



В. П. Польовий, Б. Кхоршані,  
В. В. Петринич, П. В. Кифяк,  
О. В. Ткачук, Р. І. Сидорчук

Буковинський державний  
медичний університет,  
м. Чернівці

© Колектив авторів

## ОСОБЛИВОСТІ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ ПРИ СИНДРОМІ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

**Резюме.** Синдром діабетичної стопи (СДС) є одним з найпоширеніших хірургічних захворювань.

**Мета дослідження:** встановити особливості ранового процесу при СДС.

**Матеріали і методи.** Проведено комплексне патоморфологічне дослідження біопсійного матеріалу в 120 випадках хірургічного лікування СДС.

**Результати та їх обговорення.** Упродовж розвитку ранового процесу при СДС, гістологічно визначається зменшення набряку, клітинної інфільтрації, мікроциркуляторних розладів в крайовій зоні рани в динаміці лікування. Виявлено в грануляційній тканині і в дермі прилеглої інтактної шкіри великої кількості опасистих клітин. Мікроциркуляторні розлади виражені у формі венулярного повнокрів'я, явищ стази в капілярах, гемолізу еритроцитів і крайового стояння формених елементів у венулах і капілярах. Для СДС характерним є поява вогнищ деструкції і лізису новоутвореного епітелію, чого не спостерігається при звичайному рановому процесі.

**Висновки.** Утворення грануляційної тканини йде повільно, переважно у вигляді формування неоформленої сполучної тканини без формуванням класичних грануляцій.

**Ключові слова:** синдром стопи діабетика, рановий процес, морфологія, патогенез, діагностика.

### Вступ

Синдром діабетичної стопи (СДС), або синдром стопи діабетика — є одним з найбільш поширених захворювань сучасності з високою кількістю ускладнень та інвалідизацією та займає перше місце за числом вимушених ампутацій нетравматичного характеру. СДС має не тільки медичне та соціальне значення, економічні витрати на лікування та соціальний захист хворих на СДС посідають чільне місце у структурі витрат на охорону здоров'я, особливо у розвинутих країнах, складаючи за різними оцінками у середньому до USD 200 на кожну особу, у тому числі враховуючи здорових [1, 4, 7].

Особливістю СДС є складне поєднання системних та локальних механізмів патогенезу, що призводить до цілого комплексу непередбачуваних та тяжко прогнозованих у кожному конкретному випадку клінічних проявів та, відповідно, тяжкістю вибору адекватної персоналізованої лікувальної тактики [5]. Одним із важливих аспектів вивчення СДС є встановлення особливостей розвитку та перебігу ранового процесу [3]. Дослідження цього аспекту СДС має потенціал для встановлення критеріїв «норми» перебігу ранового процесу при СДС та дозволить коригувати лікувальні заходи відповідно до встановлених закономірностей [2, 6].

### Мета досліджень

Встановити особливості ранового процесу при СДС.

### Матеріали та методи досліджень

Об'єктом дослідження є біоптати крайової зони ран шкіри при гнійно-некротичних процесах м'яких тканин у хворих на цукровий діабет (ЦД). Проведено комплексне патоморфологічне дослідження біопсійного матеріалу в 120 випадках хірургічного лікування СДС. Повною мірою дотримано вимоги біоетики, усі хворі або їхні уповноважені після ознайомлення з умовами дослідження підписували інформовану згоду.

Для оцінки еволюції ранового процесу у усіх хворих вивчали динаміку зменшення ранової поверхні і утворення нової грануляційної тканини, проводився патоморфологічний моніторинг перебігу ранового процесу. Біоптати країв рани досліджували на момент поступлення хворого в стаціонар та первинного оперативного втручання, а також на 3, 6, 9 та 15 добу після початку лікування відповідно до рекомендацій [5, 7].

Матеріал фіксували 48 годин у 10 % розчині нейтрального забуференого формаліну, зневоднювали у висхідній батареї спиртів та заливали

в парафін. На санному мікротомі робили серійні гістологічні зрізи товщиною 5 мкм. Використовували оглядові гістологічні (гематоксиліном та еозином, за van Gieson) та гістохімічні (за Gömöri, за Слінченком, за Weighert – виявлення компонентів сполучної тканини, фібрину; ШИК-реакція; толуїдиновим синім – для візуалізації тканинних базофілів та великих гранулярних лімфоцитів) методики.

Гістологічні зрізи вивчали, аналізували й фотографували за допомогою системи аналізу зображень на базі комп'ютера, що складається зі світлового мікроскопа Olympus CX-21 і цифрової фотокамери Olympus C 450. Застосований комплекс гістометричних досліджень. Обчислювали показники об'ємної щільності незворотньо ушкоджених тканин, набрякової рідини, судинно-капілярного русла, лейкоцитарної інфільтрації волокнистої, епітеліальної, м'язової і жирової тканин.

Виміри проводили за допомогою комп'ютерної системи аналізу зображень Image Tools 2.1.2. Статистичну обробку результатів – методами варіаційної статистики за допомогою пакету програм Statistica 7.0 в операційному середовищі Windows 10.

#### Результати досліджень та їх обговорення

Рановий процес у пацієнтів включав інфіковані (гнійні) рани – 42 (35,0 %) хворих, трофічні виразки – 39 (32,5 %) хворих та гангрена пальців стоп – 39 (32,5 %) хворих; також було 3 (2,5 %) хворих з іншими формами СДС.

Морфологічне дослідження крайової зони ран шкіри на момент госпіталізації у хворих

виявило наявність деструкції та запальної інфільтрації з залученням всіх прошарків шкіри та м'яких тканин. Епідерміс характеризувався зниженням товщини по напрямленню до краю рани, наявністю великої кількості клітин з явищами вакуолізації, апоптозу або каріолізу (рис. 1-2).

У випадках хворих з трофічними виразками спостерігали повну відсутність тканини епідермісу. У м'яких тканинах відмічався набряк тканин, дифузна інфільтрація нейтрофільними лейкоцитами, повнокров'я судин з явищами стазу та тромбозу, некроз (рис. 3). Просвіт розширених кровоносних судин виповнений кров'яними елементами, що чітко контуруються. Гіаліноз судинної стінки мікроциркуляторного русла був присутній у всіх досліджуваних тканинах. При наявності флегмони чи абсцесу судинна стінка інфільтрувалась лейкоцитами та підлягала лізису, що призводило до появи дрібних крововиливів (рис. 4).

Тромбоутворення в мікроциркуляторному руслі посилювало ішемію тканин, сприяючи прогресуванню гнійно-некротичних процесів. У ділянці країв рани відмічалась деструкція колагенових волокон (фібриноїдний набряк та некроз) з інфільтрацією оточуючої області нейтрофілами та макрофагами.

Таблиця 1

Гістометрична характеристика м'яких тканин крайової зони рани шкіри

Параметр	M±m
Об'ємна щільність набрякової рідини, %	11,2±2,3
Об'ємна щільність лейкоцитарної інфільтрації, %	12,1±1,3
Об'ємна щільність судинно-капілярного русла, %	12,8±2,1

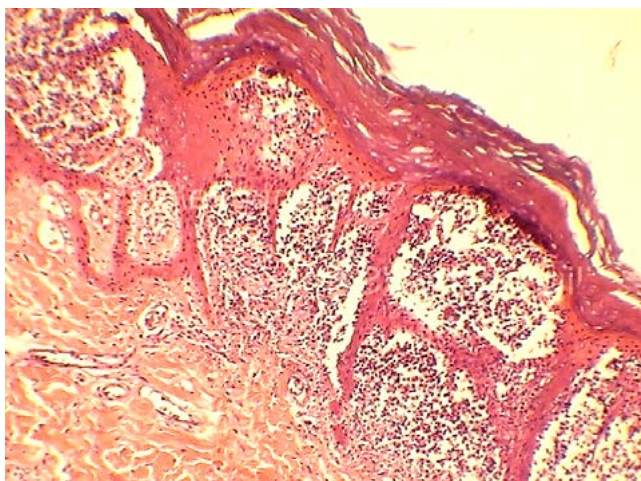


Рис. 1. Шкіра гомілки. Піодермія. Роговий шар нерівномірно базофільний, розшарований. Велика кількість внутрішньоепідермальних і субепідермальних дефектів-пухирів, заповнених гнійним ексудатом з невеликою кількістю фібрину.

Забарвлення: гематоксиліном та еозином, ×250

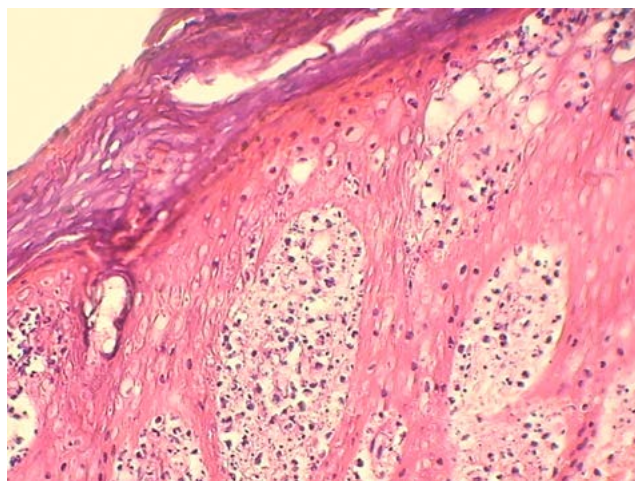


Рис. 2. Шкіра стопи. Піодермія. Епідерміс в стані вираженої гідропічної дистрофії, вираженого клітинного набряку у вигляді просвітлення перинуклеарних просторів.

Забарвлення: гематоксиліном та еозином, ×250



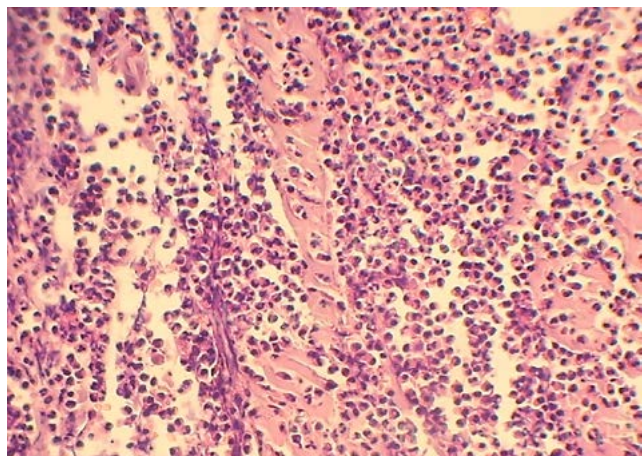


Рис. 3. М'які тканини гомілки. Представлені скелетна м'язова тканина з переважанням волокон в стані некрозу (волоконна набряклі, безструктурні, з втратою поперечної покресленості), волокниста сполучна тканина з частковим некрозом. Забарвлення: гематоксиліном та еозином,  $\times 250$

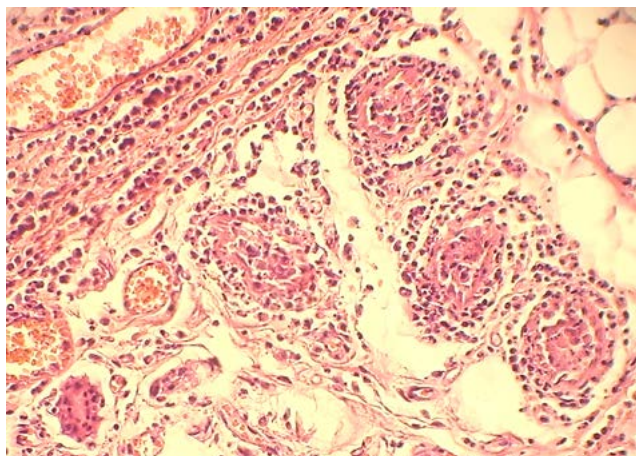


Рис. 4. Шкіра стопи. Піодермія. У представлених судинах виражений внутрішньосудинний лейкоцитоз, картина гострого гнійного васкуліту. У периваскулярних тканинах дифузна лейкоцитарна інфільтрація. Забарвлення: гематоксиліном та еозином,  $\times 250$

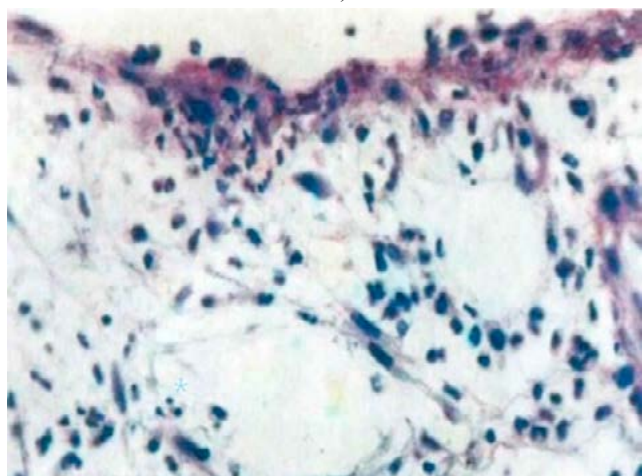


Рис. 5. Шкіра стопи. Крайова зона рани. 3 доба лікування. Початок формування грануляційної тканини. Забарвлення: гематоксиліном та еозином,  $\times 400$

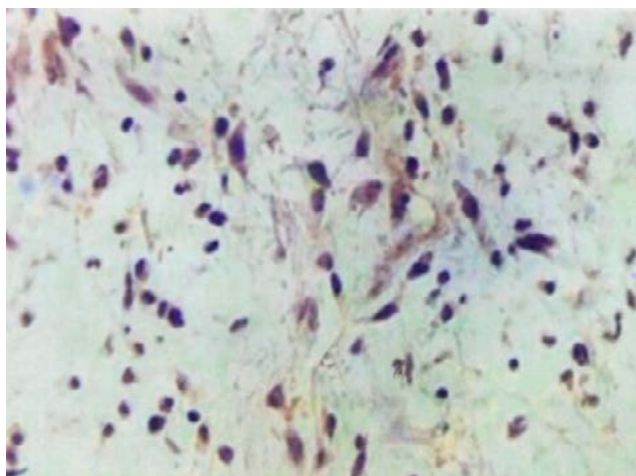


Рис. 6. Шкіра гомілки. Крайова зона рани. 6 доба лікування. Неоангіогенез. Формування ніжної волокнистої стромы. Забарвлення: гематоксиліном та еозином,  $\times 400$

На тлі некротичних змін виявлялися елементи грануляційної тканини у вигляді коротких тонких тяжів проліферуючих фібробластів веретеноподібної форми, що супроводжувалися капілярами; в той же час у 61 хворого такі явища були відсутні. На відстані 0,1-0,3 мм від країв рани ми спостерігали явища регенерації епідермісу у вигляді невеликих тонких пластів новоутворених кератиноцитів.

На 3 добу набряк навколишніх тканин зник, зменшувалась ексудація, рана очищувалась від фіброзно-гнійного ексудату. Починала розвиватись грануляційна тканина, що мала типову будову (рис. 5). Щільність мікроциркуляторного русла була незначною, наростала з 3 по 9 добу та починала різко зменшуватися на 15 добу. На 6 добу після початку лікування в грануляційній тканині з'являлися великі фібробласти з базофільною цитоплазмою та

гіпертрофованими ядрами, виявляється новоутворення капілярів (рис. 6). Кількість таких клітин різко зростала на 9 добу, одночасно в регенераті почала збільшуватись кількість колагенових волокон.

На 9 добу в частині (у 15 (12,5 %)) досліджених біоптатів були виявлені перші ознаки епітелізації, що проявлялось потовщенням епітелію по краю рани, за рахунок збільшення об'єму клітин та розширення міжклітинних просторів (рис. 7). Формувався тонкий клин, який був направлений в бік грануляційної тканини рани. Епідермальний клин містив велику кількість нейтрофільних лейкоцитів. На 15 добу в усіх досліджених біоптатах були наявні ознаки реепітелізації. В окремих біоптатах з'являлися кератиноцити, що мітотично ділились. Після появи ознак епітелізації ранової поверхні проведення морфологічних досліджень припиня-

Таблиця 2

Гістометрична характеристика м'яких тканин крайової зони рани шкіри ( $M \pm m$ ) в групах дослідження в динаміці лікування

Параметр	Об'ємна щільність набрякової рідини, %	Об'ємна щільність лейкоцитарної інфільтрації, %	Об'ємна щільність судинно-капілярного русла, %
1 доба	11,2 $\pm$ 2,3	12,1 $\pm$ 1,3	12,8 $\pm$ 2,1
3 доба	11,0 $\pm$ 0,1	10,6 $\pm$ 2,1	14,4 $\pm$ 2,3
6 доба	7,43 $\pm$ 1,1	9,02 $\pm$ 0,8	16,6 $\pm$ 1,5
9 доба	7,01 $\pm$ 0,7	5,3 $\pm$ 1,1	11,1 $\pm$ 2,2
15 доба	2,05 $\pm$ 1,2**	3,7 $\pm$ 0,3**	5,6 $\pm$ 4,1

Примітка. Достовірно при \*\* –  $p < 0,01$  в порівнянні з показниками в 1 добу.

лось. При дослідженні біоптатів крайової зони рани у 11 (9,16 %) хворих на 3, 6, 9 та 15 добу формування грануляційної тканини не спостерігалось.

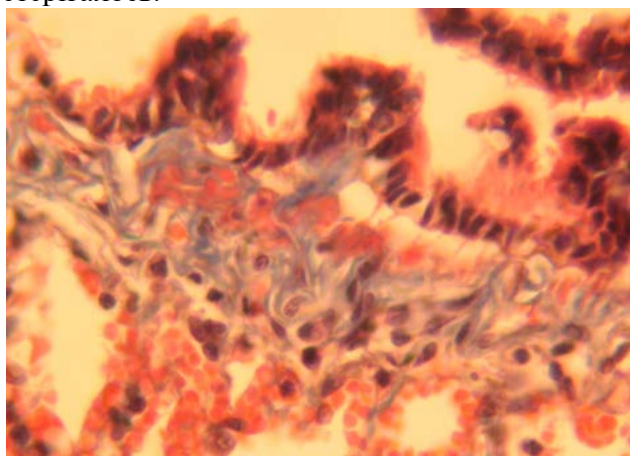


Рис. 7. Шкіра гомілки. Крайова зона рани. 15 доба лікування. Початкова (крайова) епітелізація. Старі грануляції з наявністю колагенових волокон. Забарвлення: трихром за Gomori,  $\times 400$

## Висновки

1. Упродовж розвитку ранового процесу при СДС, гістологічно визначається зменшення набряку, клітинної інфільтрації, мікроциркуляторних розладів в крайовій зоні рани в динаміці лікування.
2. Характерною особливістю було виявлення в грануляційній тканині і в дермі прилеглої інтактної шкіри великої кількості опасистих клітин.
3. Мікроциркуляторні розлади виражені у формі веноулярного повнокрів'я, явищ стазу в капілярах, гемолізу еритроцитів і крайового стояння формених елементів у венулах і капілярах. Судинна мережа займала 11,7 $\pm$ 1,0 %, проте судинні петлі нерівномірно розташовувалися і помітно відрізнялися за розмірами.
4. Характерним для СДС є поява вогнищ деструкції і лізису новоутвореного епітелію, чого ми не спостерігається при звичайному рановому процесі.
5. Утворення грануляційної тканини йде повільно, переважно у вигляді формування неоформленої сполучної тканини без формуванням класичних грануляцій.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Causey MW, Ahmed A, Wu B, et al. Society for Vascular Surgery limb stage and patient risk correlate with outcomes in an amputation prevention program. J Vasc Surg. 2016; 63: 1563-1573.
2. Dumville JC, Lipsky BA, Hoey C, Cruciani M, Fison M, Xia J. Topical antimicrobial agents for treating foot ulcers in people with diabetes. Cochrane Database Syst Rev. 2017; CD011038.
3. Guthrie HC, Clasper JC. Historical origins and current concepts of wound debridement. J R Army Med Corps. 2011; 157: 130-132.
4. Khomko OY, Sydoruk RI, Karateieva SY, Makarova EV, Bilyk II, Khomko BO. Ozone application in multimodal treatment of pyoinflammatory complications in patients with diabetes mellitus. European applied sciences. 2014; 1: 41-42.
5. Schaper NC, van Netten J, Apelqvist J, et al. on behalf of the International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). IWGDF Guidelines on the Prevention and Management of Diabetic Foot Disease. Accessed online 23.02.2020 from <https://iwgdfguidelines.org/wp-content/uploads/2019/05/01-IWGDF-practical-guidelines-2019.pdf>
6. Sydoruk RI, Sydoruk LP, Khorshani Bilel, Hrushko OI, Plehutsa OM, Sydoruk I, Plehutsa IM, Vakarchuk AV, Sydoruk AR, Ilaschuk II, Plehutsa N. Microbiota alleviates host resistance and causes septic complications in diabetic foot syndrome. Infection. 2019; 47(Suppl. 1): S 57-58.
7. van Netten JJ, Lazzarini PA, Armstrong DG, et al. Diabetic Foot Australia guideline on footwear for people with diabetes. J Foot Ankle Res. 2018; 11: 2.



## ОСОБЕННОСТИ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

**В. П. Полевой, Б. Кхоршани,  
В. В. Петринич, П. В. Кифяк,  
А. В. Ткачук, Р. И. Сидорчук**

**Резюме.** Синдром диабетической стопы (СДС) является одним из самых распространенных хирургических заболеваний.

**Цель исследования:** установить особенности раневого процесса при СДС.

**Материалы и методы.** Проведено комплексное патоморфологическое исследования биопсийного материала в 120 случаях хирургического лечения СДС.

**Результаты и их обсуждение.** В течение развития раневого процесса при СДС, гистологически определяется уменьшение отека, клеточной инфильтрации, микроциркуляторных расстройств в краевой зоне раны в динамике лечения. Обнаружен в грануляционной ткани и в дерме прилегающей интактной кожи большого количества тучных клеток. Микроциркуляторные расстройства выражены в форме веноулярного полнокровия, явлений стаза в капиллярах, гемолиза эритроцитов и краевого стояния форменных элементов в венулах и капиллярах. Для СДС характерно появление очагов деструкции и лизиса вновь эпителия, чего не наблюдается при обычном раневом процессе.

**Выводы.** Образование грануляционной ткани идет медленно, преимущественно в виде формирования неоформленной соединительной ткани без формирования классических грануляций.

**Ключевые слова:** синдром стопы диабетика, раневой процесс, морфология, патогенез, диагностика.

## FEATURES OF THE EARLY PROCESS IN DIABETIC FOOT SYNDROME

**V. P. Polyovyy, B. Khorshani,  
V. V. Petrynych, P. V. Kyfyak,  
O. V. Tkachuk, R. I. Sydoruk**

**Summary.** Diabetic foot syndrome (DFS) is one of the most common surgical diseases.

**The aim of the study:** to determine the features of the wound process in the DFS.

**Materials and methods.** Multimodal pathomorphological study of biopsy material in 120 cases of surgical treatment of DFS was performed.

**Results and discussion.** During the development of the wound process in the DFS, histologically determined reduction of edema, cellular infiltration, microcirculatory disorders in the marginal area of the wound in the dynamics of treatment. It is found in granulation tissue and in the dermis adjacent to intact skin, a large number of hairy cells. Microcirculatory disorders are expressed in the form of venular plethora, the phenomena of stasis in the capillaries, hemolysis of erythrocytes and the marginal standing of the formed elements in the venules and capillaries. The DFS is characterized by the appearance of foci of destruction and lysis of the newly formed epithelium, which is not observed in the normal wound process.

**Conclusions.** The formation of granulation tissue is slow, mainly in the form of unformed connective tissue without the formation of classic granulations.

**Key words:** diabetic foot syndrome, wound process, morphology, pathogenesis, diagnosis.