

©С. Д. ШАПОВАЛ

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Імунний статус у хворих на гнійно-некротичні процеси стопи діабетика та сепсисі

Мета роботи: встановити порушення специфічної імунної ланки організму у хворих на синдром діабетичної стопи та при ускладненні захворювання сепсисом.

Матеріали і методи. Обстежено 627 пацієнтів на ускладнений синдром діабетичної стопи, у яких у 6,7 % випадків (42 хворі) захворювання було обтяжене сепсисом. У всіх хворих був цукровий діабет 2 типу, та вони перебували на лікуванні в міському гнійно-септичному центрі з ліжками діабетичної стопи КНП “Міська лікарня № 3” м. Запоріжжя за період 2007–2022 рр. Хворі були розподілені на дві групи: група порівняння, хворі на цукровий діабет 2 типу з гнійно-некротичними ураженнями стопи діабетика – 585 хворих; основна група – хворі на цукровий діабет, що був ускладнений сепсисом – 42 особи.

Результати досліджень та їх обговорення. Стан Т-клітинної системи імунітету у хворих на ускладнений синдром діабетичної стопи при госпіталізації характеризувався зниженням CD_3^+ на 20 % ($P < 0,05$) та зниженням кількості CD_4^+ на 18 % ($P < 0,05$) відносно показників донорів. У хворих на сепсис зміна цих показників була більш виразною ($P < 0,05$). Рівень CD_8^+ , навпаки, був збільшений відносно показників донорів на 17 % ($P < 0,05$), а рівень CD_{25}^+ – на 33 % ($P < 0,05$). Така стимуляція CD_8^+ та CD_{25}^+ пов’язана із захисним механізмом, спрямованим проти розвитку імунної відповіді на власні тканинні структури. Стан Т-клітинної системи на підставі виведеної формули імунних розладів мав вигляд: $CD_3^{+1} CD_4^{+1} CD_8^{+1+} CD_{25}^{+1+}$, що кваліфіковано як I ступінь імуннологічних розладів клітинного імунітету. На 7–8 добу лікування спостерігали зниження рівня як CD_3^+ , так і CD_4^+ на 24 та 30 % ($P < 0,05$) відповідно показників донорів, проте порівняно з показниками у хворих при госпіталізації ці зміни були недостовірними ($P > 0,05$). Формула імунних розладів мала вигляд: $CD_3^{+2} CD_4^{+2} CD_8^{+1} CD_{25}^{+1}$, що свідчило про розлад імунної системи II ступеня. На 12–16 добу рівні CD_3^+ та CD_4^+ були на 17 та 14 % ($P < 0,05$) нижче від показників донорів, проте прослідковувалася чітка тенденція до їх збільшення порівняно з аналогічними показниками при госпіталізації та на 7–8 добу післяопераційного періоду. Імунна формула дещо змінилася: $CD_3^{+1} CD_4^{+1} CD_8^{+1} CD_{25}^{+1+}$, що свідчило про перехід розладу імунної системи з II ступеня до I. У хворих на синдром діабетичної стопи, захворювання яких було ускладнено сепсисом, вміст CD_3^+ , CD_4^+ , CD_8^+ при госпіталізації достовірно ($P < 0,05$) був нижчим, ніж у хворих без сепсису. Вони різнилися на 40 %, 45 % та 23 % відповідно з показниками групи донорів. Наведені дані про кількість Т-лімфоцитів із хелперною та супресорною функцією дали можливість розрахувати індекс CD_4^+/CD_8^+ та встановити його зміни відносно здорових осіб – супресія на 34 % ($P < 0,05$). Ми не встановили відмінності у вмісті CD_{25}^+ у хворих на сепсис та без нього.

Отримані результати дослідження клітинної ланки у хворих на сепсис можуть бути представлені формулою: $CD_3^{+2} CD_4^{+2} CD_8^{+1} CD_{25}^{+2}$, що свідчить про імунний розлад II ступеня. Формула імунних розладів клітинної ланки у хворих на сепсис на 7–8 та 12–16 доби післяопераційного періоду свідчила про те, що пригнічення клітинної ланки відповідає II ступеню імунних розладів. Стан гуморального імунітету у хворих із гнійно-некротичними процесами стопи діабетика при госпіталізації характеризувався зниженням Ig A відносно показників донорів на 11 % ($P < 0,05$), Ig M – на 16 % ($P < 0,05$) та Ig G на 6 % ($P > 0,05$) на тлі зниження CD_{22}^+ на 13 % ($P < 0,05$), а формула імунних розладів мала такий вигляд: $Ig A^1 Ig M^1 Ig G^1 CD_{22}^1$, що свідчило про I ступінь імуннологічних розладів, тоді як у хворих на сепсис – $Ig A^1 Ig M^3+ Ig G^3+ CD_{22}^{+1+}$. Подібні зміни у останніх відповідали II ступеню імунних розладів. На 7–8 добу у хворих як із гнійно-некротичними процесами синдрому діабетичної стопи, так і при сепсисі рівень Ig A знижувався та на 12–16 доби був на 29 та 34 % відповідно нижче, ніж контрольні величини. Рівень Ig M, Ig G та CD_{22}^+ на 7–8 і 12–16 доби у хворих на синдром діабетичної стопи знаходилися у стані супресії, відповідно на 8 %, 23 %, 47 % нижче від показників донорів, а формула імунних розладів мала вигляд: $Ig A^2 Ig M^1 Ig G^1 CD_{22}^2$, що відповідало II ступеню імунних розладів. У хворих на сепсис в ті ж строки дослідження спостерігався імунний розлад II ступеня, але формула мала вигляд: $Ig A^1 Ig M^1 Ig G^{1+} CD_{22}^{+2}$.

Таким чином, стан клітинної та гуморальної ланок імунної системи у хворих як із гнійно-некротичними процесами синдрому діабетичної стопи, так і при розвитку сепсису кваліфіковано як загальну імунну депресію.

Ключові слова: імунний статус; гнійно-некротичні процеси стопи діабетика; сепсис.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Згідно з даними Міжнародної федерації цукрового діабету (IDF), на сьогодні у світі налічується 371 млн хворих на цукровий діабет (ЦД) [1, 8]. З огляду на темпи зростання цього захворювання, експерти ВООЗ прогнозують, що кількість хворих на ЦД до 2025 р. досягне 552 млн, але реальна чисельність їх у 3–4 рази більша [11, 14].

Результати епідеміологічних досліджень свідчать, що трофічні зміни у тканинах стопи діабетика спостерігається в 15 – 25 % випадків, а кількість

пацієнтів на синдром діабетичної стопи (СДС) зростає кожного року на 2 – 6 % [3, 5, 7, 13, 15, 16].

Щороку в світі реєструється 18–20 млн випадків сепсису, з яких 4,5–6 млн хворих помирають. Спостерігається тенденція до зростання сепсису в пацієнтів на СДС.

На думку експертів IDF, при збереженні такого швидкого темпу розповсюдження ЦД та при відсутності профілактичних засобів з боротьби з його ускладненнями, витрати на лікування таких хворих перевищують доходи від економічного зростання всіх країн світу [6, 10].

З ДОСВІДУ РОБОТИ

Розвиток медичної науки, удосконалення методів інструментального обстеження та хірургічного лікування хворих на сепсис на тлі СДС дозволяють сьогодні говорити про якісно новий етап надання допомоги пацієнтам на пізніх стадіях перебігу процесу, проте багато питань методологічного підходу до лікування потребують додаткового вивчення та з'ясування. Це належить, перш за все, до особливостей імунологічного статусу у хворих на СДС та при ускладненні його сепсисом [4, 9, 12].

Мета роботи: встановити порушення з боку специфічної імунної ланки організму у хворих на СДС та при ускладненні захворювання сепсисом.

Матеріали і методи. Обстежено 627 пацієнтів на ускладнений СДС, у яких в 6,7 % випадків (42 хворих) захворювання було обтяжено сепсисом. Усі хворі були з цукровим діабетом (ЦД) 2 типу та перебували на лікуванні в міському гнійно-септичному центрі з ліжками діабетичної стопи КНП “Міська лікарня № 3” м. Запоріжжя впродовж 2007–2022 рр.

Хворі були розподілені на дві групи: група порівняння (пацієнти на ЦД 2 типу з гнійно-некротичними ураженнями стопи діабетика – 585 хворих, основна група – хворі на СДС, що був ускладнений сепсисом – 42 особи).

Серед супутньої патології найчастіше зустрічалися: ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба та ожиріння. Лікувальна тактика ґрунтувалася на комплексному підході, включала хірургічне та медикаментозне лікування.

За статеву і вікову ознаками, супутньою патологією групи були порівнювані.

Дослідження проводили в динаміці: при госпіталізації, на 7–8 та 12–16 доби післяопераційного періоду, а в деяких випадках на 25–30 доби.

Всі пацієнти були оперовані під загальним знеболенням, проте останнім часом у хворих групи порівняння застосовувалася подовжена блокада сідничного нерва [2]. Їм були виконані різноманітні операційні втручання: некректомії, некрсеквестректомії, розтин абсцесів та флегмон, ампутації пальців і ділянки, ампутації на рівні голі та стегна. Післяопераційна летальність у пацієнтів групи порівняння склала 3,4 % (20 хворих).

Причиною сепсису у хворих на ускладнений СДС у більшості були “вологі” гангрени нижніх кінцівок. Таким хворим після стабілізації загального стану виконували “високі” ампутації. Летальні випадки у хворих основної групи склали 34,5 % (14 хворих).

Концентрацію основних класів імуноглобулінів: Ig A, Ig M, Ig G здійснювали за допомогою ІФА. Для оцінки імунного статусу (СД₂₂⁺ – зрілі В-лімфоцити) проводили визначення субпопуляцій лімфоцитів із використанням моноклональних антитіл до антигенів методом проточної цитометрії.

Контрольні величини показників імунного статусу отримали у 18 донорів (умовно здоровий контингент), які прийняли за норму.

Статистичний аналіз проводили з використанням програмного пакета “Statgraphics Plus for Windows 7,0”.

Результати досліджень та їх обговорення.

Стан Т-клітинної системи імунітету у хворих на ускладнений СДС при госпіталізації характеризувався зниженням СД₃⁺ на 20 % (P < 0,05) та зниженням кількості СД₄⁺ на 18 % (P < 0,05) відносно показників донорів. У хворих на сепсис зміна цих показників була виразнішою (P < 0,05) (табл. 1).

Таблиця 1. Динаміка показників специфічного клітинного імунітету (M ± m)

Показники	Донори, n = 18	Строки дослідження					
		гнійно-некротичні процеси СДС			сепсис		
		при госпіталізації, n=137	7–8 доба, n=132	12–16 доби, n=127	при госпіталізації, n=39	7–8 доба, n=31	12–16 доби, n=14
СД ₃ ⁺	64,8±2,1	51,8±1,8**	49,3±1,3**	53,8±2,4	37,5±2,3*	36,9±1,8*	48,6±1,6*
СД ₄ ⁺	38,7±1,4	31,8±0,7**	27,1±1,7**	33,3±1,3	21,3±1,4*	20,1±0,9*	30,6±1,1**
СД ₈ ⁺	32,6±1,7	38,1±1,2**	31,4±0,9	34,6±1,1	25,1±1,3*	27,1±1,4*	29,0±1,6**
СД ₄ ⁺ /СД ₈ ⁺	1,2±0,3	0,83±0,2**	0,86±0,3**	1,0±0,2	0,8±0,2	0,7±0,1*	1,1±0,2
СД ₂₅ ⁺	17,9±1,6	23,8±1,4**	25,3±1,8**	21,4±2,2	23,7±2,3**	27,7±1,2**	22,2±2,1**

Примітки: * – P < 0,05 відносно хворих без сепсису; ** – P < 0,05 відносно показників донорів.

З ДОСВІДУ РОБОТИ

Рівень CD_{25}^+ , навпаки, був збільшений відносно показників донорів на 17 % ($P < 0,05$), а рівень CD_{25}^+ – на 33 % ($P < 0,05$). Така стимуляція CD_{25}^+ та CD_{25}^+ пов'язана із захисним механізмом, спрямованим проти розвитку імунної відповіді на власні тканинні структури.

Стан Т-клітинної системи на підставі виведеної формули імунних розладів мав вигляд: $CD_{13}^{+1-} CD_{4}^{+1-} CD_{8}^{+1+} CD_{25}^{+1+}$, що кваліфіковано як I ступінь імунологічних розладів клітинного імунітету.

На 7–8 добу лікування спостерігали зниження рівня як CD_{3}^+ , так і CD_{4}^+ на 24 та 30 % ($P < 0,05$) відповідно показників донорів, проте порівняно з показниками у хворих при госпіталізації ці зміни були недостовірними ($P > 0,05$). Формула імунних розладів мала вигляд: $CD_{3}^{+2-} CD_{4}^{+2-} CD_{8}^{+1-} CD_{25}^{+1-}$, що свідчило про розлад імунної системи II ступеня.

На 12–16 доби рівні CD_{3}^+ та CD_{4}^+ були на 17 та 14 % ($P < 0,05$) нижче від показників донорів, проте прослідковувалася чітка тенденція до їх збільшення порівняно з аналогічними показниками при госпіталізації та на 7–8 добу післяопераційного періоду. Імунна формула дещо змінилася: $CD_{3}^{+1-} CD_{4}^{+1-} CD_{8}^{+1-} CD_{25}^{+1+}$, так, що свідчило про перехід розладу імунної системи з II ступеня до I.

Дослідження, що були проведені у цих хворих на 25–30 доби, свідчили про те, що у 60 % пацієнтів імунні розлади Т-клітинної системи відповідали I ступеню розладів, а в близько 40 % спостережень – суттєво не відрізнялися від показників донорів.

У хворих на СДС, захворювання яких було ускладнено сепсисом, вміст CD_{3}^+ , CD_{4}^+ , CD_{8}^+ при госпіталізації достовірно ($P < 0,05$) був нижчим, ніж у хворих без сепсису. Вони різнилися на 40 %, 45 % та 23 % відповідно з показниками групи донорів.

Наведені дані про кількість Т-лімфоцитів з хелперною та супресорною функцією дали мож-

ливість розрахувати індекс CD_{4}^+ / CD_{8}^+ та встановити його зміни відносно здорових осіб – супресія на 34 % ($P < 0,05$). Ми не встановили відмінність у вмісту CD_{25}^+ у хворих на сепсис та без нього.

Отриманні результати дослідження клітинної ланки у хворих на сепсис можуть бути представлені формулою: $CD_{13}^{+2-} CD_{4}^{+2-} CD_{8}^{+1-} CD_{25}^{+2-}$, що свідчить про імунний розлад II ступеня.

Представлені дані свідчать, що у хворих на гнійно-некротичні процеси СДС вже при госпіталізації показники специфічного клітинного імунітету знаходяться у стані супресії, яка поглиблюється при ускладненні захворювання сепсисом.

Формула імунних розладів клітинної ланки у хворих на сепсис на 7–8 та 12–16 доби післяопераційного періоду свідчила про те, що пригнічення клітинної ланки відповідає II ступеню імунних розладів. Проте спостерігалася незначна тенденція ($P > 0,05$) на 12–16 доби до переходу II ступеня в I. Але це стосується лише хворих, що видужали. Стан імунних розладів у хворих, які померлих, на жаль, статистично опрацювати не було змоги, оскільки останні мали вигляд “дегенеративних” змін.

Стан гуморального імунітету у хворих із гнійно-некротичними процесами стопи діабетика при госпіталізації характеризувався зниженням Ig A відносно показників донорів на 11 % ($P < 0,05$), Ig M – на 16 % ($P < 0,05$) та Ig G на 6 % ($P > 0,05$) на тлі зниження CD_{22}^+ на 13 % ($P < 0,05$).

Стан гуморального імунітету на підставі виведеної формули імунних розладів мав такий вигляд: $Ig A^{1-} Ig M^{1-} Ig G^{1-} CD_{22}^{1-}$, що свідчило про I ступінь імунологічних розладів, тоді як у хворих на сепсис - $Ig A^{1-} Ig M^{3+} Ig G^{3+} CD_{22}^{+1+}$. Подібні зміни у останніх відповідали II ступеня імунних розладів (табл. 2).

Таблиця 2. Динаміка показників специфічного гуморального імунітету ($M \pm m$)

Показники	Донори, n=18	Строки дослідження					
		гнійно-некротичні процеси СДС			сепсис		
		при госпіталізації, n=137	7–8 доба, n=132	12–16 доба, n=127	при госпіталізації, n=39	7–8 доба, n=31	12–16 доба, n=14
Ig A, г/л	1,79±0,007	1,59±0,04**	1,15±0,03**	1,27±0,02**	2,0±0,03*	1,93±0,04*	1,15±0,02*
Ig M, г/л	1,17±0,04	0,99±0,02**	1,01±0,03**	1,08±0,01**	4,4±0,2*	2,4±0,03*	1,26±0,04*
Ig G, г/л	10,2±0,3	9,6±0,06	9,2±0,07	7,85±0,04**	18,9±1,1*	10,9±0,8*	11,4±0,7*
CD_{22}^+	36,7±1,2	31,9±1,3**	17,7±1,1**	19,5±0,8**	42,9±2,2*	12,9±1,4*	20,9±2,1

Примітки: * – $P < 0,05$ відносно хворих без сепсису; ** – $P < 0,05$ відносно показників донорів.

З ДОСВІДУ РОБОТИ

На 7–8 добу у хворих як із гнійно-некротичними процесами СДС, так і при сепсисі рівень Ig A продовжив знижуватися та на 12–16 доби був на 29 та 34 % відповідно нижче, ніж контрольні величини.

Рівень Ig M, Ig G та CD_{22}^{+} на 7–8 і 12–16 добу у хворих на СДС знаходились у стані супресії, відповідно на 8 %, 23 %, 47 % нижче за показники донорів, а формула імунних розладів мала вигляд: Ig A²⁻ Ig M¹⁻ Ig G¹⁻ CD_{22}^{2-} , що відповідало II ступеню імунних розладів.

Слід зазначити, що у хворих на сепсис в ті ж строки дослідження спостерігався імунний розлад II ступеня, але формула мала вигляд: Ig A¹⁻ Ig M¹⁻ Ig G¹⁺ CD_{22}^{+2-} .

Таким чином, стан клітинної та гуморальної ланок імунної системи у хворих як із гнійно-некротичними процесами СДС, так і при розвитку сепсису кваліфіковано як загальну імунну депресію.

Такі зміни вказують на інтенсивний перебіг автоімунних та імунозапальних процесів, активація яких сприяла розвитку сепсису.

Наявність вторинного імунодефіциту змішаного типу II ступеня, що спостерігався у хворих

на СДС протягом 7–8 діб, змінювався з 12–16 доби імунодефіцитом I ступеня клітинної ланки та збереженням імунодефіциту II ступеня гуморальної ланки.

Висновки. 1. Стан клітинної та гуморальної ланок імунної системи у хворих на гнійно-некротичні процеси стопи діабетика та при розвитку у них сепсису слід розцінювати як загальну імунодепресію, яка у останніх є більш виразнішою ($P < 0,05$).

2. Глибокі порушення показників імунної системи безпосередньо впливають на кінцеві результати захворювання та мають характер “дегенеративних” розладів.

3. Незважаючи на клінічне видужання хворих на сепсис, супресія гуморального імунітету на 25–30 доби зберігається, що вимагає продовження реабілітаційного періоду.

4. Питання проведення імуномодельючої терапії у хворих на гнійно-некротичні процеси стопи діабетика залишаються дискусійними та потребують ретельного доопрацювання.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Цукровий діабет. Клінічна настанова, заснована на доказах. – Київ, 2022. – 347 с.
2. Shapoval S. D. Prolonged blockade of nervus ischiadicus in a system of complex treatment of patients, suffering complicated diabetic foot syndrome / S. D. Shapoval, I. L. Savon, M. M. Sofilkanych // *Klin. Khir.* – 2015. – Vol. 3. – P. 52–54.
3. Haire-Joshu D. The next generation of diabetes translation: a path to health equity / D. Haire-Joshu, F. Hill-Briggs // *Annu. Rev. Public Health.* – 2019. – Vol. 40. – P. 391–410.
4. Evaluation of the cascade of diabetes care in the United States, 2005–2016 / P. Kazemian, F. M. Shebl, N. Mc Cann [et al.] // *JAMA Intern. Med.* – 2019. – Vol. 79. – P. 1376–1385.
5. Cost-related insulin underuse among patients with diabetes / D. Herkert, P. Vijayakumar J. Luo [et al.] // *JAMA Intern. Med.* – 2019. – Vol. 179. – P. 112–114.
6. About the National Quality Strategy. Agency for Health care Research & Quality, 2017. Accessed 30 September 2020. Available from <https://www.ahrq.gov/working-forquality/about/index.html>.
7. Social determinants of health and diabetes: a scientific review / F. Hill Briggs, N. E. Adler, S. A. Berkowitz [et al.] // *Diabetes Care.* 2 November 2020 [Epub ahead of print]. DOI: 10.2337/doi20-0053.
8. The Secretary’s Advisory Committee on National Health Promotion and Disease Prevention Objectives for 2020. Phase I. Report: Recommendations for the Framework and Format of Healthy People 2020. Accessed 1 October 2020. Available from <https://www.healthypeople.gov/2010/hp2020/advisory/PhaseI/default.htm>.
9. Trends in food insecurity in the USA for individuals with prediabetes, undiagnosed diabetes, and diagnosed diabetes / R. J. Walker, J. Grusnick, E. Garacci [et al.] // *J. Gen. Intern. Med.* – 2019. – Vol. 34. – P. 33–35.
10. Food insecurity, food “deserts,” and glycemic control in patients with diabetes: a longitudinal analysis / S. A. Berkowitz, A. J. Karter, G. Corbie-Smith [et al.] // *Diabetes Care.* – 2018. – Vol. 41. – P. 1188–1195.
11. The longitudinal relationship between food insecurity in older adults with diabetes and emergency department visits, hospitalizations, hemoglobin A1c, and medication adherence / E. B. Schroeder, C. Zeng, A. T. Sterrett [et al.] // *J. Diabetes Complications.* – 2019. – 33. – P. 289–295.
12. Effects of housing first approaches on health and well-being of adults who are homeless or at risk of homelessness: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials / A. J. Baxter, E. J. Tweed, S. V. Katikireddi, H. J. Thomson // *Epidemiol. Community Health.* – 2019. – Vol. 73. – P. 379–387.
13. Williams D.R. Racism and health: evidence and needed research / D. R. Williams, J. A. Lawrence, B. A. Davis // *Annu. Rev. Public Health.* – 2019. – Vol. 40. – P. 105–125.
14. Community Health Workers Help Patients Manage Diabetes, 2017. The Guide to Community Preventive Services (The Community Guide). Accessed 1 October 2020. Available from <https://www.thecommunityguide.org/content/communityhealth-workers-help-patients-manage-diabetes>.
15. Cost-effectiveness of diabetes prevention interventions targeting high-risk individuals and whole populations: a systematic review / X. Zhou, K. R. Siegel, B. P. Ng [et al.] // *Diabetes Care.* – 2020. – Vol. 43. – P. 1593–1616.
16. Cost-effectiveness of interventions to manage diabetes: has the evidence changed since 2008? / K. R. Siegel, M. K. Ali, X. Zhou [et al.] // *Diabetes Care.* – 2020. – Vol. 43. – P. 1557–1592.

REFERENCES

1. *Diabetes. Evidence-based clinical practice*. Kyiv [in Ukrainian].
2. Shapoval, S.D., Savon, I.L., & Sofilkanych, M.M. (2015). Prolonged blockade of nervus ischiadicus in a system of complex treatment of patients, suffering complicated diabetic foot syndrome. *Klin. Khir.* 3, 52-54.
3. Haire-Joshu, D., & Hill-Briggs, F. (2019). The next generation of diabetes translation: a path to health equity. *Annual Review of Public Health*, 40, 391-410.
4. Kazemian, P., Shebl, F.M., McCann, N., Walensky, R.P., & Wexler, D.J. (2019). Evaluation of the cascade of diabetes care in the United States, 2005-2016. *JAMA Internal Medicine*, 179(10), 1376-1385.
5. Herkert, D., Vijayakumar, P., Luo, J., Schwartz, J.I., Rabin, T.L., DeFilippo, E., & Lipska, K.J. (2019). Cost-related insulin underuse among patients with diabetes. *JAMA Internal Medicine*, 179(1), 112-114.
6. About the National Quality Strategy. Agency for Health care Research & Quality, 2017. Accessed 30 September 2020. Available from <https://www.ahrq.gov/working-for-quality/about/index.html>.
7. Hill-Briggs, F., Adler, N.E., Berkowitz, S.A., Chin, M.H., Gary-Webb, T.L., Navas-Acien, A., ... & Haire-Joshu, D. (2021). Social determinants of health and diabetes: a scientific review. *Diabetes care*, 44(1), 258. DOI: 10.2337/doi20-0053.
8. The Secretary's Advisory Committee on National Health Promotion and Disease Prevention Objectives for 2020. Phase I. Report: Recommendations for the Framework and Format of Healthy People 2020. Accessed 1 October 2020. Available from <https://www.healthypeople.gov/2010/hp2020/advisory/PhaseI/default.htm>.
9. Walker, R.J., Grusnick, J., Garacci, E., Mendez, C., & Egede, L.E. (2019). Trends in food insecurity in the USA for individuals with prediabetes, undiagnosed diabetes, and diagnosed diabetes. *Journal of General Internal Medicine*, 34, 33-35.
10. Berkowitz, S.A., Karter, A.J., Corbie-Smith, G., Seligman, H.K., Ackroyd, S.A., Barnard, L.S., ... & Wexler, D.J. (2018). Food insecurity, food "deserts," and glycemic control in patients with diabetes: a longitudinal analysis. *Diabetes Care*, 41(6), 1188-1195.
11. Schroeder, E.B., Zeng, C., Sterrett, A. T., Kimpo, T.K., Paolino, A.R., & Steiner, J.F. (2019). The longitudinal relationship between food insecurity in older adults with diabetes and emergency department visits, hospitalizations, hemoglobin A1c, and medication adherence. *Journal of Diabetes and its Complications*, 33(4), 289-295.
12. Baxter, A.J., Tweed, E.J., Katikireddi, S.V., & Thomson, H. (2019). Effects of Housing First approaches on health and well-being of adults who are homeless or at risk of homelessness: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J Epidemiol Community Health*, 73(5), 379-387.
13. Williams, D.R., Lawrence, J.A., & Davis, B.A. (2019). Racism and health: evidence and needed research. *Annual Review of Public Health*, 40, 105-125.
14. Community Health Workers Help Patients Manage Diabetes, 2017. The Guide to Community Preventive Services (The Community Guide). Accessed 1 October 2020. Available from <https://www.thecommunityguide.org/content/communityhealth-workers-help-patients-manage-diabetes>.
15. Zhou, X., Siegel, K.R., Ng, B.P., Jawanda, S., Proia, K.K., Zhang, X., ... & Zhang, P. (2020). Cost-effectiveness of diabetes prevention interventions targeting high-risk individuals and whole populations: a systematic review. *Diabetes Care*, 43(7), 1593-1616.
16. Siegel, K.R., Ali, M.K., Zhou, X., Ng, B.P., Jawanda, S., Proia, K., ... & Zhang, P. (2020). Cost-effectiveness of interventions to manage diabetes: has the evidence changed since 2008? *Diabetes Care*, 43(7), 1557-1592.

Отримано 02.08.2023

Електронна адреса для листування: shapoval.s.d@gmail.com

S. D. SHAPOVAL

Zaporizhia State Medical and Pharmaceutical University

IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH PURULENT-NECROTIC PROCESSES OF THE DIABETIC FOOT AND SEPSIS

The aim of the work: to find out the disorders of the specific immune system of the body in patients with diabetic foot syndrome and in case of complications of the disease with sepsis.

Materials and Methods. 627 patients were examined for complicated diabetic foot syndrome, in which in 6.7 % of cases (42 patients) the disease was aggravated by sepsis. All patients had type II diabetes and were treated in the city purulent-septic center with beds for the diabetic foot of the City Hospital No. 3 in Zaporizhia for the period 2007–2022. The studied patients were divided into two groups: a comparison group (patients with type II diabetes with purulent-necrotic lesions of the diabetic foot in the number of 585 patients, the main group – patients with diabetic foot syndrome complicated by sepsis – 42 people.

Results and Discussion. The state of the T-cell immune system in patients with complicated diabetic foot syndrome during hospitalization was characterized by a 20 % decrease in CD_3^+ ($P < 0.05$) and a decrease in the number of CD_4^+ by 18% ($P < 0.05$) compared to the donors. At the same time, in patients with sepsis, the change in these indicators was more pronounced ($P < 0.05$). On the contrary, the level of CD_8^+ was increased relative to the donors by 17% ($P < 0.05$), and the level of CD_{25}^+ – by 33 % ($P < 0.05$). Such stimulation of CD_8^+ and CD_{25}^+ is associated with a protective mechanism directed against the development of an immune response against own tissue structures. The state of the T-cell system based on the derived formula of immune disorders was as follows: $CD_3^{+1} - CD_4^{+1} - CD_8^{+1} CD_{25}^{+1}$, which is qualified as the

З ДОСВІДУ РОБОТИ

1st degree of immunological disorders of cellular immunity. On the 7–8th day of treatment, a decrease in the level of both CD_3^+ and CD_4^+ was observed by 24 and 30 % ($P < 0.05$), respectively, according to the indicators of donors, however, compared to the indicators of patients during hospitalization, these changes were unreliable ($P > 0.05$) was lower than in patients without sepsis. The formula of immune disorders was as follows: $CD_3^{+2-} CD_4^{+2-} CD_8^{+1-} CD_{25}^{+1-}$, which indicated a disorder of the immune system of the II degree. On the 12th – 16th day, the levels of CD_3^+ and CD_4^+ were 17 and 14 % ($P < 0.05$) lower than the donors' indicators, however, a clear tendency to their increase was observed in comparison with similar indicators during hospitalization and on the 7th – 8th day of the postoperative period. The immune formula changed slightly: $CD_3^{+1-} CD_4^{+1-} CD_8^{+1-} CD_{25}^{+1+}$, which indicated the transition of the immune system disorder from II degree to I. In patients with CDS, whose disease was complicated by sepsis, the content of CD_3^+ , CD_4^+ , CD_8^+ during hospitalization was significantly ($P < 0.05$) lower than in patients without sepsis. They differed by 40 %, 45 % and 23 %, respectively, with the indicators of the donor group. The given data on the number of T-lymphocytes with helper and suppressor function made it possible to calculate the CD_4^+/CD_8^+ index and establish its changes relative to healthy individuals – suppression by 34 % ($P < 0.05$). We did not establish a difference in the content of CD_{25}^+ in patients with and without sepsis.

The obtained results of the study of the cellular link in patients with sepsis can be represented by the formula: $CD_3^{+2-} CD_4^{+2-} CD_8^{+1-} CD_{25}^{+2-}$, which indicates an immune disorder of the II degree. The formula of immune disorders of the cellular link in patients with sepsis on the 7–8th and 12–16th day of the postoperative period indicated that the suppression of the cellular link corresponds to the II degree of immune disorders.

The state of humoral immunity in patients with purulent-necrotic processes of the diabetic foot during hospitalization was characterized by a decrease in Ig A relative to the parameters of donors by 11 % ($P < 0,05$), Ig M – by 16 % ($P < 0,05$) and Ig G by 6 % ($P > 0,05$) against the background of a 13 % ($P < 0.05$) decrease in CD_{22}^+ , and the formula of immune disorders was as follows: $Ig A^{-1} Ig M^{-1} Ig G^{-1} CD_{22}^{+1-}$, which indicated the 1st degree of immunological disorders, while in patients with sepsis – $Ig A^{-1} Ig M^{3+} Ig G_3^+ CD_{22}^{+1+}$

Thus, the state of the cellular and humoral links of the immune system in patients with both purulent-necrotic processes of diabetic foot syndrome and with the development of sepsis is qualified as general immune depression.

Key words: immune status; purulent-necrotic processes of a diabetic foot; sepsis.