

© CC Коллектив авторов, 2021
УДК 616.379-008.64-06:617.586-07:576.314
DOI: 10.24884/0042-4625-2021-180-3-12-17

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ БЛЕББИНГО- ОБРАЗОВАНИЯ ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКИХ МЕМБРАН В ЛИМФОЦИТАХ И НЕЙТРОФИЛАХ В ОЦЕНКЕ КЛИНИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

А. Ю. Михайлов, Э. В. Халимов, С. Н. Стяжкина, А. А. Соловьев, А. Д. Васильев*,
А. А. Жуйкова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Удмуртская Республика, г. Ижевск, Россия

Поступила в редакцию 02.01.2021 г.; принята к печати 12.07.2021 г.

ЦЕЛЬ. Изучить блеббингообразование лейкоцитов периферической крови больных с синдромом диабетической стопы, влияние лечения на этот процесс.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ. Проанализированы данные лечения пациентов отделения гнойной хирургии ГКБ № 6 г. Ижевска за 2019–2020 гг. (клиника кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «ИГМА» Минздрава России). Сформированы две группы больных с синдромом диабетической стопы – n1 (Meggit – Wagner 1–2) и n2 (Meggit – Wagner 0). Исследовано блеббингообразование нейтрофилов и лимфоцитов, показатели интегральных лейкоцитарных индексов, данные шкалы общей оценки нейропатии и Мичиганского скринингового теста, показатели планиметрии язвенных дефектов.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Блеббингообразование нейтрофилов и лимфоцитов в исследуемых группах характеризовалось понижением в группе n1 и повышением в группе n2. Интегральные индексы выявили снижение иммунореактивности и неспецифической реактивности. Отмечена положительная динамика данных шкалы общей нейропатии и Мичиганского скринингового теста.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Блеббингообразование отражает тяжесть раневого процесса, соответствует показателям лейкоцитарных интегральных индексов, шкалам диагностики нейропатии. Исследование блеббингообразования дает объективные данные о динамике иммунного статуса пациентов с синдромом диабетической стопы, что позволяет улучшить результаты лечения.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, блеббинг, диагностика, эффективность лечения, иммунитет

Для цитирования: Михайлов А. Ю., Халимов Э. В., Стяжкина С. Н., Соловьев А. А., Васильев А. Д., Жуйкова А. А. Диагностическая значимость блеббингообразования цитоплазматических мембран в лимфоцитах и нейтрофилах в оценке клинического состояния при синдроме диабетической стопы. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова.* 2021;180(3):12–17. DOI: 10.24884/0042-4625-2021-180-3-12-17.

* **Автор для связи:** Александр Дмитриевич Васильев, ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, 426034, Россия, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281. E-mail: sasha133133@list.ru.

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF BLEBBING FORMATION OF CYTOPLASMIC MEMBRANES IN LYMPHOCYTES AND NEUTROPHILS IN ASSESSING THE CLINICAL CONDITION IN DIABETIC FOOT SYNDROME

Alexander Yu. Mikhailov, Eduard V. Khalimov, Svetlana N. Styazhkina,
Alexander A. Solovjev, Alexander D. Vasiliev*, Alina A. Zhuikova

Izhevsk State Medical Academy, Udmurt Republic, Izhevsk, Russia

Received 02.01.2021; accepted 12.07.2021

The **OBJECTIVE** was to study the nature of blebbing formation of peripheral blood leukocytes in patients with diabetic foot syndrome, the effect of treatment on this process.

METHODS AND MATERIALS. The data of treatment of patients of the Department of Purulent Surgery of the City Clinical Hospital No 6, Izhevsk, 2019–2020 (clinic of the Department of General Surgery of Izhevsk State Medical Academy) were analyzed. 2 groups of patients with diabetic foot syndrome n1 (Meggit – Wagner 1–2) and n2 (Meggit – Wagner 0) were formed. The blebbing formation of neutrophils and lymphocytes, parameters of integral leukocyte indices, data of the scale of the general assessment of neuropathy and the Michigan screening test, indices of planimetry of ulcerative defects were studied.

RESULTS. It was revealed that the blebbing formation of neutrophils and lymphocytes in the studied groups was different, which was reflected in a decrease in these indices in the n1 group and an increase in the n2 group. Integral indices revealed a decrease in immunoreactivity and nonspecific reactivity. In the dynamics of treatment, there was an improvement in the data of the scale of general neuropathy and the Michigan screening test.

CONCLUSION. The studied indices of blebbing formation correspond to the indices of the leukocyte integral indices, the diagnostic scales for neuropathy, reflect the severity of the wound process. The study of blebbing provides objective data on the dynamics of the immune status of patients with diabetic foot syndrome, which allows improving treatment results.

Keywords: *diabetic foot syndrome, blebbing, diagnosis, effectiveness of treatment, immunity*

For citation: Mikhailov A. Yu., Khalimov E. V., Styazhkina S. N., Solovov A. A., Vasiliev A. D., Zhukova A. A. Diagnostic significance of blebbing formation of cytoplasmic membranes in lymphocytes and neutrophils in assessing the clinical condition in diabetic foot syndrome. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2021;180(3):12–17. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2021-180-3-12-17.

* **Corresponding author:** Alexander D. Vasiliev, Izhevsk State Medical Academy, 281, Communarov str., Izhevsk, 426034, Russia. E-mail: sasha133133@list.ru.

Введение. Сахарный диабет (СД) и его осложнения по своему медико-социальному значению занимают 3-е место в мире после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний [1]. По данным Федерального регистра СД, в РФ в 2018 г. состояли на диспансерном учете 4 584 575 человек (3,1 % населения), из них 92 % (4 238 503) – СД II типа. Диагностируется лишь 54 % случаев СД II типа, и реальная численность пациентов с СД в РФ – не менее 9 млн человек. Недиагностированные пациенты с СД II типа имеют высокий риск развития осложнений, в том числе и такого грозного, как синдром диабетической стопы (СДС). Основоположником введения данного термина в клиническую практику был профессор А. П. Калинин.

Механизмы иммунопатогенеза СД и его осложнений полностью не определены и требуют дальнейшего изучения [2, 3]. Основное звено иммунной дисфункции при СД относится к клеточному иммунитету, отмечается снижение фагоцитирующих клеток. При тяжелом течении синдрома диабетической стопы вторичный иммунодефицит развивается практически у всех пациентов, в первую очередь, за счет снижения лимфоидных популяций [4–10]. Функциональное состояние нейтрофилов у пациентов с СД II типа снижено и связано с уровнем глюкозы, гликированного гемоглобина [3, 11].

Ранняя иммунодиагностика позволяет прогнозировать течение раневого процесса и отражать длительность и тяжесть при СДС. Отношение рисков для летального исхода, вызванного инфекцией, составляет 1,92 по сравнению со здоровой популяцией [10, 12–14]. Имеется необходимость оценки состояния иммунной системы у каждого конкретного пациента с СДС [15].

Иммунологические нарушения можно оценить при изучении блеббингообразования лейкоцитов периферической крови.

Под блеббингом (англ. «blebbing») принято понимать дислокацию билипидного слоя клеточной стенки от цитоскелета. Первое достоверное описание блеббинга датировано 1919 г., когда М. Ж. Ногие описал наличие пузырьков клеточной мембраны. Блеббинг цитоплазматической мембраны проявляется образованием на клеточной поверхности пузыреподобных

выпячиваний, в генезе которых – нарушение мембран-цитоскелетных взаимодействий, примембранный энергетический и ионный дисбаланс, окислительный стресс [6]. Основной вклад в развитие феномена блеббинга при бактериальной инфекции вносят процессы активации лейкоцитов [16]. Блеббинг цитоплазматической мембраны лейкоцитов является как надежным способом оценки иммунологических нарушений, так и критерием прогноза развития гнойно-деструктивных процессов [17, 18].

Цель исследования – изучение блеббингообразования нейтрофилов и лимфоцитов периферической крови, данных шкалы общей оценки нейропатии (TSS), Мичиганского скринингового теста, интегральных показателей лейкоцитограммы у пациентов с синдромом диабетической стопы для улучшения диагностики и лечения.

Методы и материалы. Проанализированы данные лечения пациентов, находившихся на лечении в отделении гнойной хирургии ГКБ № 6 г. Ижевска (клиника кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «ИжГМА») за 2019–2020 гг. Пациенты были разделены на две группы: n1 – пациенты с СД II типа, имеющие СДС нейропатической и нейроишемической формы (Wagner 1–2) и не нуждающиеся в хирургической обработке – 14 пациентов; и группа n2 – пациенты с СД II типа без язвенных дефектов (Wagner – 0) – 12 пациентов. По классификации Wif1 пациенты группы n1 располагались в пределах W-1, I-1-2, fi-0-1 с низким классом риска потери конечности. По классификации Техасского университета пациенты группы n1 распределились: A1-6, B1-6, C1-2, D1-1. Пациенты репрезентативны по возрасту, гендерному составу и длительности заболевания. Инсулинопотребными в группе n1 являлись 12 (85,7 %) пациентов, в n2 – 9 (75 %). Для планиметрии язвенных дефектов использовали формулу НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского. Размеры язв составляли (2,3±0,9) см².

Исследование лимфоцитов и нейтрофилов периферической крови проводили с использованием комплекса «Цитоэксперт» (патент на изобретение № 2168176, сертификат соответствия РОСС.RU.ME 67. Н 00362) с цифровым окуляром Webbers Mu score 130 M и объективом ×10 на кафедре гистологии и эмбриологии ИжГМА. Проводили подсчет лимфоцитов и нейтрофилов, находившихся в состоянии блеббинга в 5 полях размером 100 см², полученную информацию обрабатывали в программе «NTUComplex v 2.0». Дифференцированно подсчитывали клетки с неизменной мембраной, клетки в состоянии начального блеббинга (везикулы клеточной мембраны до 1/3 диаметра клетки), в состоянии терминального блеббинга (выпячивания превышали 1/3 диаметра клетки). Повторное

Таблица 1

Лабораторные данные, показатели лейкоцитарных интегральных индексов

Table 1

Laboratory data, parameters of leukocyte integral indices

| Группа | Лейкоциты, ·10 ⁹ /л | | | Нейтрофилы, % | | | Лимфоциты, % | | | ИСЛМ | | | ИИР | | |
|--------|--------------------------------|--------------|---------------|---------------|--------------|---------------|--------------|--------------|---------------|-------------|--------------|---------------|-------------|--------------|---------------|
| | 1–4-е сутки | 9–11-е сутки | 16–18-е сутки | 1–4-е сутки | 9–11-е сутки | 16–18-е сутки | 1–4-е сутки | 9–11-е сутки | 16–18-е сутки | 1–4-е сутки | 9–11-е сутки | 16–18-е сутки | 1–4-е сутки | 9–11-е сутки | 16–18-е сутки |
| n1 | (7,8±1,7) | (7,2±1,1) | (6,8±0,8) | (74±8) | (72±10) | (68±12) | (12±3,7) | (13,2±2,5) | (14,5±2,0) | (2,6±0,3) | (3,1±0,2) | (3,4±0,3) | (4,4±0,1) | (4,6±0,2) | (5,9±1,7) |
| n2 | (6,2±2,8) | (6,4±2,1) | (6,6±2,5) | (50,5±8,5) | (52,5±10,0) | (52,5±9,2) | (14,5±1,5) | (15,1±1,8) | (16,8±2,4) | (2,9±0,3) | (3,1±0,4) | (3,3±0,4) | (4,7±0,3) | (5,0±0,3) | (5,8±2,8) |

Таблица 2

Показатели дистальной диабетической нейропатии

Table 2

Indicators of distal diabetic neuropathy

| Группа | Шкала TSS, баллы | | | Мичиганский скрининговый тест, баллы | | |
|--------|------------------|--------------|---------------|--------------------------------------|--------------|---------------|
| | 1–4-е сутки | 9–11-е сутки | 16–18-е сутки | 1–4-е сутки | 9–11-е сутки | 16–18-е сутки |
| n1 | 11,5 | 10,6 | 9,6 | 7,5 | 7,0 | 6,0 |
| n2 | 10,8 | 8,6 | 5,5 | 6,5 | 5,0 | 3,5 |

изучение блеббингообразования осуществляли на 16–18-е сутки лечения. Лабораторные показатели оценивали трижды: в 1–4-е сутки, 9–11-е сутки, 16–18-е сутки. Проводили исследование групп по шкале общей оценки нейропатии (TSS) в баллах (0–14,64) и Мичиганского скринингового теста. Оценивали интегральные показатели лейкоцитограммы в 1–4-е сутки, 9–11-е сутки, 16–18-е сутки: индекс иммунореактивности (ИИР) по Д. О. Иванову (лимфоциты+эозинофильные гранулоциты/моноциты), индекс неспецифической реактивности соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ) по Ж. Г. Мустафиной (лимфоциты/моноциты)

Оценивали уменьшение язвенного дефекта на 1–4-е сутки, 9–11-е сутки и 16–18-е сутки.

Раневой процесс у пациентов группы n1 находился в 1-й фазе воспалительного процесса, при комплексном лечении к 8–10-му дню переходил во 2-ю фазу. Средний койко-день составил (16±2), продолжение исследования осуществляли при амбулаторном лечении пациентов в кабинете «Диабетическая стопа» БУЗ ГКБ № 6 г. Ижевска. Статистическая обработка проведена с помощью компьютерных средств («Statistica», «MS Office Excel»). Оценку достоверности проводили с использованием непараметрического показателя Колмогорова – Смирнова. Статистически значимое различие определялось при p<0,05.

Результаты. Показатели лейкоцитоза группы n1 находятся в верхних границах физиологической нормы, по окончании исследования отмечено снижение на 12,8 %. В группе n2 зафиксирован прирост на 6,5 %. В группе n1 – снижение нейтрофилов на 8,1 %. В группе n2 – повышение на 3,9 %. В обеих группах показатели лимфоцитоза имеют тенденцию к повышению: в группе n1 – на 33,3 %, в группе n2 – на 15,9 %. ИСЛМ повысился на 31 % в группе n1 и на 13,8 % в группе n2. ИИР в группе n1 повысился на 34 %, в группе n2 – на 23,4 %. Лабораторные данные, показатели интегральных индексов отражены в *табл. 1*.

Отмечено уменьшение явлений нейропатии нижних конечностей в группе n1 на 16,5 %. Объективная картина нейропатических изменений по

Мичиганскому скрининговому тесту в динамике снизилась на 20 %. В группе n2 жалобы снизились на 49,1 %, показатели Мичиганского скринингового теста оптимизировались на 46,2 %. Показатели нейропатии приведены в *табл. 2*.

При анализе картины крови пациентов с СДС выявлен различный уровень блеббингообразования. По уровню активности процесса определялся терминальный блеббинг, начальный блеббинг, а также интактные клетки. На *рис. 1; 2* отражены, соответственно, лейкоциты крови в состоянии блеббинга различной степени активности.

В группе n1 в состоянии блеббинга к началу исследования находилось (46,1±2,2) (92,2 %) нейтрофила, а к окончанию – 17,3±1,1 (46,3 %) клетки.

В группе n2 к началу исследования в блеббинге нейтрофилов было (8,5±0,7) (34,7 %), к завершению – (10,0±0,6) (42,0 %). В группе n1 лимфоциты в состоянии блеббинга в начале исследования – (46,1±2,4) (91,8 %), по завершении исследования число блеббингообразующих клеток сократилось до (17,1±1) (45,8 %). В группе n2 в начале исследования – (9,0±0,7) (35,6 %) клетки в блеббинге, к завершению – (10,1±0,8) (41,1 %). Данные блеббингообразования приведены в *табл. 3; 4*.

Язвенный дефект в группе n1 на 1–4-е сутки от начала лечения уменьшается на 1/2 от исходной площади у 7 % (1) пациентов. К 9–11-м суткам полная регенерация – у 21,4 % (3), уменьшение на 2/3 от исходного – у 35,7 % (5), а заживление на 1/2 – у 28,5 % (4), уменьшение язвенного дефекта менее чем на 1/2 от исходного язвенного дефекта – у 14,2 %. На 16–18-е сутки от начала лечения у всех пациентов в группе n1 уменьшение дефекта было на уровне 1/2 и более. Полное заживление отмечалось у 57,1 % (8), на 2/3 исходной площади – у 35,7 % (5), а уменьшение на 1/2 от исходного поражения – у 7 % (1) пациентов.

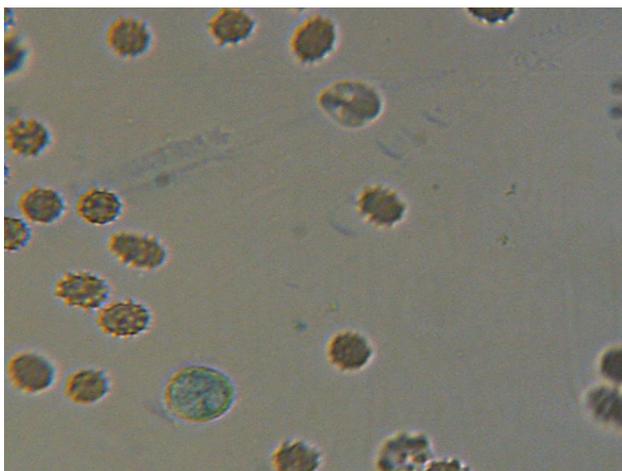


Рис. 1. Нейтрофил с явлениями начального блеббинга.
Окраска метиленовым синим, ув. $\times 1000$
Fig. 1. Neutrophil with initial blebbing occurrence.
Methylene blue staining, magnification $\times 1000$



Рис. 2. Лейкоциты в состоянии терминального блеббинга.
Окраска метиленовым синим, ув. $\times 1000$
Fig. 2. Leukocytes in a state of terminal blebbing.
Methylene blue staining, magnification $\times 1000$

Таблица 3

Количество нейтрофилов, находящихся в состоянии блеббинга в периферической крови

Table 3

The number of neutrophils in the state of blebbing in the peripheral blood

| Состояние цитоплазматической мембраны | Среднее количество клеток | | | | | | | |
|---------------------------------------|---------------------------------|------|---------------------------------|------|--------------------------------|------|---------------------------------|------|
| | группа n1 | | | | группа n2 | | | |
| | 1–4-е сутки | | 16–18-е сутки | | 1–4-е сутки | | 16–18-е сутки | |
| | абс. число | % | абс. число | % | абс. число | % | абс. число | % |
| Начальный блеббинг | (27,0 \pm 2,6), $p < 0,01$ | 54,0 | (10,1 \pm 1,1), $p < 0,01$ | 27,0 | (7,0 \pm 1,1), $p < 0,01$ | 28,6 | (8,0 \pm 1,1), $p < 0,01$ | 32,9 |
| Терминальный блеббинг | (19,1 \pm 2,1), $p < 0,01$ | 38,2 | (7,2 \pm 1,2), $p < 0,01$ | 19,3 | (1,5 \pm 0,3), $p < 0,05$ | 6,1 | (2,0 \pm 0,3), $p < 0,01$ | 8,6 |
| Суммарный блеббинг | (46,1 \pm 2,2), $p < 0,01$ | 92,2 | (17,3 \pm 1,1), $p < 0,01$ | 46,3 | (8,5 \pm 0,7), $p < 0,01$ | 34,7 | (10,0 \pm 0,6), $p < 0,01$ | 42,0 |
| Интактные клетки | (4,1 \pm 0,3), $p < 0,01$ | 7,8 | (20,1 \pm 3,1), $p < 0,01$ | 53,7 | (16 \pm 2,1), $p < 0,01$ | 65,3 | (14,2 \pm 3,1), $p < 0,01$ | 58,0 |

Таблица 4

Количество лимфоцитов, находящихся в состоянии блеббинга в периферической крови

Table 4

The number of lymphocytes in the state of blebbing in the peripheral blood

| Состояние цитоплазматической мембраны | Среднее количество клеток | | | | | | | |
|---------------------------------------|---------------------------------|------|---------------------------------|------|---------------------------------|------|---------------------------------|------|
| | группа n1 | | | | группа n2 | | | |
| | 1–4-е сутки | | 16–18-е сутки | | 1–4-е сутки | | 16–18-е сутки | |
| | абс. число | % |
| Начальный блеббинг | (27,0 \pm 2,6), $p < 0,01$ | 53,8 | (10,0 \pm 1,1), $p < 0,01$ | 26,8 | (7,0 \pm 1,1), $p < 0,01$ | 27,7 | (8,0 \pm 1,1), $p < 0,01$ | 32,5 |
| Терминальный блеббинг | (19,1 \pm 2,1), $p < 0,01$ | 41,5 | (7,1 \pm 1,2), $p < 0,01$ | 19,0 | (2,0 \pm 0,3), $p < 0,01$ | 7,9 | (2,1 \pm 0,5), $p < 0,05$ | 8,5 |
| Суммарный блеббинг | (46,1 \pm 2,4), $p < 0,01$ | 91,8 | (17,1 \pm 1,1), $p < 0,01$ | 45,8 | (9,0 \pm 0,7), $p < 0,01$ | 35,6 | (10,1 \pm 0,8), $p < 0,01$ | 41 |
| Интактные клетки | (4,1 \pm 0,3), $p < 0,01$ | 8,2 | (20,2 \pm 3,1), $p < 0,05$ | 54,2 | (16,3 \pm 2,1), $p < 0,01$ | 64,4 | (14,5 \pm 3,3), $p < 0,05$ | 58,9 |

Обсуждение. Лейкоцитограмма не позволяет судить об особенностях воспалительной реакции у больных СДС. Более информативны для прогнозирования степени иммунного ответа лейкоцитарные интегральные индексы. По результатам исследова-

ния, ИСЛМ (норма (5,34 \pm 0,59)), отражающий взаимоотношение аффлекторного и эффекторного звеньев иммунного процесса, снижен у обеих групп. В группе n1 ИСЛМ снижен до 48,7 %, к завершению исследования повышается до 63,7 %.

В группе n2 к началу исследования составляет 54,3 % от нормы, к завершению повышается до 61,8 %. ИИР (норма $(4,94 \pm 1,5)$), отражающий реакцию иммунной системы на воспаление в ходе проводимого лечения, повышается в группе n1 с 4,4 до 5,9, или на 34,1 %, в группе n2 повышается с 4,7 до 5,8, или на 23,4 %. Все наблюдаемые показатели находятся в пределах описываемой нормы индекса. Таким образом, к особенностям иммунной дисфункции при СД можно отнести снижение всех звеньев иммунного ответа при относительной сохранности аффекта иммунореактивности. Проводимое лечение в обеих группах эффективно и приводит к стабилизации иммунного ответа.

Проводимое лечение эффективно в клинических и субъективных проявлениях диабетической полинейропатии. Снижение показателей TSS в группе n1 на 16,5 %, в группе n2 на 49,1 % свидетельствует об оптимизации уровня жизни изучаемых пациентов. Мичиганский скрининговый тест также фиксирует улучшение показателей в группе n1 на 20 %, в группе n2 на 46,2 %. Эффективность лечения отмечена и положительными результатами планиметрии язвенных дефектов, по завершении лечения язвы эпителизованы у 57,1 % пациентов, в стадии неполной эпителизации – у 35,7 %.

Изучение блеббингообразования нейтрофилов и лимфоцитов позволяет сделать следующие выводы. В группе n1 число блеббингообразования нейтрофилов уменьшается с $(46,1 \pm 2,2)$ до $(17,3 \pm 1,1)$, или на 62,5 %. Основная динамика обеспечивается за счет терминального блеббинга нейтрофилов, уменьшение в 2,0 раза. Рост блеббинга нейтрофилов в группе n2 с $(8,5 \pm 0,1)$ до $(10,1 \pm 0,6)$, или на 18,8 %, свидетельствует об улучшении фагоцитарного потенциала нейтрофильных лейкоцитов.

У лимфоцитов в группе n1 блеббингообразование снижается с $(46,1 \pm 2,4)$ до $(17,1 \pm 1,1)$, или на 62,9 %. В группе n2 отмечено усиление блеббинга лимфоцитов с $(9,0 \pm 0,7)$ до $(10,1 \pm 0,8)$, или на 12,2 %. Выраженность блеббинга связана с течением раневого процесса и эффективностью лечебных мероприятий у пациентов с СДС. Динамика блеббингообразования нейтрофилов и лимфоцитов (в группе n1 – снижение, в группе n2 – подъем) свидетельствует о компенсации фагоцитарной активности, стабилизации иммунологической реакции организма при эффективном лечении. В группе n1, на фоне улучшения показателей нейропатии, можно судить об улучшении иммунологической системы организма пациента с СД II типа и, как следствие, оптимизации клеточного звена иммунного ответа.

Выводы. 1. У пациентов с СДС для оценки иммунологического ответа могут быть применены лейкоцитарные интегральные индексы ИСЛМ и ИИР.

2. Данные TSS и Мичиганского скринингового теста позволяют достоверно определить качество

лечения СДС, которое приводит к положительным результатам у 92,9 % пациентов.

3. Динамика блеббингообразования нейтрофилов и лимфоцитов коррелирует с течением раневого процесса, показателями лейкоцитарных интегральных индексов, данными диабетической периферической нейропатии. В группе n1 феномен можно объяснить физиологическим уменьшением фагоцитарной активности лимфоцитов, вследствие ликвидации токсических факторов в ходе лечения. В группе n2 усиление блеббингообразования нейтрофилов и лимфоцитов свидетельствует о восстановлении фагоцитарного потенциала клеток, а также иммунологической активности. Данный эффект объясним оптимизацией функции ретикуло-эндотелиальной системы при проводимом лечении и укладывается в картину общего уменьшения явлений диабетической полинейропатии.

4. Анализ степени блеббинга цитоплазматической мембраны лимфоцитов и нейтрофилов может быть рекомендован для внедрения в клиническую практику в качестве метода оценки нарушения иммунологической реакции у пациентов с СДС.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зубарев П. Н., Ивануса С. Я., Рисман Б. В. Учебное пособие для слушателей подготовки врачей, врачей – интернов и системы послевузовской подготовки по специальности хирургия. СПб. : Открытый форум, 2015. С. 36.
2. Алгоритмы специализированной помощи больным сахарным диабетом / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. Вып. 9. М., 2019. С. 212.
3. Ловпаче З. Н., Теузов А. А. Иммунокоррекция в комплексном лечении гнойно-некротических осложнений сахарного диабета // *Клин. мед.* 2020. № 8. С. 183–186. Doi: 10.37882/2223-2966.2020.08.20.
4. Набиев М. Х., Абдуллоев Д. А., Гайратов Т. Г. Нарушения и коррекция иммунного статуса при осложненных формах синдрома диабетической стопы // *Вестн. Академии наук Таджикистана.* 2018. № 1. С. 59–64. Doi: 10.31712/2221-7355-2018-8-1-59-65.
5. Лейкоцитарный состав и иммунофенотип лимфоцитов крови у женщин, больных сахарным диабетом 2-го типа с ожирением / Я. А. Саенко, К. П. Зак, В. В. Попова, Т. А. Семимонова // *Международ. эндокринол. журн.* 2016. № 5 (77). С. 13–19.
6. Евсеенко Д. А., Дундаров З. А., Надыров Э. А. и др. Блеббинг плазмолеммы лимфоцитов периферической крови как маркер окислительного стресса // *Медико-биолог. проблемы жизнедеятельности.* 2019. № 2 (22). С. 30–35.

7. Leslie R. D. Bradford C. Autoimmune diabetes : Caught in a NET // *Diabetes*. 2014. Vol. 63, № 12. P. 4018–4020.
8. Заривчакский М. Ф., Богатырев О. П., Блинов С. А. и др. Основы хирургической эндокринологии : рук. для врачей. Пермь : ПГМУ им. акад. Е. А. Вагнера Минздрава России, 2014. С. 374.
9. Лечение больных с синдромом диабетической стопы «ронлейкином» / С. Н. Стяжкина, Г. Р. Ахмедханов, П. А. Гейдарова, А. Ш. Юлдашев // *Наука и образование сегодня*. 2017. № 5 (16). С. 77–79.
10. Пиксин И. Н., Акашев Р. В., Давыдкин В. И. и др. Клинико-иммунологические аспекты синдрома диабетической стопы // *Вестн. Мордов. ун-та*. 2015. Т. 25, № 2. С. 37–65. Doi: 10.15507/VMU.025.201502.037.
11. Цитологическое исследование динамики раневого процесса при синдроме диабетической стопы / М. Ф. Заривчакский, П. С. Лукин, А. Б. Виноградов, Т. Б. Пономарева // *Перм. мед. журн.* 2017. Т. 34, № 3. С. 13–18.
12. Оценка показателей клеточного иммунитета у больных с гнойными ранами на фоне сахарного диабета при различных способах местного лечения / О. Б. Нuzова, А. А. Стадников, А. И. Смолягин, Р. Р. Файзуллина // *Здоровье и образование в 21 веке*. 2018. Т. 20, № 7. С. 84–88.
13. Фархутдинова Л. М. Новые возможности иммунологии в прогнозе течения сахарного диабета // *Вестн. академии наук РБ*. 2016. Т. 21, № 3 (83). С. 24–30.
14. Митрейкин В. Ф., Луговая А. В. Оценка параметров клеточного звена иммунитета у больных сахарным диабетом 1 типа // *COLLOQUIUM – JOURNAL*. 2019. № 17–3 (41). С. 23–25. Doi: 10.24411/2520-6990-2019-10558.
15. Асфандиярова Н. С. Иммунологические факторы риска смерти при сахарном диабете // *Рос. иммунолог. журн.* 2018. Т. 12(21), № 1. С. 65–72.
16. Функциональное состояние нейтрофилов периферической крови при сахарном диабете 2 типа / Ю. О. Тарабрина, О. Л. Колесников, А. А. Колесникова., Ю. С. Шишкова // *Вестн. новых мед. технологий*. 2017. Т. 24, № 3. С. 83–88. Doi: 10.12737/article_59c4a31d92b546.20864406.
17. Прогноз развития гнойно-деструктивных осложнений во 2 фазе тяжелого острого панкреатита / Ю. С. Винник, С. С. Дунаевская, В. В. Деулина, В. В. Антюфриева // *Москов. хирург. журн.* 2018. № 4 (62). С. 14–19. Doi: 10.17238/issn2072-3180.2018.4.14-19.
18. Винник Ю. С., Салмина А. Б., Дунаевская С. С. и др. Блеbbing плазматической мембраны лимфоцитов как маркер эндотелиальной дисфункции при прогрессирующем течении облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей // *Новости хир.* 2017. Т. 25, № 5. С. 476–480. Doi: 10.18484/2305-0047.2017.5.476.
19. Nabiev M. H., Abdulloev D. A., Gayratov T. G. Violations and correction of immune status in complicated forms of diabetic foot syndrome // *Bulletin Of the Academy of Sciences of Tajikistan*. 2018;(1):59–64. Doi: 10.31712/2221-7355-2018-8-1-59-65. (In Russ.).
20. Saienko Ya. A., Zak K. P., Popova V. V., Semionova T. A. Leukocyte composition and immunophenotype of the blood lymphocytes in women with type 2 diabetes mellitus and obesity // *International journal of endocrinology*. 2016;5(77):13–19. (In Russ.).
21. Evseenko D. A., Dundarov Z. A., Nadyrov E. A., Fomchenko N. E., Velichko A. V. Blebbing of plasmolemma of peripheral blood lymphocytes as a marker of oxidative stress // *Medical and biological problems of life*. 2019;2(22):30–35. (In Russ.).
22. Leslie R. D. Bradford C. Autoimmune diabetes: Caught in a NET // *Diabetes* 2014;63(12):4018–4020. (In Russ.).
23. Zarivchatsky M. F., Bogatyrev O. P., Blinov S. A., Denisov S. A., Kolevatov A. P., Teplykh N. S. Fundamentals of surgical endocrinology: a guide for doctors. Perm, PSMU named after Academician E. A. Wagner Ministry of Health of Russia, 2014:374. (In Russ.).
24. Styazhkina S. N., Akhmedkhanov G. R., Heydarova P. A., Yuldashev A. Sh. Treatment of patients with diabetic foot syndrome // *Ronleukin» Science and education today*. 2017;5(16):77–79. (In Russ.).
25. Piksin I. N., Akashev R. V., Davydkin V. I., Pigachev A. V., Moskovchenko A. S. Some clinical and immunological aspects in patients with diabetic foot syndrome // *Mordovia University Bulletin*. 2015;25(2):37–65. Doi: 10.15507/VMU.025.201502.037. (In Russ.).
26. Zarivchatsky M. F., Lukin P. S., Vinogradov A. B., Ponomareva T. B. Cytological study of wound process dynamics in diabetic foot syndrome // *Perm Medical Journal*. 2017;34(3):13–18. (In Russ.).
27. Nuzova O. B., Stadnikov A. A., Smolyagin A. I., Faizulina R. R. Evaluation of cellular immunity indices in patients with purulent wounds on the background of diabetes mellitus as result of using different methods of local treatment // *Health & Education Millennium*. 2018;20(7):84–88. (In Russ.).
28. Farkhutdinova L. M. New opportunities of immunology in diabetes course forecast // *Bulletin of the Academy of Sciences of the Republic of Belarus*. 2016;21(3(83)):24–30. (In Russ.).
29. Mitreikin V. F., Lugovaya A. V. Evaluation of cellular parameters of the immunity in patients with type 1 diabetes mellitus // *COLLOQUIUM – JOURNAL*. 2019;17–3(41):23–25. Doi: 10.24411/2520-6990-2019-10558. (In Russ.).
30. Asfandiyarova N. S. Immunological risk factors of death in diabetes // *Russian Journal of Immunology*. 2018;12(21(1)):65–72. (In Russ.).
31. Tarabrina Yu. O., Kolesnikov O. L., Kolesnikov A. A., Shishkova Yu. S. The functional status of neutrophils of peripheral blood at diabetes type 2 // *Journal of new medical technologies*. 2017;24(3):83–88. Doi: 10.12737/article_59c4a31d92b546.20864406. (In Russ.).
32. Vinnik Yu. S., Dunayevskaya S. S., Deulina V. V., Antyufriyeva D. A. The forecast of development of purulent- destructive complications in the ii phase of severe acute pancreatitis // *The Moscow Surgical Journal*. 2018;4(62):14–19. Doi: 10.17238/issn2072-3180.2018.4.14-19. (In Russ.).
33. Vinnik Yu. S., Salmina A. B., Dunayevskaya S. S., Malinovskaya N. A., Antyufriyeva D. A. Blebbing of the plasma membrane of lymphocytes as a marker of endothelial dysfunction in the progressive course of obliterating atherosclerosis of the vessels of the lower extremities // *Surgery news*. 2017;(5):476–480. Doi: 10.18484/2305-0047.2017.5.476. (In Russ.).

REFERENCES

1. Zubarev P. N., Ivanus S. Ya., Risman B. V. A textbook for trainees in the training of doctors, doctors – interns and the system of postgraduate training in the specialty of surgery. SPb., Open Forum, 2015:36. (In Russ.).
2. Dedov I. I., Shestakova M. V., Mayorov A. Yu Standards of specialized diabetes care. Moscow, 2019:212. (In Russ.).
3. Lovpache Z. N., Teuvov A. A. Immunocorrection in the complex treatment of purulent-necrotic complications of diabetes mellitus // *Clinical medicine*. 2020;(8):183–186. (In Russ.).

Информация об авторах:

Михайлов Александр Юрьевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры общей хирургии, Ижевская государственная медицинская академия (г. Ижевск, Россия), ORCID: 0000-0002-9368-8021; **Халимов Эдуард Вагизович**, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой общей хирургии, Ижевская государственная медицинская академия (г. Ижевск, Россия), ORCID: 0000-0001-6274-4310; **Стяжкина Светлана Николаевна**, доктор медицинских наук, кафедра факультетской хирургии, Ижевская государственная медицинская академия (г. Ижевск, Россия), ORCID: 0000-0002-0556-0539; **Соловьев Александр Александрович**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии, Ижевская государственная медицинская академия (г. Ижевск, Россия), ORCID: 0000-0002-2740-2718; **Васильев Александр Дмитриевич**, лаборант кафедры факультетской хирургии, Ижевская государственная медицинская академия (г. Ижевск, Россия), ORCID: 0000-0002-6900-5040.

Information about authors:

Mikhailov Alexander Yu., Cand. of Sci. (Med.), Assistant, Department of General Surgery, Izhevsk State Medical Academy (Izhevsk, Russia), ORCID: 0000-0002-9368-8021; **Khalimov Eduard V.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of General Surgery, Izhevsk State Medical Academy (Izhevsk, Russia), ORCID: 0000-0001-6274-4310; **Styazhkina Svetlana N.**, Dr. of Sci. (Med.), Department of Faculty Surgery, Izhevsk State Medical Academy (Izhevsk, Russia), ORCID: 0000-0002-0556-0539; **Solovev Alexander A.**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Histology, Embryology and Cytology, Izhevsk State Medical Academy (Izhevsk, Russia), ORCID: 0000-0002-2740-2718; **Vasiliev Alexander D.**, Laboratory assistant, Department of Faculty Surgery, Izhevsk State Medical Academy (Izhevsk, Russia); **Zhuikova Alina A.**, Laboratory assistant, Department of Faculty Surgery, Izhevsk State Medical Academy (Izhevsk, Russia), ORCID: 0000-0002-6900-5040.