

**В.И. Коненков, Н.Р. Мустафаев, А.А. Смагин, Н.Ю. Солуянов,  
Р.С. Хапаев, О.В. Каменская, Е.В. Шевцова**

## **ВЛИЯНИЕ ЭФФЕРЕНТНО-КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ**

ГУ НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН, Новосибирск

При синдроме диабетической стопы в патогенезе ангиопатии нижних конечностей существенное место занимают ишемический процесс и расстройства микроциркуляции, которые приводят к нарушениям баланса интерстициальной жидкостной системы. Для оценки эффективности предложенного метода терапии — аппаратного лимфоцитафереза с последующим введением обработанных иммуномодулятором аутолимфоцитов в артерию пораженной конечности — наряду с клиническими методами мы использовали лазерную доплеровскую флоуметрию (ЛДФ) и импедансометрию. Отмечена достоверная динамика ЛДФ по двум показателям: увеличился индекс эффективности микроциркуляции на 31,8% и снизилось среднее арифметическое значение показателя микроциркуляции на 55,5%. Достоверное повышение активной составляющей удельного сопротивления (АСУС) мягких тканей нижней конечности отмечено на всех уровнях регистрации за исключением голеностопного сустава: подъем составлял от 10 до 18,5%.

**Ключевые слова:** синдром диабетической стопы, лимфоцитаферез

### **Введение**

При синдроме диабетической стопы (СДС) в патогенезе ангиопатии нижних конечностей существенное место занимают ишемический процесс и расстройства микроциркуляции, которые приводят к нарушениям баланса интерстициальной жидкостной системы [1, 2]. Данное осложнение сахарного диабета (СД) при неблагоприятном течении приводит к образованию трофических язв/ран нижних конечностей [1, 3]. Для усиления процессов репарации и улучшения микроциркуляции в клинике НИИКиЭЛ СО РАМН был разработан и применен метод аппаратного лимфоцитафереза с последующим введением обработанных иммуномодулятором аутолимфоцитов в артерию пораженной конечности [4]. Для оценки эффективности предложенного метода терапии, наряду с клиническими методами, мы использовали лазерную доплеровскую флоуметрию (ЛДФ) и импедансометрию [5]. ЛДФ является ценным методом исследования микроциркуляции крови, поскольку сочетает в себе неинвазивность и высокую достоверность полученных результатов. Данная методика позволяет определить интенсивность и эффективность микроциркуляции, колеблемость эритроцитов и ряд других параметров амплитудного и частотного характера [6]. Метод ЛДФ особенно ценен для оценки состояний, сопровождающихся ишемией [7].

Метод импедансометрии характеризуется неинвазивностью и основан на регистрации активной составляющей удельного сопротивления (АСУС) межклеточного пространства. Это позволяет определить динамику объема внеклеточной жидкости мягких тканей нижних конечностей на фоне применяемой терапии.

### **Методы и материалы**

В ходе данного исследования были сформированы две группы. Первая — группа контроля, пациенты которой получали стандартную терапию, состояла из 35 человек, средний возраст —  $58,3 \pm 9,9$ . Вторая — группа сравнения, где был использован метод аппаратного лимфоцитафереза на сепараторе клеток крови «Haemonetics MSC+» с последующим введением в артерию пораженной конечности аутолимфоцитов, обработанных глутоксимумом в условиях *in vitro*, состояла из 32 человек, средний возраст —  $60,1 \pm 9,5$ . Для проведения ЛДФ использовался аппарат ЛАКК-01 (красный лазер), область исследования — плантарная поверхность I пальца стопы, запись производилась при стандартных условиях. Регистрируемыми параметрами были — среднее арифметическое значение показателя микроциркуляции (М), среднее квадратичное отклонение показателя микроциркуляции ( $\sigma$ ), индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ) и коэффициент вариации (Kv). Импедансометрическое исследование проводи-

Таблица 1

**Динамика показателей лазерной доплеровской флуометрии на нижней конечности с язвой/раной в группах контроля и сравнения,  $M \pm t$**

| Показатели                                                               | Группа контроля |               | Группа сравнения |               |
|--------------------------------------------------------------------------|-----------------|---------------|------------------|---------------|
|                                                                          | До лечения      | После лечения | До лечения       | После лечения |
| Среднее арифметическое значение показателя микроциркуляции (М), пер. ед. | 10,35±2,58      | 9,53±1,81     | 9,97±2,58*       | 5,53±1,50*/** |
| Среднее квадратичное отклонение показателя микроциркуляции (σ)           | 0,91±0,11       | 0,99±0,12     | 1,01±0,13        | 1,29±0,16     |
| Коэффициент вариации (Kv)                                                | 13,43±1,97      | 15,72±2,11    | 13,03±1,95       | 16,12±2,23    |
| Индекс эффективности микроциркуляции, ИЭМ                                | 1,21±0,12       | 1,31±0,12     | 1,26±0,13        | 1,66±0,15*/** |

Примечание: \* —  $p < 0,05$  при сравнении показателей до и после лечения; \*\* —  $p < 0,05$  при сравнении показателей после лечения в группах исследования.

лось с использованием устройства для измерения активной составляющей электропроводности биологических тканей и жидкостей. АСУС регистрировалась на уровнях средней и нижней трети бедра, верхней и средней трети голени, голеностопного сустава обеих нижней конечностей.

**Результаты исследования**

Терапия, использованная в группе контроля, оказывает положительное воздействие на микроциркуляцию в нижней конечности с язвой/раной по данным ЛДФ, что отражается в повышении показателей σ и ИЭМ на 8,8 и 8,3% соответственно и снижении М на 8%. Но различия были не достоверны. Более существенные изменения параметров ЛДФ отмечены в группе сравнения, где был использован метод аппаратного лимфоцитафереза и регионарной клеточной терапии. Отмечена достоверная динамика по двум показателям: увеличился индекс эффективности микроциркуляции на 31,8%, снизилось среднее арифметическое значение показателя микроциркуляции на 55,5%. Отмечалась тенденция к повышению среднего квадратичного отклонения показателя микроциркуляции на фоне предложенной терапии в группе сравнения — на 27,7%. Важным моментом являлось то, что динамика параметров ЛДФ — ИЭМ и М после проведенной терапии были достоверно выше в группе сравнения, чем в группе контроля. Полные данные по ЛДФ представлены в *таблице 1*.

Импедансометрическое исследование также выявило определенные закономерности на фоне проводимой терапии в группах исследования. В группе контроля на фоне традиционной терапии АСУС мягких тканей нижней конечности с язвой/раной повышалось на всех уровнях регистрации, но недостоверно: подъем составлял от 1 до 4%. Значительно более существенная динамика показателей данного исследования наблюдалась в группе сравнения, где были применены эфферентно-клеточные технологии. Достоверное повышение АСУС мягких тканей нижней конечности отмечено на всех уровнях регистрации за исключением голеностопного сустава: подъем составлял от 10 до 18,5%, что подтверждает достоверная динамика среднего значения АСУС. Также следует отметить, что значения АСУС мягких тканей нижней конечности с язвой/раной после проведенной программы терапии в группе сравнения были достоверно выше, чем в группе контроля. Полные данные по импедансометрии представлены в *таблице 2*.

**Обсуждение и выводы**

Полученные результаты ЛДФ — снижение М при увеличении ИЭМ и Kv — свидетельствовали о возрастании роли активных механизмов регуляции микроциркуляции (симпатической вазоконстрикции, миогенного тонуса). В том же векторе лежало и изменение σ: повышение данного показателя указывало на улучшение функционирова-

Таблица 2

**Динамика АСУС мягких тканей нижних конечностей с язвой/раной в группе контроля и сравнения, Ом,  $M \pm t$**

| Уровни регистрации   | Группа контроля |               | Группа сравнения |                |
|----------------------|-----------------|---------------|------------------|----------------|
|                      | До лечения      | После лечения | До лечения       | После лечения  |
| с/3 бедра            | 54,63±1,05      | 55,81±1,13    | 55,10±1,12       | 60,71±1,29*/** |
| н/3 бедра            | 45,78±1,98      | 46,93±1,81    | 45,43±2,45       | 52,21±2,72*/** |
| в/3 голени           | 37,58±1,51      | 39,11±1,72    | 38,64±1,65       | 44,50±2,35*/** |
| с/3 голени           | 32,35±1,31      | 33,74±1,15    | 32,07±1,44       | 38,01±2,27*/** |
| Голеностопный сустав | 24,87±1,22      | 25,15±1,15    | 25,79±1,15       | 24,45±1,21     |
| Средний              | 39,04±1,41      | 40,15±1,39    | 39,41±1,56       | 43,98±1,97*/** |

Примечание: \* —  $p < 0,05$  при сравнении показателей до и после лечения; \*\* —  $p < 0,05$  при сравнении показателей после лечения в группах исследования.

ния механизмов модуляции тканевого кровотока. Поскольку более значительные и достоверные изменения параметров ЛДФ были в группе сравнения, можно сделать вывод, что использованный метод аппаратного лимфоцитафереза в сочетании с регионарной терапией (внутриартериальное введение аутолимфоцитов обработанных иммуномодулятором) оказывает выраженное положительное воздействие на микроциркуляцию пораженной конечности в сравнении со стандартной терапией.

Повышение АСУС мягких тканей по данным импедансометрии на фоне использованных схем терапии свидетельствует о снижении объема внеклеточной жидкости мягких тканей пораженной нижней конечности. Подобное изменение говорит о большей подвижности процессов в интерстиции, о возрастании динамики обменных процессов между сосудистой и внесосудистой системами циркуляции жидкости. Как показало данное исследование, наиболее значимое влияние на эти процессы оказало лечение с использованием эфферентно-клеточных технологий.

Таким образом, предложенный метод терапии трофических нарушений (язв/ран) при СДС с использованием аппаратного лимфоцитафереза и последующим внутриартериальным введением аутолимфоцитов, обработанных глутоксимом, оказывает выраженное положительное воздействие на процессы микроциркуляции в нижних конечностях.

#### INFLUENCE OF EFFERENT-CELL TECHNOLOGIES ON MICROCIRCULATION IN PATIENT WITH SYNDROME OF DIABETIC FOOT

V.I. Konenkov, N.R. Mustafaev, A.A. Smagin, N.Yu. Soluyanov, R.S. Napaev, O.V. Kamenskaya, E.V. Shevtsova

At syndrome of diabetic foot in pathogenesis of angiopathy of lower extremities an essential place borrow ischemic process and frustration of microcirculation which lead to infringements of balance in-

terstitial liquid system. We used laser Doppler flowmetry (LDF) and impedansometry for an estimation of efficiency of the offered method of therapy. Method of therapy included the realization of lymphocytapheresis with the use of the separator of blood cells and received autolymphocytes are modified by immunomodulator also they are entered to the patient in femoral artery of the struck leg. Reliable dynamics on two parameters of LDF is noted: the index of efficiency of microcirculation has increased for 31,8 % and average arithmetic value of a parameter of microcirculation on 55,5 % has decreased. Reliable increase of an active component of specific resistance of soft fabrics of lower extremities is noted at all levels of registration except for an ankle joint: rise made from 10 up to 18,5 %.

#### Литература

1. Синдром диабетической стопы: Пособие для врачей / И.И. Дедов, Г.Р. Галстян, А.Ю. Токмакова, О.В. Удовиченко. — М., 2003. — 112 с.
2. Lechleitner M. The diabetic foot / M. Lechleitner, M. Francesconi, H. Abrahamian // Acta Med. Austriaca — 2004 — Vol. 31(5). — P. 173-174.
3. Goodridge D. Health-Related Quality of Life in Diabetic Patients With Foot Ulcers: Literature Review / D. Goodridge, E. Trepman, J.M. Embil // J. Wound Ostomy Continence Nurs. — 2005. — November/December. — Vol. 32 (6). — P. 368-377.
4. Пат. 2228204 РФ. Способ лечения трофических язв на фоне синдрома диабетической стопы / М.С. Любарский, А.А. Смагин, Д.В. Хабаров и др.; опубл. 10.05.2004 // Бюл. №13. — С. 46.
5. Choosing a practical screening instrument to identify patients at risk for diabetic foot ulceration / D.G. Armstrong, L.A. Lavery, S.A. Vela et al. // Arch. Intern. Med. — 1998. — Vol. 158. — P. 289-292.
6. Применение лазерной доплеровской флоуметрии у больных с синдромом диабетической стопы / Ю.И. Павлов, И.О. Холопов, О.А. Балтрушевич и др. // Методология флоуметрии. — 1998. — С. 73-82.
7. Буров Ю.А. Применение лазерной доплеровской флоуметрии в оценке необратимости ишемии нижних конечностей у больных облитерирующими заболеваниями сосудов / Ю.А. Буров, Е.Г. Микульская, А.Н. Москаленко // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2000. — Т. 6. — №1. — С. 42.