

## ПОВІДОМЛЕННЯ

УДК 616.389-008.64+617.856-002.4]:612.017

DOI 10.11603/2414-4533.2020.3.11471

©М. М. СТЕЦЬ, Ю. П. ЦЮРА, В. Р. АНТОНІВ, С. Л. КІНДЗЕР, В. М. ПЕРЕПАДЯ

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

## Імунний статус у хворих на цукровий діабет із синдромом діабетичної стопи

У статті наведено результати обстеження 32 хворих на цукровий діабет із синдромом діабетичної стопи. Отримані результати свідчать про втягнення імунної системи в процес запалення і можуть бути відображенням процесів масивного гнійно-некротичного запалення з втягненням у патологічний процес аутоімунних механізмів.

**Ключові слова:** імунний статус; цукровий діабет; діабетична стопа.

Лікування цукрового діабету (ЦД) і його хірургічних ускладнень є однією з найактуальніших проблем сучасної медицини. На думку експертів International Diabetes Federation, при збереженні такого швидкого темпу поширення ЦД та відсутності адекватних засобів боротьби з його ускладненнями, витрати на лікування таких хворих скоро перевищуватимуть доходи від економічного росту всіх країн світу [1]. Одним із найбільш частих та тяжких ускладнень ЦД є синдром діабетичної стопи (СДС), який являє собою специфічний симптомокомплекс ураження стоп, основою патогенезу якого є діабетичні мікро-, макроангіопатії, периферична нейропатія нижніх кінцівок та остеоартропатія. Ці процеси розвиваються паралельно, взаємно обтяжуючи один одне, з приєднанням тяжких гнійно-некротичних уражень, які характеризуються особливим складом мікрофлори і перебігають на тлі глибоких обмінних порушень та імуносупресії. Цей синдром ускладнює перебіг ЦД майже у 25 % пацієнтів. Ризик виникнення гангрен нижніх кінцівок у них у 20 разів вищий, ніж у загальній популяції [2, 3]. Розвиток сучасної медицини, удосконалення методів інструментального дослідження та хірургічного лікування СДС дозволяють сьогодні говорити про якісно новий етап надання допомоги пацієнтам на пізніх стадіях процесу, проте все ж таки багато питань методологічного підходу до лікування потребують додаткового вивчення. Це стосується, насамперед, особливостей імунного статусу хворих при СДС, оскільки окремі аспекти патогенезу, зокрема, питання імунної відповіді, недостатньо вивчені [4, 5].

**Мета роботи:** вивчити окремі імунні показники у хворих на ЦД з СДС.

У наших дослідженнях було використано кров 32 хворих на ЦД з гнійно-некротичними ураженнями стопи – дослідна група та кров 26 донорів –

порівняльна група. Відповідно до патології хворі дослідної групи розділилися черговим чином: волога гангрена стопи – 5 (19,3 %) хворих, флегмона стопи 14 (53,8 %) хворих, діабетична остеоартропатія з флегмоною – 7 (26,9 %). Для дослідження використовували венозну кров, оброблену гепарином із метою визначення гематологічних показників (гемоглобін, кількість еритроцитів), таких імунологічних показників, як кількість лейкоцитів, тромбоцитів, кількість Т-, В-лімфоцитів, функціональної активності фагоцитуючих лейкоцитів, підрахунок лейкоцитарної формули, швидкість осідання еритроцитів. Друга частина крові використовувалася з метою отримання сироватки крові для визначення вмісту циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), імуноглобулінів класів М, А, G, білків гострої фази запального процесу (СРБ), активності системи комплементу.

Визначення кількості Т-лімфоцитів у периферичній крові людини виконували методом спонтанного розеткоутворення (Е-РУК), які утворюють розетки з еритроцитами барана, субпопуляцію незрілих В-лімфоцитів, які реагують з еритроцитами миші (Ем-РУК). ЦІК визначали шляхом преципітації в 3,75 % поліетиленгліколі 6000 з подальшим фотометричним вимірюванням оптичної щільності преципітату. Імуноглобуліни класів А, М, G в сироватці крові визначали способом Манчіні, великі грануломісткі лімфоцити (ВГЛ) в крові визначали в мазках пофарбованих азур-еозином.

Гемолітичну активність системи комплементу оцінювали за 100 % лізисом еритроцитів барана сенсibiliзованими крілячими антитілами. Вміст білків гострої фази запального процесу визначали якісно за реакцією преципітації в анти-СРБ-сироватці.

Фагоцитарну активність нейтрофілів визначали за їх здатності захоплювати мікробні тіла вби-

## ПОВІДОМЛЕННЯ

тої культури *St. Aureus*, здатності до внутрішньоклітинної продукції активних форм кисню спонтанно та після інкубації із *St. Aureus* (НСТ сп. та НСТ інк.). Різницю НСТ інк. та НСТ сп. оцінювали як функціональний резерв окисно-відновного потенціалу (НСТ рез.)

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за загальноприйнятою методикою з визначенням критерію Стьюдента. Різницю показників

вважали достовірною при  $p < 0,05$ . В таблиці 1 наведено результати гематологічних досліджень.

За даними таблиці 2, відсотковий та абсолютний вміст Е-РУК (Т-лімф) та Ем-РУК (В-лімф) в обох групах суттєво не різняться. Привертає увагу значне підвищення вмісту малодиференційованих незрілих аутореактивних Т-лімфоцитів (ауто-Рук) з ( $6,2 \pm 0,8$  до  $13,4 \pm 1,6$  %;  $p < 0,001$ ,  $120 \pm 20$  до  $270 \pm 40$ ;  $p < 0,001$ ).

**Таблиця 1. Результати гематологічних досліджень (N-32, n-26)**

Групи хворих	Гематологічні дослідження						
	Hb г/л	Ер. $10^6$ /мкл	Тр. $10^3$ /мкл	ШОЕ. мм/год	Лейк. $10^9$	Нейтрофіли	
						%	/мкл
Порівняльна група (M±m)	$139 \pm 3$	$4,1 \pm 0,1$	$200 \pm 10$	$4,7 \pm 0,4$	$5800 \pm 210$	$55 \pm 3,0$	$3170 \pm 690$
n	20	20	20	20	20	20	20
Дослідна група (M±m)	$105 \pm 7$	$3,0 \pm 0,1$	$210 \pm 14$	$49,2 \pm 2,99$	$10900 \pm 750$	$73,3 \pm 2,6$	$8130 \pm 690$
n	20	20	20	20	20	20	20
p	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Продовження табл. 1

Групи хворих	Гематологічні дослідження							
	Базофіли		П/ядерні		С/ядерні		Еозинофіли	
	%	/мкл	%	/мкл	%	/мкл	%	/мкл
Порівняльна група (M+/-m)	$0,3 \pm 1$	20	$3,6 \pm 0,4$	200	$54,8 \pm 2,2$	2980	$1,7 \pm 0,3$	130
n	20	20	20	20	20	20	20	20
Дослідна група (M+/-m)	$0,4 \pm 0,2$	$31,6 \pm 10$	$3,7 \pm 1,3$	$440 \pm 180$	$69,5 \pm 2,6$	$7670 \pm 620$	$1,9 \pm 0,3$	$190 \pm 40$
n	19	19	20	20	20	20	20	20
p	< 0,001	< 0,001			< 0,001	< 0,001		

Продовження табл. 1

Групи хворих	Гематологічні дослідження							
	Моноцити		Лімфоцити		БГЛ		Плазмоцити	
	%	/мкл	%	/мкл	%	/мкл	%	/мкл
Порівняльна група (M+/-m)	$4,7 \pm 0,5$	340	$33,5 \pm 2,5$	$1960 \pm 160$	$1,8 \pm 0,3$	$100 \pm 20$	$0,1 \pm 0,1$	3
n	20	20	20	20	20	20	120	20
Дослідна група (M+/-m)	$4,4 \pm 0,4$	$480 \pm 500$	$20,6 \pm 2,7$	$1910 \pm 160$	$0,5 \pm 0,2$	$40 \pm 21$	$0,3 \pm 0,1$	$30 \pm 10$
n	19	19	19	19	19	1	19	19
p			< 0,001	< 0,001				

## ПОВІДОМЛЕННЯ

**Таблиця 2. Процентний та абсолютний вміст Е-РУК (Т-лімф) та Ем-РУК (В-лімф) (N-32, n-26)**

Групи хворих	Е-РУК			Ауто-РУК		Ем-РУК	
	Акт%	Тот%	/мкл	%	/мкл	%	/мкл
Порівняльна група (M ± m)	58,4±2,7	68,3± 2,1	1350± 130	6,2 ± 0,8	120 ± 20	6,2 ± 0,8	130 ± 30
n	20	20	20	20	20	20	20
Дослідна група (M ± m)	61 ± 2,4	72,8± 2,2	1380± 140	13,4± 1,6	270± 40	5,4 ± 0,9	100 ± 20
n	19	19	19	19	19	19	19
p				<0,001	<0,001		

Дані таблиці 3 показують, що у хворих із СДС підвищується рівень імуноглобулінів класів А (з  $2,18 \pm 0,18$  до  $4,18 \pm 0,4$  г/л;  $p < 0,001$ ), G (з  $14,6 \pm 0,7$  до  $20,8 \pm 1,2$  г/л;  $p < 0,001$ ), М (з  $1,34 \pm 0,12$  до  $2,09 \pm 0,2$  г/л;  $p < 0,001$ ). При цьому найбільш суттєві зміни спостерігаються відносно імуноглобу-

ліну А, вміст яких збільшується у хворих із СДС в середньому в два рази, а в окремих випадках в 3–4 рази порівняно з порівняльною групою.

Вивчення ЦІК показало значне підвищення цього показника у хворих дослідної групи (з  $31 \pm 3$  до  $87 \pm 6$  одиниць оптичної щільності;  $p < 0,001$ ),

**Таблиця 3. Вміст імуноглобулінів, циркулюючих імунних комплексів, показники системи комплементу в порівняльній та дослідній групах (N-32, n-26)**

Групи хворих	Е-РУК			ЦІК од. опт. щіл.	С-ма компл. мл.	СРБ
	А г/л	М г/л	G г/л			
Порівняльна група (M ± m)	$2,18 \pm 0,18$	$1,34 \pm 0,12$	$14,6 \pm 0,7$	$31 \pm 3$	$0,039 \pm 0,003$	–
n	20	20	20	20	20	20
Дослідна група (M ± m)	$4,18 \pm 0,4$	$2,09 \pm 0,2$	$20,8 \pm 1,2$	$87 \pm 6$	$0,026 \pm 0,005$	62%
n	19	19	19	19	19	13
p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05	

що свідчить про наявність у них антигенів та антитіл, включно власні, які формують імунні комплекси. Це також підтверджують дані, отримані при вивченні гемолітичної активності комплементу. При цьому активність комплементу достовірно підвищується у хворих з СРБ (з  $0,039 \pm 0,003$  до  $0,026 \pm 0,005$  гем. од/мл;  $p < 0,05$ ) в зв'язку з її активацією класичним шляхом – надлишковим вмістом ЦІК. З даних, наведених в таблиці 4, видно, що в 62 % хворих дослідної групи реєструється позитивна реакція на СРБ, що може бути наслідком збільшення концентрації прозапальних цитокінів при СДС.

У таблиці 4 наведено дані вивчення фагоцитарної активності нейтрофілів.

За результатами таблиці 4 не виявлено суттєвої різниці в поглинальній активності фагоцитуючих лейкоцитів – здатності захоплювати мікробні тіла у пацієнтів дослідної та порівняльної груп. Але у хворих дослідної групи суттєво підвищена спонтанна активність нейтрофілів синтезувати активні форми кисню (НСТ сп.) – ( $9 \pm 2$ ) % у здорових людей та ( $17 \pm 3$ ) % у хворих із СДС, що свідчить про приєднання вторинної бактеріальної інфекції і в зв'язку з цим підвищення антигенного навантаження.

Таким чином, результати свідчать про втягнення імунної системи в процес запалення і можуть бути відображенням процесів масивного не-

Таблиця 4. Фагоцитарна активність нейтрофілів (N-32, n-26)

Групи хворих	НСТ тест			F%
	НСТ сп.%	НСТ інк.%	НСТ рез.%	
Порівняльна група (M ± m)	9 ± 2	36 ± 9	21 ± 7	65 ± 5
n	20	20	20	20
Дослідна група (M ± m)	17 ± 3	37 ± 3	19 ± 2	69 ± 2
n	15	15	15	19
p	<0,05	<0,001	<0,001	<0,001

критичного розпаду тканин із задіянням автоімунних механізмів. Характер перебігу та кінцевий

результат патології при СДС залежить від стану імунної системи у цих хворих.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 / R. P. Dellinger, M. M. Levy, A. Rhodes [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2013. – Vol 41, No. 2. – P. 580–637.
2. Стандарти діагностики та лікування ендокринологічних захворювань / За ред. М. Д. Тронька. – К. : ТОВ «Доктор-Медіа», 2007. – 352 с.
3. Шлапак І. П. Цукровий діабет: погляд з позиції лікаря-

анестезіолога: навч. посіб. / І. П. Шлапак, О. А. Галушко. – К. : Книга-плюс, 2010. – 160 с.

4. Савон І. Л. Коррекция иммунных нарушений у больных сахарным диабетом II типа с осложненным синдромом диабетической стопы / И. Л. Савон // *Клін. хірургія.* – 2011. – № 8. – С. 55–58.
5. Стан клітинного імунітету при синдромі діабетичної стопи / О. Й. Хомко, Р. І. Сидорчук, П. В. Воляннюк [та ін.]. // *Клінічна хірургія.* – 2017. – № 8. – С. 48–49.

#### REFERENCE

1. Dellinger, R.P., Levy, M.M., & Rhodes, A. (2013). Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit. Care Med.*, 41 (2), 580-637.
2. Tronko, M.D. (Ed.). *Standarty diahnostryky ta likuvannia endokrynolohichnykh zakhvoriuvan [Standards of diagnostics and treatment of endocrinolone diseases]*. Kyiv: TOV "Doktor-Media" [in Ukrainian].
3. Shlapak, I.P. & Halushko, O.A. (2010). *Tsukrovyy diabet: pohliad z pozytsii likaria-anestezioloha [Diabetes mellitus: a view from the standpoint of an anesthesiologist]*. Kyiv: Knyha-

plius [in Ukrainian].

4. Savon, Y.L. (2011). Korrektsiya immunnykh narusheniy u bolnykh sakharnym diabetom II tipa s oslozhnennym sindromom diabeticheskoy stopy [Correction of immune disorders in patients with type II diabetes mellitus with complicated diabetic]. *Klin. khirurgiia – Clinical Surgery*, 8, 55-58 [in Russian].
5. Khomko, O.Y., Sydorчук, R.I., Volianiuk, P.V., Karlichuk, O.Ya., Petriuk, B. V., Bilyk, I.I., & Knut, R.P (2017) Stan klitynnoho imunitetu pry syndromi diabetichnoi stopy [The state of cellular immunity in diabetic foot syndrome]. *Klin. khirurgiia – Clinical Surgery*, 8, 48-49 [in Ukrainian].

Отримано 14.05.2020

Електронна адреса для листування: antoniv.vasyl@gmail.com

M. M. STETS, V. R. ANTONIV, Y. P. TCYURA, S. L. KINDZER, V. M. PEREPADYA

O. Bohomolets National Medical University, Kyiv

#### IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS WITH DIABETIC FOOT SYNDROME

The article presents the results of a survey of 32 patients with diabetes with diabetic foot syndrome. The results obtained indicate the involvement of the immune system in the inflammation process and can be a reflection of the processes of massive purulent necrotic inflammation with involvement in the pathological process of autoimmune mechanisms.

**Key words:** immune status; diabetes; diabetic foot.

## ПОВІДОМЛЕННЯ

Н. М. СТЕЦЬ, Ю. П. ЦЮРА, В. Р. АНТОНІВ, С. Л. КИНДЗЕР, В. Н. ПЕРЕПАДЯ

Національний медичний університет імені А. А. Богомольця, Київ

### **ИМУННЫЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ**

В статье представлены результаты обследования 32 больных сахарным диабетом с синдромом диабетической стопы. Полученные результаты свидетельствуют о вовлечении иммунной системы в процесс воспаления и могут быть отражением процессов массивного гнойно-некротического воспаления с вовлечением в патологический процесс аутоиммунных механизмов.

**Ключевые слова:** иммунный статус; сахарный диабет; диабетическая стопа.