2, вероятно, может вызывать продолжительные воспалительные стимулы, которые, в свою очередь, приведут к секреции провоспалительных цитокинов, если RANKL не будет устранен гомеостатической системой. Продукция провоспалительных цитокинов увеличивается при инфекции COVID-19, и это может привести к потере костной массы и резорбции кости у тяжелобольных пациентов, особенно у пожилых людей, которые длительно обездвижены.

Пожилые люди имеют высокую распространенность остеопороза и других заболеваний, связанных с нарушением метаболизма костной ткани. Старение увеличивает риск остеопороза. Кроме того, количество людей в возрасте 60 лет и старше в течение последних нескольких десятилетий увеличивалось во многих странах. Остеопоротические переломы, особенно переломы бедра, которые считаются наиболее серьезным типом, связаны с инвалидностью и хронической болью. Потеря независимости, снижение качества жизни и смертность в течение года после перелома бедра распространены у пациентов с переломами бедра.

Инфекция SARS-CoV-2 также увеличивает риск госпитализации для лиц с предшествующими переломами. Присутствие переломов позвонков было сильным индикатором клинических исходов и было связано с другими хорошо описанными сопутствующими заболеваниями. Переломы позвонков могут приводить к нарушению функции дыхания и кифозу, что приводит к снижению легочной емкости и увеличению риска тяжелого течения инфекции SARS-CoV-2. В результате пандемии меры, такие как запреты на поездки, карантины и самоизоляция, привели к снижению физической активности, особенно у пожилых людей, что способствовало саркопении и потере мышечной массы. Иммобилизация также способствует быстрой потере мышечной массы у людей в возрасте 65 лет и старше, а также увеличению риска падений у пожилых, вызванных как факторами, связанными с COVID-19, так и хроническим воспалением, и хрупкостью.

Регуляторные Т-клетки (Tregs) также играют ключевую роль; у пациентов с замедленным заживлением обнаруживаются более низкие частоты CD4+CD25Hi Foxp3+ Treg и сниженная экспрессия трансформирующего фактора роста бета (TGF- β) и ингибирующих молекул, таких как CTLA-4 и Lag-3, что приводит к нарушению подавления обычной пролиферации Т-клеток и снижению экспансии в ответ на IL-2 [3,5,20,21,27].

Заключение

В совокупности эти исследования выявили ряд иммунных биомаркеров, включая IL-22, IL-1b, IL-18, IL-10, mDSC, Tregs и различные протеомные маркеры, которые указывают на замедленное заживление переломов и являются потенциальными мишенями для терапевтического вмешательства. В работе Bernard-Valnet продемонстрировано, что миелоидные супрессорные клетки (MDSC) и интерлейкин-10 (IL-10) являются ранними прогностическими маркерами нарушенного заживления кости в модели хронического несращения. Дальнейшие углубленные анализы иммунных клеток и цитокинов на 9-й неделе выявили, что MDSC и IL-10 были яркими отрицательными коррелятами образования кости на этом раннем сроке. Известно, что MDSC являются основными продуцентами иммуносупрессивного IL-10 и оба фактора критически важны для индукции Т-регуляторных клеток. Повышенные уровни MDSC и IL-10 вскоре после травмы могут указывать на aberrантный ранний иммуносупрессивный ответ, который может перерасти в более тяжелую долгосрочную иммуносупрессию и нарушить нормальный процесс заживления кости. Применение стохастических подмножеств данных, полученных на 9-й неделе исследования, позволило сформировать нелинейные эволюционные модели, анализ которых выявил, что MDSC (миелоидные супрессорные клетки) и IL-10 (интерлейкин-10) выступают в качестве наиболее значимых биомаркеров. Данные показатели могут быть успешно использованы для прогнозирования функциональной регенерации костной ткани.

Несмотря на перспективность этих биомаркеров, их клиническое применение до сих пор отличается вариабельностью и непоследовательностью, что требует дальнейших исследований для стандартизации их использования и повышения точности прогнозирования. В целом, внедрение этих биомаркеров в клиническую практику может революционизировать лечение переломов, обеспечив раннее выявление осложнений и разработку персонализированных стратегий лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Глыбочко, П. В. Исходы у больных с тяжелым течением COVID-19, госпитализированных для респираторной поддержки в отделения реанимации и интенсивной терапии / П. В. Глыбочко, В. В. Фомин, С. В. Моисеев и др. //Клиническая фармакология и терапия. 2020;29(3):25-36.
2. Дудко А. Г., Пикула В. В., Глубоченко Е. В. Выбор оптимального программно-аппаратного комплекса при создании наkostных конструкций для остеосинтеза переломов длинных трубчатых костей //Труды международного симпозиума "Надежность и качество". 2020;2:245-24.
3. Каменская, О.В. Оценка эффективности медицинской реабилитации пациентов, перенесших COVID-19, на основе изучения функциональных возможностей сердечно-сосудистой и дыхательной систем / О.В. Каменская, И.Ю. Логинова, А.С. Клинова и др. // Пульмонология. 2021;31(6):710-717.
4. Комаров В.Т. Особенности течения постинфекционных артритов после перенесенной новой коронавирусной COVID-19 инфекции / В. Т. Комаров, Н. С. Хичина, М. А. Филатова //Современная ревматология. 2022;16(1):10.
5. Кривенко С. Н., Зерний О. П., Чирах Т. М., Романчук С. А. Современные аспекты лечения больных с диафизарными переломами костей голени (Обзор литературы) //Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова. 2020;18(3):83-90.
6. Лисицына Т. А. Болезнь Бехчета: клинические проявления, современные принципы диагностики и терапии / Т. А. Лисицына, З. С. Алекберова, Р. Г. Голоева, Г. А. Давыдова //Научно-практическая ревматология. 2019;5(57):553-563.
7. Локтионов П.В. Опыт лечения ран нижних конечностей с обширной травматической отслойкой кожи и подкожной клетчатки. / П.В. Локтионов, Ю.В. Гудзь //Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2019;1:22-28.
8. Мартель И.И. Замещение дефектов мягких тканей сочетающихся с переломами костей нижних конечностей методом чрескостного остеосинтеза по Илизарову / И.И. Мартель, А.П. Бажитов, В.А. Наричин //Материалы XI Всероссийского съезда травматологов-ортопедов. - Санкт-Петербург. 2019; с.455-456.
9. Хоминец И.В., Мамедов К.Д., Кудяшев А.Л. Биомеханическое обоснование использования двухрядной пластины LCP при диафизарных переломах //Известия Российской военно-медицинской академии 2019;2(1):248-253.
10. Цед А.Н. Патологические изменения костно-суставной системы на фоне лекарственной терапии COVID-19 (обзор литературы) / А.Н. Цед, Н.Е. Муштин, А.К. Дулаев, А.В. Шмелев //Вестник хирургии имени И.И. Грекова. 2022;181(2):85-91.
11. Чернецкий В.Ю. Развитие концепции блокируемых наkostных пластин //Вестник неотложной и восстановительной хирургии. 2021;6(2):189-201.
12. Шайко-Шайковский А.Г., Сорочан Е.Н., Белов М.Е. и др. Оптимальное размещение фиксирующих элементов на корпусе 10-винтовой наkostной пластины при поперечных диафизарных переломах длинных костей опорно-двигательного аппарата //Труды международного симпозиума "Надежность и качество". 2019;2:206-208.
13. Щеголев А.И. Персистенция коронавируса SARS-CoV-2 в телах умерших и меры защиты от инфицирования /А.И. Щеголев, У.Н. Туманова //Вестник РГМУ. 2021;3:5-12.
14. Azevedo R.B., Botelho B.G., Hollanda J.VG, et al. Covid-19 and the cardiovascular system: a comprehensive review //J Hum Hypertens. 2021;35(1):4-11.
15. Bagaria V. Usual and Unusual Musculoskeletal Sequelae of COVID 19! / V. Bagaria //Indian J Orthop. 2021;55(2):518-519.

16. Clerkin K.J., Fried J.A., Raikhelkar J. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and cardiovascular disease //Circulation. 2024;141:1648-1655.
17. Coath F. L. Axial presentation of reactive arthritis secondary to COVID-19 infection / F. L. Coath, J. Mackay, J. K. Gaffney // Rheumatology (Oxford). 2021;60(7):232-233.
18. Crayne C.B., Albeituni S., Nichols K.E., Cron R.Q. The Immunology of Macrophage Activation Syndrome //Front. Immunol. 2019;10:119.
19. Dandan Tian, Yanhong Sun, Jianming Zhou, Qing Ye. The Global Epidemic of the SARS-CoV-2 Delta Variant, Key Spike Mutations and Immune Escape //Frontiers in Immunology. 2021;12:751-778.
20. Dastan F. Subcutaneous administration of interferon beta-1a for COVID-19: A non-controlled prospective trial //Int. Immunopharmacol. 2020;85:106-688.
21. Dawson P., Rabold E.M., Laws R.L., Connors E.E., Gharpure R., Yin S., Buono S.A., Dasu T., Bhattacharyya S., Westergaard R.P., et al. Loss of Taste and Smell as Distinguishing Symptoms of COVID-19 //Clin. Infect. Dis. 2020. T. 21.
22. Horton S.A. Risk factors for treatment failure of fracture-related infections. / S.A. Horton, B.W. Hoyt, S.M.R. Zaidi, M.G. Schloss, M. Joshi //Injury. 2021;52(6):1351-1355.
23. Hua A, O'Gallagher K, Sado D, Byrne J. Life-threatening cardiac tamponade complicating myocarditis in COVID-19 //Eur Heart J. 2020;41:21-30.
24. Jorge-Mora A. Management of Open Fracture / A. Jorge-Mora, S. Am-haz-Escanlar, I.C. González //Trauma Surgery. - IntechOpen. 2019; P. 49-72.
25. Kotak S., Khatri M., Malik M., Malik M., Hassan W., Amjad A. Use of Tocilizumab in COVID-19: a systematic review and meta-analysis of current evidence //Cureus. 2020;12(10): e10869.
26. Opara K.O. Reconstruction of complex soft-tissue defects around the Knee using the proximally based sural island fasciocutaneous flap / K.O. Opara, I.C. Nwagbara //Nigerian journal of clinical practice. 2019;21(6):726-730.
27. Palaiodimos L, Kokkinidis DG, Li W, et al. Severe obesity, increasing age and male sex are independently associated with worse in-hospital outcomes, and higher in-hospital mortality, in a cohort of patients with COVID-19 in the Bronx, New York //Metabolism. 2020;108:154-262.
28. Pya Y, Bekbossynova M, Gaipov A, et al. Mortality predictors of hospitalized patients with COVID-19: Retrospective cohort study from Nur-Sultan, Kazakhstan //PLoS One. 2021;16(12): e0261272.
29. Rajasekaran S. Ganga hospital open injury score in management of open injuries. / S. Rajasekaran, S.R. Sabapathy, J. Dheenadhayalan, et al. //Eur. J. Trauma Emerg. Surg. 2019;41:3-15.
30. Rivero SM, Kurland AM, Abdo ZE, Vosbikian MM, Ahmed IH. Radiographic scoring of humeral shaft fractures helps identify patients at risk of surgery for delayed union //J Orthop Trauma. 2022;36:453-457.
31. Talamonti, G. Spinal epidural abscess in COVID-19 patients / G. Talamonti, D. Colistra, F. Crisà et al. //J Neurol. 2021;268(7):2320-2326.

Поступила 20.09.2024