

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ИММУННОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ ПРИ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Нуралиев Н.А., Хамдамов Б.З.

TANANING PASTKI EKSTREMAL ISHEMIYASIDA DIABETIK OYOQ SINDROMI BO'LGAN BEMORLARNING IMMUNITETINI QIYOSIY VAHOLASH

Nuraliev N.A., Hamdamov B.Z.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE IMMUNE STATUS OF PATIENTS WITH DIABETIC FOOT SYNDROME IN CRITICAL LOWER LIMB ISCHEMIA

Nuraliev N.A., Khamdamov B.Z.

Бухарский государственный медицинский институт

Maqsad: diabetik oyoq sindromi (DOS) bilan og'riqan bemorlarning immun tizimi ko'rsatkichlarini o'rganish. **Materiallar va usullar:** tananing pastki ekstremal ishemiyasi bo'lgan diabetik oyoq sindromli 412 bemor tekshirildi, ulardan 283 (68,7%) erkaklar va 129 (31,3%) ayollar. Bundan tashqari, tekshirilganlarning barchasida tizimli yallig'lanish reaksiyasi mavjud. Bemorlarning 99 nafari shahar aholisi (24,0%), 313 kishi qishloq joylarda yashagan (76,0%). Tekshirilganlarning o'rtacha yoshi 62,2 yoshni tashkil etadi. Nazorat guruhi solishtirish mumkin bo'lgan jins va yoshdagi 30 sog'lom shaxslardan iborat edi. **Natijalar:** klinik belgilari bo'lgan va sog'lom odamlarda diabetik oyoq sindromi bo'lgan bemorlarda sitokin holatini qiyosiy tahlil shuni ko'rsatdiki, bemorlarda ikkala sitokin (IL-17A va IL-10) darajasi nazorat qiymatlaridan sezilarli darajada oshgan va o'zgarish tendentsiyasi va yo'nalishi bir xil bo'lgan. **Xulosa:** IL-17A ta'rifi klinik belgilari bo'lgan qandli diabet bilan og'riqan bemorlarda asoratlarni erta tashhislash uchun qo'shimcha sinov sifatida katta diagnostik ahamiyatga ega.

Kalit so'zlar: diabetik oyoq sindromi, tananing pastki ekstremal ishemiyasi, erta tashxis, sitokin holati.

Objective: To study the indicators of the immune system of patients with diabetic foot syndrome (SDS) with signs of critical lower limb ischemia (CINC). **Material and methods:** 412 patients with diabetic foot syndrome with signs of CINC were monitored, of which 283 (68.7%) were men and 129 (31.3%) were women. Moreover, all examined had a systemic inflammatory response syndrome. 99 patients were urban residents (24.0%), 313 people lived in rural areas (76.0%). The average age of the examined is 62.2 years. The control group consisted of 30 healthy individuals of comparable gender and age. **Results:** A comparative analysis of the cytokine status in patients with SDS with signs of CINC and healthy individuals showed that the level of both cytokines (IL-17A and IL-10) in patients significantly exceeded the control values, and the trend and direction of changes were the same. **Conclusions:** The definition of IL-17A has great diagnostic value as an additional test for early diagnosis of complications in patients with diabetes mellitus with signs of CINC.

Key words: diabetic foot syndrome, critical lower limb ischemia, early diagnosis, cytokine status.

Убольных, страдающим сахарным диабетом, критическая ишемия нижних конечностей (КИНК) встречается примерно в пять раз чаще, чем в популяции. Особой тяжестью отличаются гнойно-некротические осложнения синдрома диабетической стопы (СДС) [1,12,13].

Установлено, что развитие синдрома диабетической стопы с признаками КИНК у больных приводит к различным осложнениям, к числу которых относится синдром системной воспалительной реакции (ССВР), что отрицательно сказывается на результатах лечения, зачастую вызывая органные дисфункции [9-11,14]. Как известно, критическая ишемия нижних конечностей характеризуется наличием иммунодефицита по Т-звену иммунитета, дисбалансом показателей гуморальной защиты, про- и противовоспалительных цитокинов [2,6,15].

При этом исследователи большое значение придают изучению ССВР, которая представляет собой универсальный генерализованный ответ организма на различные повреждающие воздействия, в том числе системную и локальную гипоксию и обусловлена выбросом в циркуляторное русло медиаторов воспаления [3,7,8]. Проявления ССВР у больных с критической ишемией нижних конечностей при синдроме диабетической стопы связаны с гипоксией большой массы мышечной ткани, которая, по сути, и определяет тяжесть течения заболевания, способству-

ет возникновению грубых иммунологических перестроек, которые могут приводить к развитию ССВР, замыкая при этом возникающий порочный круг [4,5,14,15].

Цель исследования

Изучение показателей иммунной системы больных с синдромом диабетической стопы с признаками критической ишемии нижних конечностей.

Материал и методы

Под наблюдением были 412 больных с синдромом диабетической стопы с признаками КИНК, из них 283 (68,7%) мужчины и 129 (31,3%) женщин. При этом у всех обследованных имелся синдром системной воспалительной реакции. 99 пациентов были городскими жителями (24,0%), 313 человек проживали в сельской местности (76,0%). Средний возраст обследованных – 62,2 года. Контрольную группу составили 30 здоровых лиц сопоставимого пола и возраста.

Забор крови в количестве 5,0 мл осуществляли из локтевой вены в центрифужную пробирку, обработанную гепарином. 10 мкл были отобраны для подсчета лейкоцитов и лимфоцитов на камере Горяева с помощью краски С.И. Задорожного, И.М. Дозорова (1987).

Мононуклеарные клетки из периферической крови получали путем выделения на градиенте плотности фиколл-верографина с плотностью 1,077 г/л по Vouum (1968). Число клеток подсчитывали в камере Горяева общеприня-

тым методом под микроскопом и доводили концентрацию лимфоцитов до 2×10^6 в 1 мл, жизнеспособность лимфоцитов определяли в тесте с 0,1% трипановым синим.

Состояние иммунной системы организма больных и здоровых оценивали по экспрессии антигенов CD-дифференцировочных и активационных. Определяли следующие маркеры иммунокомпетентных клеток: CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+, CD23+, CD38+, а также CD25+, CD95+-лимфоцитов. Экспрессию рецепторов CD проводили в реакции розеткообразования с помощью моноклональных антител серии LT производство ООО «Сорбент» (РФ) по методу Ф.Ю. Гариба и соавт. (1995).

Концентрацию иммуноглобулинов М, А и G в сыворотке крови обследованных определяли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини (1963).

Интерлейкины (цитокины) определяли в сыворотке крови больных методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА). Для реализации этого варианта использовали по два моноклональных антитела с различной этиотропной специфичностью к интерлейкинам-10 и 17А. Один из них иммобилизован на внутренней поверхности лунок планшета, второй конъюгирован с пероксидазой. На первой стадии анализа в калибровочных и исследуемых пробах производилось связывание интерлейкина с антителами, иммобилизованными на внутренней поверхности лунок. На второй стадии анализа иммобилизованный интерлейкин взаимодействовал с конъюгатом вторых антител пероксидазой. Количество связавшегося конъюгата было прямо пропорционально количеству интерлейкина в исследуемом образце. Во время инкубации с субстратной смесью происходило окрашивание раствора в лунках. Интенсивность окраски была прямо пропорциональна количеству связавшихся меченых антител. После измерения оптической плотности раствора в лунках на основании калибровочной кривой рассчитывали концентрацию интерлейкина в определяемых образцах. При этом был использован тест набор Цитокин (Санкт-Петербург, РФ).

Все исследования проводились в отделении гнойной хирургии Бухарского областного многопрофильного медицинского центра и в Институте иммунологии и геномики человека АН РУз.

Результаты исследований обрабатывали общепринятым методом вариационной статистики. Был использован пакет программ для медико-биологических исследований. При организации и проведении исследований применяли принципы доказательной медицины.

Результаты и обсуждение

Полученные результаты показали, что если двукратное увеличение количества лейкоцитов у больных с синдромом диабетической стопы с признаками критической ишемии нижних конечностей ($12270 \pm 70 \times 10^9 / л$) по сравнению данными здоровых лиц ($6200 \pm 73 \times 10^9 / л$) были проявлением воспалительного процесса в организме, то уменьшение относительного и абсолютного количества лимфоцитов (соответственно $22,14 \pm 1,40\%$ и 2717 ± 171 мкл) указывало на снижение резистентности организма (табл. 1).

Изучение относительного и абсолютного количества лимфоцитов, несущих на своей поверхности дифференцирующие маркеры CD3+ (Т-лимфоциты), показало, что они изменились разнонаправлено по отношению к данным контроля. Если относительное количество CD3+-клеток

в 1,2 раза достоверно снижается по сравнению с контролем (соответственно $57,64 \pm 1,20$ и $47,45 \pm 1,29\%$, $p < 0,05$), то абсолютное количество этих клеток достоверно возрастало в 1,1 раза (соответственно 1289 ± 35 и 1130 ± 23 мкл). То есть у больных с синдромом диабетической стопы с признаками КИНК был установлен Т-иммунодефицит.

Таблица 1
Показатели клеточного иммунитета у больных с СДС с признаками КИНК и у здоровых лиц, М±т

Показатель	Здоровые лица	Больные с СДС с признаками КИНК
Лейкоциты, $10^9 / л$	6200 ± 73	12270 ± 70
Лимфоциты, мкл	1953 ± 60	2717 ± 171
Лимфоциты, %	$31,51 \pm 0,97$	$22,14 \pm 1,40$
CD3+-клетки, %	$57,64 \pm 1,20$	$47,45 \pm 1,29$
CD3+-клетки, мкл	1130 ± 23	1289 ± 35
CD4+-клетки, %	$31,66 \pm 0,80$	$26,15 \pm 2,18$
CD4+-клетки, мкл	618 ± 16	710 ± 59
CD8+-клетки, %	$23,14 \pm 0,68$	$20,0 \pm 1,16$
CD8+-клетки, мкл	452 ± 13	543 ± 32
CD4+/CD8+, ед	$1,37 \pm 0,01$	$1,31 \pm 0,02$
CD38+-клетки, %	$15,84 \pm 0,55$	$20,44 \pm 1,07$
CD38+-клетки, мкл	309 ± 11	555 ± 29

Далее нами были изучены основные субпопуляции Т-лимфоцитов – Т-хелперы/индукторы (CD4+-клетки) и Т-супрессоры/цитотоксические лимфоциты (CD8+-клетки).

Тенденция и направленность изменений относительного и абсолютного количества этих субпопуляций были такими же, как и у CD3+-лимфоцитов, но с разной интенсивностью. Дефицит относительного количества CD4+-клеток у больных было 1,2-кратным по отношению к данному параметру здоровых лиц – соответственно $26,15 \pm 2,18$ против $31,66 \pm 0,80\%$ ($p < 0,05$), но дефицит CD8+-клеток было мало заметным – в 1,1 раза (соответственно $20,0 \pm 1,16$ и $23,14 \pm 0,68\%$, $p < 0,05$). В обоих случаях абсолютные значения, как и у CD3+-лимфоцитов, были достоверно выше контрольных значений ($P < 0,05$). На этом фоне иммунорегуляторный индекс (CD4+/CD8+) у больных также был достоверно ниже нормы – соответственно $1,31 \pm 0,02$ и $1,37 \pm 0,01$ ед. ($p < 0,05$).

Сравнительное изучение относительного и абсолютного количества Т-лимфоцитов (CD3+-клетки) и их регуляторных субпопуляций – Т-хелперов/индукторов (CD4+-клеток) и Т-супрессоров/цитотоксических лимфоцитов (CD8+-клетки) показали, что у больных с СДС с признаками КИНК параметры изменялись с одинаковой тенденцией и разнонаправленностью. Абсолютные количества всех клеток у больных были достоверно повышенными, но относительные показатели достоверно ниже, чем у здоровых лиц.

Учитывая тот факт, что в клинической иммунологии деятельность иммунной системы оцениваются по функциональным состояниям иммунокомпетентных клеток обследованных, то относительное количество клеток указывает на истинное состояние иммунного статуса. Исходя из этого, нами установлено, что у больных с СДС с признаками КИНК имеется Т-иммунодефицит.

Известно, что маркер CD38+ обнаруживается на поверхности многих иммунокомпетентных клеток и участвует в процессах гибели клеток, апоптоза и других. CD38+ участвует в регуляции метаболизма и в патогенезе процесса старения и воспаления. Учитывая это, мы сочли целесообразным определение лимфоцитов, несущих на своей поверхности маркер CD38+.

Полученные результаты показали, что относительное количество CD38+-лимфоцитов, в отличие от Т-лимфоцитов и их субпопуляций, выше нормы в 1,3 раза – соответственно $20,44 \pm 1,07$ и $15,84 \pm 0,55\%$ ($p < 0,05$). Идентичные показатели были получены и при анализе абсолютных показателей этих лимфоцитов: разница между данными у больных и здоровых лиц была 1,8-кратной, составив соответственно 555 ± 29 и 309 ± 11 мкл ($p < 0,001$).

Таким образом, относительное и абсолютное количество CD38+-лимфоцитов у больных с СДС при КИНК было достоверно выше нормы соответственно в 1,3 и 1,8 раза. Данный факт свидетельствует о том, что в отличие от Т-лимфоцитов и их субпопуляций, функциональная активность CD38+-лимфоцитов усиливается, о чем свидетельствует увеличение их количества. Если учесть, что CD38+-лимфоциты участвуют в процесс старения и воспаления, то для изучения иммунного статуса этих больных рекомендуется использовать этот показатель (CD38+-клеток) в качестве дополнительного, высокоинформативного критерия оценки состояния иммунного статуса у больных старшего возраста.

На следующем этапе исследований нами были изучены параметры В-системы лимфоцитов (табл. 2).

Полученные результаты показывают, что в отличие от Т-системы лимфоцитов относительное и абсолютное количество В-лимфоцитов (CD20+ клетки) у больных было достоверно больше, чем у здоровых лиц, в среднем соответственно в 1,2 и 1,6 раза ($p < 0,05$) – $22,80 \pm 0,96\%$ и 619 ± 26 мкл у больных и $19,42 \pm 1,39\%$ и 379 ± 27 мкл у здоровых лиц.

Таблица 2
Показатели В-системы лимфоцитов и гуморального иммунитета у больных с СДК с признаками КИНК и у здоровых лиц, М±т

Показатель	Здоровые лица	Больных с СДК с признаками КИНК
CD20+-клетки, %	$19,42 \pm 1,39$	$22,80 \pm 0,96$
CD20+-клетки, мкл	379 ± 27	619 ± 26
CD23+-клетки, %	$12,86 \pm 0,50$	$19,25 \pm 1,48$
CD23+-клетки, мкл	251 ± 10	523 ± 40
IgM, г/л	$0,92 \pm 0,04$	$2,65 \pm 0,05$
IgA, г/л	$1,89 \pm 0,08$	$4,26 \pm 0,12$
IgG, г/л	$9,10 \pm 0,27$	$9,61 \pm 0,09$

Практически такие же результаты получены в отношении CD23+-лимфоцитов, относительное и абсолютное содержание которых было достоверно больше, чем у здоровых лиц ($p < 0,001$) – в среднем

соответственно $19,25 \pm 1,48$ и $12,86 \pm 0,50\%$ (разница в 1,5 раза, $p < 0,001$) и 523 ± 40 и 251 ± 10 мкл (разница в 2,1 раза, $p < 0,001$).

Показатели гуморального иммунитета (Ig M, A и G) имели такую же тенденцию и направленность изменений у обследованных больных, как и CD20+- и CD23+-клетки.

Концентрация всех изученных иммуноглобулинов сыворотки крови у больных было выше контрольных значений, только лишь с разной интенсивностью (рис. 1).

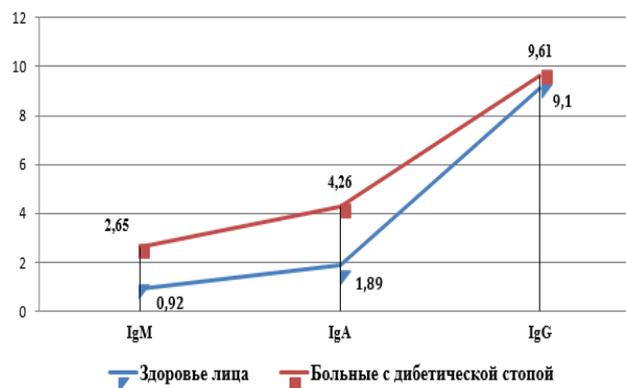


Рис. 1. Содержание основных классов иммуноглобулинов в сыворотке крови больных с СДК с признаками КИНК и у здоровых лиц, г/л.

Если показатели IgM у больных были выше, чем у здоровых лиц в среднем в 2,9 раза (соответственно $2,65 \pm 0,05$ и $0,92 \pm 0,04$ г/л, $p < 0,001$), то практически такая же тенденция наблюдалась и по содержанию в сыворотке крови больных и здоровых IgA, отличие составило в 2,3 раза – соответственно $4,26 \pm 0,12$ и $1,89 \pm 0,08$ г/л ($p < 0,001$). Интенсивность отличий между содержанием в периферической крови у больных и здоровых лиц IgG была относительно низкой – в среднем в 1,1 раза увеличена у пациентов в сравнении с здоровыми – соответственно $9,61 \pm 0,09$ и $9,10 \pm 0,27$ г/л ($p < 0,05$).

Таким образом, сравнительная оценка параметров В-системы лимфоцитов и гуморального иммунитета у больных с СДК и здоровых лиц показала, что относительное и абсолютное содержание CD20+- и CD23+-клеток у больных достоверно превышало контроль в среднем в 1,2-2,1 раза. Такая же тенденцию и направленность изменений наблюдались и при сравнительном анализе содержания IgM, IgA и IgG в сыворотке крови у больных. Наибольшему увеличению были подвержены IgM, уровень которых увеличился в 2,9 раза ($p < 0,001$), а наименьшее повышение регистрировалось в отношении IgG, уровень которых отличался от контроля в 1,1 раза ($p < 0,05$).

Сравнительное изучение параметров иммунной системы Т- и В-системы лимфоцитов показало, что у больных с СДК с признаками КИНК эти показатели изменились в противоположную сторону – снижение содержания Т-лимфоцитов и увеличение концентрации В-лимфоцитов. Это указывает на следующие выявленные нами закономерности: во-первых, у больных наблюдается дисбаланс показателей

T- и B-лимфоцитов; во-вторых, этот дисбаланс указывает на наличие напряженности в иммунной системе больных; в-третьих, снижение одного компонента иммунной системы организма обуславливает повышение другого компонента иммунитета, которые взаимно дополняют функции друг друга.

На следующем этапе исследований был проведен анализ экспрессии некоторых активационных маркеров на поверхности лимфоцитов периферической крови у больных с СДС с признаками КИНК и здоровых лиц. Оценивали особенности экспрессии маркера ранней активации лимфоцитов – CD25+-клеток, определяя готовность клеток к апоптозу на основании содержания экспрессии CD95+-клеток (табл. 3).

Таблица 3
Содержание лимфоцитов с маркером активации и апоптоза, натуральных киллеров у больных с СДС с признаками КИНК и у здоровых лиц, М±т

Показатель	Здоровые лица	Больные с СДС с признаками КИНК
CD25+-клетки, %	18,53±0,76	15,33±1,19
CD25+-клетки, мкл	362±15	417±32
CD95+-клетки, %	26,63±0,92	19,58±1,28
CD95+-клетки, мкл	520±18	527±35
CD16+-клетки, %	12,70±0,50	17,82±1,01
CD16+-клетки, мкл	248±10	484±27

Полученные результаты показали, что маркеры лимфоцитов CD25+-клетки у больных были достоверно ниже, чем у здоровых лиц: соответственно 15,33±1,19 и 18,53±0,76% (P<0,05). Полученная 1,2-кратная разница указывает на увеличение содержания лимфоцитов с маркерами ранней активации (CD25+-клеток), такую же картину наблюдали при оценке CD95+-клеток, отвечающих за готовность клеток к апоптозу: соответственно 19,58±1,28 и 26,63±0,92% (разница в 1,4 раза, p<0,05).

Известно, что натуральные киллеры (Natural killers cells – NK-клетки), содержащие на своей поверхности маркер CD16+, отвечают за обнаружение и уничтожение опухолевых клеток. Активация CD16+-клеток указывала на наличие напряженности в иммунной системе.

Исследованиями установлено, что как и лимфоциты с маркерами активации, лимфоциты с готовностью к апоптозу клеток (CD25+ и CD95+-клетки), так и CD16+лимфоциты характеризовались усилением функциональной активности, то есть их содержание было достоверно выше нормы: в среднем соответственно 17,82±1,0 и 12,70±0,50% (разница в 1,4 раза, p<0,05).

Таким образом, изучение лимфоцитов с маркерами ранней активации (CD25+-клетки) и готовности клеток к апоптозу (CD95+-клетки), а также натуральных киллеров (CD16+-клеток) у больных с СДС с признаками КИНК показало, что содержание всех изученных клеток были достоверно повышенным. Это факт указывает на то, что все лимфоциты активизированы, и иммунная система напряжена.

С целью ранней диагностики, мониторинга течения, а также прогнозирования исхода заболевания определяли содержание провоспалительного цитокина ИЛ-17А и противовоспалительного цитокина ИЛ-10 (табл. 4).

Таблица 4
Содержание про- и противовоспалительных цитокинов у больных с СДС с признаками КИНК и у здоровых лиц, М±т

Показатель	Здоровые лица	Больные с СДС с признаками КИНК
ИЛ-17А, пг/л	3,98±0,51	222,93±4,74
ИЛ-10, пг/л	17,60±1,43	65,33±1,08

Установлено, что содержание ИЛ-17А в сыворотке крови здоровых лиц составило в среднем 3,98±0,51 пг/л, а у больных с СДС с признаками КИНК оно увеличилось в 56,0 раз, составив в среднем 222,93±4,74 пг/л (p<0,001).

Содержание в сыворотке крови у больных противовоспалительного цитокина ИЛ-10 имело тенденцию к увеличению в 3,7 раза: этот показатель в среднем был равен соответственно 65,33±1,08 и 17,60±1,43 пг/л (p<0,001). Видно, что уровень обоих цитокина (ИЛ-17А и ИЛ-10) у больных был достоверно выше нормы. Этот факт подтверждает, что у больных воспалительный процесс был развит сильно, о чем свидетельствовали большое количество патогенов в инфицированном очаге и наличие как признаков критической ишемии, так и развитие у больных синдрома системной воспалительной реакции, что, на наш взгляд, усугубляет течение патологического процесса, а воспалительный процесс, в свою очередь, приводит к усугублению признаков критической ишемии. Таким образом, возникает порочный круг с взаимным отягощением воспаления и критической ишемии.

При этом обращает на себя внимание высокая кратность разницы между сравниваемыми группами больных и здоровых лиц (рис. 2).

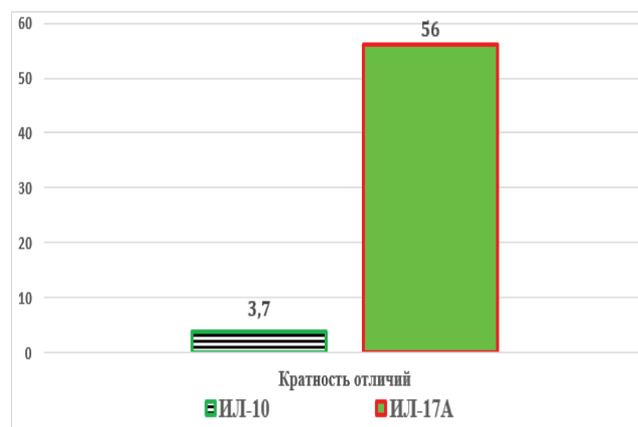


Рис. 2. Кратность отличий ИЛ-17А и ИЛ-10 между больными с СДС с признаками КИНК и здоровыми лицами.

Таким образом, сравнительный анализ цитокинового статуса у больных с СДС с признаками КИНК

и здоровыми лицами показал, что уровень обоих цитокинов (ИЛ-17А и ИЛ-10) у больных достоверно превышал контрольные значения, причем тенденция и направленность изменений были одинаковыми. Разница была существенной по интенсивности изменений: уровень провоспалительного цитокина ИЛ-17А повышался в среднем в 56,0 раз (цитотиновый взрыв), а противовоспалительного цитокина ИЛ-10 – в 3,7 раза. Из сказанного следует, что активность провоспалительного цитокина у больных на порядок больше, чем противовоспалительного цитокина. В связи с выраженными изменениями содержания в сыворотке крови больных можно предположить, что определение ИЛ-17А имеет большую диагностическую ценность в качестве дополнительного теста ранней диагностики развития осложнений у больных СДС с признаками КИНК.

Выводы

1. Изучение относительного и абсолютного количества CD3+-клеток и их регуляторных субпопуляций CD4+- и CD8+-клеток показало, что у больных с синдромом диабетической стопы с критической ишемией нижних конечностей эти параметры изменились с одинаковой тенденцией и разнонаправленностью, при этом абсолютное количество клеток было повышенным, а относительное – достоверно сниженным по отношению к контролю.

2. Относительное и абсолютное количество CD38+-лимфоцитов у больных с синдромом диабетической стопы с критической ишемией нижних конечностей было достоверно повышено в 1,3 и 1,8 раза по отношению к нормальным значениям, что указывает на функциональную активность CD38+-лимфоцитов.

3. Относительное и абсолютное содержание CD20+ и CD23+клеток достоверно повышается у больных в среднем в 1,2-2,1 раза по отношению к контролю.

4. Тенденция к повышению наблюдается в содержании IgM, IgA и IgG в сыворотке крови, при этом наибольшему увеличению подвержен IgM, уровень которого выше нормы в 2,9 раза.

5. Сравнительное изучение параметров иммунной системы Т- и В- системы лимфоцитов показало, что у больных с синдромом диабетической стопы с критической ишемией нижних конечностей эти показатели изменились в противоположные стороны: содержание Т-лимфоцитов снижалось, а концентрация В-лимфоцитов увеличивалась.

6. В ходе исследований выявлены следующие закономерности: у больных наблюдается наличие дисбаланса показателей Т- и В-лимфоцитов, который указывает на наличие напряженности в иммунной системе больных; при этом снижение одного компонента иммунной системы организма обуславливает повышение другого, что взаимно дополняют функции друг друга.

7. Изучение лимфоцитов с маркерами ранней активации (CD25+-клетки) и готовности клеток к апоптозу (CD95+-клетки), а также натуральных киллеров (CD16+-клеток) у больных с синдромом диа-

бетической стопы с критической ишемией нижних конечностей показало, что содержание всех изученных клеток у больных было достоверно повышенным. Этот факт указывает на развитие синдрома системной воспалительной реакции.

8. Сравнительный анализ цитокинового статуса у больных с синдромом диабетической стопы с критической ишемией нижних конечностей и у здоровых лиц показал, что у больных содержание ИЛ-17А и ИЛ-10 достоверно превышало контрольные значения.

9. Тенденция и направленность изменений содержания ИЛ-17А и ИЛ-10 у изученных показателей было одинаковым. Разница была существенной по интенсивности изменений: уровень провоспалительного цитокина ИЛ-17А увеличивался в среднем в 56,0 раз, а противовоспалительного цитокина ИЛ-10 – в 3,7 раза, что означало, что активность провоспалительного цитокина у больных на порядок больше, чем противовоспалительного.

10. Определение ИЛ-17А имеет большую диагностическую ценность и рекомендуется в качестве дополнительного теста ранней диагностики развития осложнений в виде синдрома системной воспалительной реакции и органических дисфункций у больных с синдромом диабетической стопы с критической ишемией конечности.

Литература

1. Ахмедов Р.М., Хамдамов Б.З., Хамдамов И.Б. Оценка способностей ампутации на уровне голени при тяжёлых формах синдрома диабетической стопы // Пробл. биол. и медицины. – 2019. – №4 (113). – С. 29-32.

2. Вдович О.В., Потрохова Е.А. Перспективы диагностического исследования интерлейкина 17 при ревматоидном артрите // Вопр. диагностики в педиатр. – 2013. – №4. – С. 24-27.

3. Гариб Ф.Ю. Механизмы взаимодействий патогенных бактерий с врожденными иммунными реакциями хозяина: Учеб.-метод. пособие. – М., 2012. – 44 с.

4. Косаев Д.В., Ахмедова Л.М., Гаджиева Г.К. Мониторинг иммунологических показателей у больных с критической ишемией нижних конечностей при комплексном лечении с применением лазеротерапии // Лазерная медицина. – 2010. – Т. 14, №1. – С. 4-7.

5. Куликова А.Н. Роль воспаления в атерогенезе при сахарном диабете // Цитокины и воспаление. – 2007. – Т. 6, №3. – С. 14-19.

6. Лазаренко В.А., Николаев С.Б., Быстрова Н.А., Конопля А.И. Коррекция иммунометаболических нарушений у больных с критической ишемией нижних конечностей атеросклеротического генеза // Человек и его здоровье. – 2010. – №2. – С. 78-83.

7. Нуралиев Н.А., Рахмонова Р.С., Исмаилов Б.А. Иммунология. Маъруза матнлари тўплами. – Тошкент, 2010. – 58 б.

8. Шилова Л.Н., Паньшина Н.Н., Чернов А.С. и др. Иммунопатологическое значение интерлейкина -17 при псориазическом артрите // Соврем. пробл. науки и обр. – 2015. – №6.

9. Choe Sung Sik, Jin Young Huh, In Jae Hwang et al. Adipose Tissue Remodeling: Its Role in Energy Metabolism and Metabolic Disorders // Front. Endocrinol. – 2016.

10. Hlinkova E., Nemcova J., Ziakova K. Educational Assessment of Diabetics Requiring Vascular Surgery // Central Europ. J. Nurs. Midw. – 2017.

11. Kress S., Anderten H., Borck A. et al. Preulcerous Risk Situation in Diabetic Foot Syndrome - Proposal for a Simple Ulcer Prevention Scoring System // Diab. Stoffw. Herz. – 2017.

12. Khamdamov B.Z., Nuraliev N.A. Pathogenetic approach in complex treatment of diabetic foot syndrome with critical lower limb ischemia // Amer. J. Med. Med. Sci. – 2020. – Vol. 10, №1. – P. 17-24.

13. Sari A., Anshasi H.A., Alkhalwaldeh J. et al. An Assessment of Self-Care Knowledge among Patients with Diabetes Mellitus // Diab. Metab. Syndrome. – 2019.

14. Świątoniowska N., Chabowski M., Jankowska-Polańska B. Quality of Foot Care Among Patients With Diabetes: A Study Using a Polish Version of the Diabetes Foot Disease and Foot Care Questionnaire // J. Foot Ankle Surg. – 2010.

15. Toliver-Kinsky T., Kobayashi M., Suzuki F., Sherwood E.R. The Systemic Inflammatory Response Syndrome // Total Burn Care: Fifth Ed. – 2018.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ИММУННОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ ПРИ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Нуралиев Н.А., Хамдамов Б.З.

Цель: изучение показателей иммунной системы больных с синдромом диабетической стопы (СДС) с признаками критической ишемии нижних конечностей (КИНК). **Материал и методы:** под наблюдением были 412 больных с синдромом диабетической стопы с признаками КИНК, из них 283 (68,7%) муж-

чины и 129 (31,3%) женщин. При этом у всех обследованных имелся синдром системной воспалительной реакции. 99 пациентов были городскими жителями (24,0%), 313 человек проживали в сельской местности (76,0%). Средний возраст обследованных – 62,2 года. Контрольную группу составили 30 здоровых лиц сопоставимого пола и возраста. **Результаты:** сравнительный анализ цитокинового статуса у больных с СДС с признаками КИНК и здоровыми лицами показал, что уровень обоих цитокинов (ИЛ-17А и ИЛ-10) у больных достоверно превышал контрольные значения, причем тенденция и направленность изменений были одинаковыми. **Выводы:** определение ИЛ-17А имеет большую диагностическую ценность в качестве дополнительного теста ранней диагностики развития осложнений у больных СДС с признаками КИНК.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, критическая ишемия нижних конечностей, ранняя диагностика, цитокиновый статус.

