

## ЗАСТОСУВАННЯ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОЇ ДЕТОКСИКАЦІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

**А.К. Петров**

ДУ Вузлова лікарня № 1 ст. "Дарниця", Київ

**Резюме.** *З метою вивчення впливу лікувального плазмаферезу на стан мікроциркуляції дванадцяти хворим на цукровий діабет другого типу, ускладнений синдромом діабетичної стопи проведено курс мембранного плазмаферезу із наступним плазмозаміщенням препаратами метаболічної та реологічної дії. В ході дослідження виявлено, що застосування з метою компенсації плазмавтрата препаратів латрен і ксилат пролонгує ефекти плазмаферезу та покращує реологічні властивості плазми крові на більш тривалій термін, ніж при традиційному плазмозаміщенні колоїдними та кристалоїдними розчинами. Зміни реологічних властивостей плазми крові в групі порівняння у 10 хворих на цукровий діабет другого типу, з синдромом діабетичної стопи, які отримували традиційну базову терапію виявилися менш значимі.*

**Ключові слова:** *цукровий діабет II типу, синдром діабетичної стопи, мікроциркуляторна недостатність, плазмаферез, латрен, ксилат, віскозіметрія.*

## ПРИМЕНЕНИЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

**А. К. Петров**

ГУ Узловая больница №1 ст. "Дарница", Киев

**Резюме.** *С целью изучения влияния лечебного плазмафереза на состояние микроциркуляции у 12 больных сахарным диабетом второго типа, осложненного синдромом диабетической стопы, проведен курс лечебного мембранного плазмафереза с последующим плазмозамещением препаратами метаболического и реологического действия. В ходе исследования выявлено, что применение с целью компенсации плазмотери препаратов латрен и ксилат пролонгирует эффекты плазмафереза и улучшает реологические свойства плазмы крови на более длительный срок, чем при традиционном плазмозамещении коллоидными и кристаллоидными растворами. Изменения реологических свойств плазмы крови в группе сравнения из 10 больных сахарным диабетом второго типа, осложненного синдромом диабетической стопы, которые получали традиционную базовую терапию оказались менее значимы.*

**Ключевые слова:** *сахарный диабет II типа, синдром диабетической стопы, микроциркуляторная недостаточность, плазмаферез, латрен, ксилат, вискозиметрия.*

## THE USE OF EXTRACORPOREAL DETOXIFICATION IN TREATMENT OF DIABETIC FOOT SYNDROME

A.K. Petrov

SI Nodal hospital №1 St. "Darnica", Kyiv

**Summary.** *To study the effect of therapeutic plasmapheresis on microcirculation in 12 patients with diabetes of the second type of complicated diabetic foot syndrome received a course of therapeutic membrane plasmapheresis followed infusion drugs metabolic and rheological action. The study revealed that the use to compensation for loss of blood plasma infusion solutions Latren and Ksilat a prolong the effects of plasmapheresis and improve the rheological properties of blood plasma for a longer period than traditional to compensation for loss of blood plasma colloid and crystalloid solutions. Changes in the rheological properties of blood plasma in the comparison group of ten patients with Type II diabetes complicated by diabetic foot syndrome who received conventional basic therapy were less significant.*

**Key words:** *Diabetes mellitus type II, diabetic foot syndrome, microcirculatory failure, plasmapheresis, lattren, ksilat, viscometry.*

Синдром діабетичної стопи (СДС) – одне з найважчих ускладнень цукрового діабету II типу (ЦДПІ). В основі СДС лежать процеси, пов'язані із метаболічним порушенням ендоекологічного простору, які призводять до діабетичної невротії, мікро- та макроангіопатії, остеоартропатії. В результаті розвиваються тяжкі гнійно-некротичні процеси. У хворих на цукровий діабет II типу мікроангіопатія судин стопи, як один з факторів патогенезу СДС, відмічається частіше, ніж ретино- та нефропатія (у 30–80% хворих). Частота ампутацій кінцівок у цієї категорії хворих порівнянно з іншими, вища в 15–30 разів [7]. Виключна серйозність проблеми диктує необхідність комплексного підходу до лікування даного синдрому з використанням, поряд із традиційними методами, і еферентних методів реабілітації гомеостазу. Тривала гіперглікемія ініціює значні гемореологічні зміни, порушення структури целолярної мембрани і ряд складних біохімічних процесів за участю ферментів та вільних радикалів кисню, що обумовлює ендогенну інтоксикацію, гіперферментемію, вазомоторні реакції, внаслідок чого розвивається мікроциркуляторна недостатність. Перфузію кінцівки кров'ю можна описати за формулою Hagen – Pouseulle, де середня швидкість ламінарного руху рідини по судині прямо пропорційна градієнту тиску, квадрату радіуса судини і обернено пропорційна коефіцієнту в'язкості рідини [5].

Отже, в'язкість плазми крові є одним з факторів, що суттєво впливає на стан мікроциркуляції [1]. В'язкість плазми відносно стабільна та в основному залежить від концентрації глобулінів, із яких головне

значення має фібриноген. Відомо, що видалення фібриногену знижує в'язкість плазми на 20% [4]. Одиницею виміру в'язкості крові є Пуаз (1 Пуаз = 10 дин x с/см<sup>2</sup> = 0,1 Па x с = 100 відносних одиниць). В нормі в'язкість плазми крові становить близько 2 відносних одиниць (ВО)[4]. Це приблизно 1/15 від внутрішнього опору, що розвивається цільною кров'ю у венозному відділку мікроциркуляторного русла. В капілярах в'язкість крові знижується вдвічі в порівнянні з проксимальними та дистальними судинами більшого діаметру. Такий "пролапс" в'язкості, пояснюється осовою орієнтацією еритроцитів у вузькому капілярі. Плазма при цьому відтісняється на периферію, до судинної стінки, та виконує роль "змазки" яка забезпечує ковзання ланцюга формених елементів крові з мінімальним тертям [4]. Традиційним показанням до проведення плазмаферезу (ПА) є синдром первинної гіперв'язкості, обумовлений надмірною продукцією аномальних білків (парапротеїнів). Їх видалення сприяє регресу захворювання, однак, ефект нетривалий [4]. До цього часу загальними компонентами детоксикаційної терапії були розчини кристалодів, колоїдів, препарати крові. В останні роки в Україні запропоновано для використання препарат латрен, який показав себе досить ефективним засобом для поповнення об'єму циркулюючої крові, запобігання розвитку мікроциркуляторних розладів. Активним компонентом препарату є пентоксифілін – периферичний вазоділататор групи пуринів, здатний покращувати реологічні й дезагрегаційні властивості крові, бути інгібітором фосфодіестерази, приводити до зростання циклічної 3,5-АМФ у гладеньком'язових клітинах судин і тромбоцитах [3]. Застосування у хворих на цукровий діабет розчину ксилату патогенетично обумовлено здатністю останнього впливати на метаболізм вуглеводів, йому властивий анти кетогенний, залужуючий та осмодіуретичний ефекти [7]. Зважаючи на фармакологічні властивості, застосування латрену та ксилату може мати перспективне значення для пролонгації та потенціювання основних ефектів ПА.

**Мета.** Вивчення впливу плазмаферезу та постаферезної замісної інфузійної терапії розчинами метаболічної та реологічної дії на мікроциркуляторні розлади у хворих на цукровий діабет II типу з синдромом діабетичної стопи.

**Матеріали і методи досліджень.** До основної групи увійшли 12 хворих з ДАНК ІІб – ІІа ст., яким на фоні базової терапії проведено 34 середньооб'ємних плазмафереза (СПА). Базова терапія була скерована на корекцію глікемії, кислотно-лужного стану, профілактику тромбозу, антибіотикотерапію з урахуванням чутливості інфекційного агенту, хірургічну санацію осередків некрозу. У 4 випадках проведено 2 СПА, у 8 – по 3 сеанси СПА. Кратність проведення сеансів плазмаферезу, обумовлена вагою хворих. Середній вік хворих 60,67 років (від 42 до 71

років), з них 3 жінки та 9 чоловіків. У всіх випадках плазмаферез проводився за схемою: прегемодилуція фізіологічним розчином натрію хлориду в об'ємі 7 мл/кг; системна гепаринізація під контролем часу згортання крові по Лі-Уайту 100–150 од/кг; плазмоексфузія в об'ємі 10 мл/кг; плазмовідновлення – латрен 5 мл/кг та ксилат 5 мл/кг. До групи порівняння увійшли 10 хворих (2 жінки та 8 чоловіків від 44 до 59 років, середнім віком 59,1 років), які за стадією захворювання були співставні з основною групою. Хворі з групи порівняння отримували лише базову терапію. В'язкість плазми крові хворих в обох групах вивчалась до лікування та через 5 діб після закінчення курсу на віскозиметрі «Rheotest 2.1» виробництва Німеччини. Використовувалася стандартна ротаційна методика при температурі 36,0°C. Статистичну обробку проводили за допомогою пакета програм «Statistica 6. 0».

**Результати досліджень та їх обговорення.** При аналізі отриманих результатів виявилось, що середній показник в'язкості плазми крові в обох групах хворих до лікування становив 3,74 ВО., що перевищує нормальні значення. В основній групі хворих після ексфузії 75-100% загального об'єму плазми за цикл операцій плазмаферезу, постаферезної інфузії латрену чи ксилату, показник в'язкості плазми зменшився в середньому до 2,6 ВО.

*Таблиця 1*

**Зміни в'язкості плазми крові (відносні одиниці)  
у хворих з синдромом діабетичної стопи**

Основна група до лікування	Основна група після лікування	Група порівняння до лікування	Група порівняння після лікування
n=12		n=10	
3,748±0,648	2,616±0,213*	3,745±0,595	3,067±0,734

*Примітка.* \* – вірогідність відмінності від показника до лікування (p<0,05)

Ймовірно, зменшення в'язкості відбулося завдяки звільненню плазми від речовин, які спричиняють формування синдрому гіперкоагуляції та рекоорегуючого ефекту латрену. Інфузія ксилату, в свою чергу, компенсуючи метаболічні розлади запобігає подальшому утворенню ендогенних токсинів та пошкодженню мембран ендотелію судин. У групі порівняння позитивні зміни були менш виражені – середній показник знизився лише до 3,067 ВО. В обох групах вікові та статеві відмінності не впливали суттєво на зміни реологічних властивостей плазми крові.

Літературні дані свідчать, що застосування плазмаферезу достовірно покращує реологічні властивості плазми крові за рахунок видалення ліпідів, холестерину, крупномолекулярних білків, але на наступну добу після проведення ПА зміни в'язкістних характеристик плазми суттєво не відрізнялися від вихідних даних [2]. Таким чином, традиційна тактика плазмозаміщення кристалоїдами, колоїдами та трансфузійними середовищами більш скерована на усунення дефіциту об'єму видаленої плазми, і меншою мірою сприяє пролонгації основних ефектів плазмаферезу. Отриманні нами дані показали, що залучення до схеми плазмозаміщення препаратів, що впливають на патогенетичні ланки захворювання, сприяє більш тривалому ефекту плазмаферезу. Поєднане застосування ПА та інфузійної терапії розчинами метаболічної та реологічної дії покращили перфузію уражених кінцівок, зменшили явища ішемії, що підтверджує скорочення терміну грануляції виразок, збільшення опороздатності кінцівок. Суб'єктивно хворими відчувалося відновлення чутливості та відчуття потепління дистальних відділів нижніх кінцівок, поменшав больовий синдром.

Отже, залучення до постаферезної інфузійної терапії латрену та ксилату зменшує прояви мікроциркуляторної дисфункції у хворих з синдромом діабетичної стопи. Застосування препаратів, яким властива волемічна, реологічна та метаболічна дія є виправданим та патогенетично обгрунтованим. Отримані результати свідчать, що зменшення в'язкості плазми крові носить більш тривалий характер, ніж при традиційній замісній інфузійній терапії. Таким чином, застосування препаратів латрен та ксилат показано для заміщення плазмовтрати в умовах проведення плазмаферезу при наявності метаболічних, токсичних, септичних ускладнень, які виникли на тлі ангіопатії нижніх кінцівок. Віддаленні ефекти дії лікувального плазмаферезу із застосуванням комбінації поліфункціональних інфузійних середовищ потребують подальшого вивчення.

### Література

1. Облитерирующие ангиопатии и расстройства трофики стопы / С. И. Биденко, А.П. Лябах, А.М. Магомедов, О.Э. Михневич. – К. : Стило, 2010. – С. 15–17.
2. Эфферентные методы лечения острых отравлений / И. К. Деденко, А.В. Стариков, В.А. Литвинюк, В.Ф. Торбин // – К. : "НОРА-ПРИНТ", 1997. – С. 249–251.
3. Влияние пентоксифиллина (латрена) на состояние кровотока у больных ИБС пожилого возраста / В.Ю. Лишнева, Е.И. Парасюк, И.А. Самоць // Пробл. старения и долголетия. – 2010. – Т. 20, № 1. – С. 75–82.
4. Интенсивная терапия. Реанимация. Первая помощь: Учебное пособие / Под ред. В.Д. Мальшева. – М. : Медицина, 2000. – С. 247–250.

5. Ремизов А.Н. Медицинская и биологическая физика / А.Н. Ремизов. – М. : Высш. школа, 1996. – С. 196.

6. Место современных многоатомных спиртов (реосорбилакт, сорбилакт, ксилат) в медицине критических состояний / В.И. Черный, И.П. Шлапак, А.А. Хижняк. – К., 2006. – С. 42.

7. Черномыз В. Д. Эфферентная терапия в Украине / В.Д. Черномыз. – К. : ЧП Горобец, 2008. – С. 292.

УДК 616.15-097+615.37

## **ВИЗНАЧЕННЯ ТИТРІВ АНТИЕРИТРОЦИТАРНИХ АНТИТІЛ У ПРЕПАРАТАХ ІМУНОГЛОБУЛІНУ ДЛЯ ВНУТРІШНЬОВЕННОГО ВВЕДЕННЯ**

**С.Ю. Сергутіна, А.С. Тимченко**

ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України», Київ

**Резюме.** *Мета – визначити титри аlogenних антитіл (ало-АТ) до антигенів еритроцитів у зразках промислових серій препаратів імуноглобуліну для внутрішньовенного введення (ІГВВ).*

**Матеріали і методи.** *Визначення титрів анти-А, анти-В аглютининів та анти-D АТ проводили мікрометодом у гелі з використанням ID-карток (BIO-RAD, Швейцарія). Досліджено зразки шести (I-VI) серій промислового нативного препарату ІГВВ згідно з аналітичною нормативною документацією до препарату.*

**Результати.** *Показана наявність антиеритроцитарних ало-АТ у всіх дослідних зразках препарату. 2/3 зразків ІГВВ мали граничні значення титрів анти-А та анти-В аглютининів, анти-D АТ, що регламентовані міжнародними і державними нормативними документами; в одному зразку титр анти-D АТ перевищував допустимі норми.*

**Висновки.** *Отримані дані свідчать про наявність імуногематологічної небезпеки при клінічному застосуванні препаратів ІГВВ, що потребує внесення змін до нормативної документації щодо його виробництва, а також пильної уваги з боку клініцистів, які проводять імунотерапію.*

**Ключові слова:** *титри антиеритроцитарних аlogenних антитіл (анти-А, анти-В аглютининів, анти-D антитіл), імуноглобулін для внутрішньовенного введення, імуногематологічна безпека.*