

УДК [616.379-008.64-06:617.586]-002.3-005.6-009.86-092.18

О.В. ПАСІЧНИК

*Харківська медична академія післядипломної освіти, кафедра хірургії та проктології, Харків***ОСОБЛИВОСТІ ГІСТОСТРУКТУРИ РАН У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ТА НЕЙРОПАТИЧНУ ФОРМИ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ НА ФОНІ ГНІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ**

Вивчені особливості гістоструктури ран у хворих з ішемічною і нейропатичною формою СДС, ускладненою гнійно-запальним процесом. Аналіз гістоструктури тканин проведено у 12 хворих із нейропатичною формою СДС, у 8 хворих з ішемічною формою. Біоптати фарбували гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за Ван-Гізону і за Рего, а також тріхромом за Массоном. Виявлено, що в основі формування даної патології лежить реалізація таких патогенетичних механізмів, як діабетична ангіопатія і нейропатія, які взаємно обтяжують патологічні процеси. Однак у хворих з ішемічною формою СДС переважає порушення мікроциркуляції, які сприяють гіпоксії грануляційної тканини. У хворих з нейропатичною формою переважають деструктивні процеси в нервових волокнах зі збереженням кровопостачання тканин.

**Ключові слова:** синдром діабетичної стопи, гістоструктура ран

**Вступ.** Однією з численних причин незадовільного лікування синдрому діабетичної стопи (СДС) є повільне загоєння рани в 2 фазі, після її хірургічної обробки. Застосовані різні види шкірної пластики не завжди дають позитивний ефект. Відсоток ускладнень при цьому методі у вигляді лізису шкірного трансплантата становить 30–50% [1].

Дещо кращі результати відзначені при покритті ран Кровоснабжається клаптями. Позитивно впливають на процеси репарації уповільнених ран стовбурові клітини і аутогенна тромбоцитарна плазма.

Велика кількість невдалих результатів з використанням перелічених вище і багатьох інших існуючих способів закриття ран у 2 фазі запалення у хворих СДС науково не обґрунтована і має емпіричний характер. Тому актуальним є питання вивчення особливостей морфологічних змін м'яких тканин у хворих з нейропатичною та ішемічною формою СДС, для обґрунтування вибору способу закриття раневого дефекту.

**Мета дослідження.** Вивчити особливості гістоструктури ран у хворих з ішемічною і нейропатичною формою СДС, ускладненою гнійно-запальним процесом.

**Матеріали та методи.** Проведено вивчення гістоструктури тканин у 12 хворих з нейропатичною формою СДС, у 8 хворих з ішемічною і у 11 пацієнтів зі змішаною формою. Біоптати висікали в межах неуражених тканин під час хірургічної обробки гнійного вогнища, після видалення некрозів і дренирування запливів. Всього досліджено 24 біоптати у хворих з нейропатичною, 16 з ішемічною і 22 з нейроішемічною формами СДС.

Форму ураження СДС визначали з урахуванням типу цукрового діабету, термінів його існування і на підставі дослідження лодичечно-плечевого індексу, доплерографії, рентгенографії кісток стопи, дослідження всіх видів чутливості. Глибину ураження м'яких тканин визначали за класифікацією Wagner-Meggitt.

Кровотік нижніх кінцівок оцінювали за критеріями, запропонованими робочою групою TASK, а неврологічний статус оцінювали за стандартом. ЛПП

визначали за допомогою тонометра і доплерівського апарату фірми «Dopplex» (Німеччина). Напругу кисню в тканинах визначали за допомогою оксиметра фірми TCM-4 фірми «Radiomett» (Данія). Біоптати ран фіксували в 10% розчині формаліну і фарбували гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за Ван-Гізона і за Рего, а також тріхромом за Массоном. Мікропрепарати вивчали під мікроскопом Carl Zeiss Primo Star.

**Результати досліджень та їх обговорення.** У хворих з ішемічною формою СДС показники ЛПП становили  $0,7 \pm 0,02$ , а напруга кисню в тканинах була на рівні  $50 \pm 1,3$  мм рт. ст.

Також у цих пацієнтів при фарбуванні біоптатів за Рего виявлені ділянки тканин пофарбовані в чорний або темно-синій колір, що свідчило про виражене порушення кровообігу і формування вогнищ некрозу.

Гістохімічне дослідження показало, що колагенові волокна характеризувалися втратою властивої їм фуксінофільії та вираженою пікрінофобією, що вказує на значні зміни тинкторіальних властивостей колагенових волокон, системне ураження і прогресуючу дезорганізацію сполучної тканини.

Рановий процес характеризувався важкими циркуляторними розладами у вигляді повнокрів'я судин із розвитком у них еритроцитарних, тромбоцитарних і лейкоцитарних стазів, із наявністю периваскулярних крововиливів і геморагічної інфільтрації тканин.

Відзначено потовщення стінок артеріол і капілярів, а також поширений гіаліноз стінок судин зі звуженням їх просвіту, який мав сегментарний або циркуляторний характер.

У стінках судин виявлена деструкція ендотелію з наступною його десквамацією і її розволокнення з вогнищами некрозу і лейкоцитарною інфільтрацією. Виявлена нерівномірно виражена колагенізація периваскулярної сполучної тканини.

При морфометричному дослідженні встановлено значне потовщення стінок прекапілярних артеріол і одночасне виражене звуження просвіту внутрішнього діаметра судин даного калібру (табл. 1) і зменшення їх внутрішнього діаметра до  $3,65 \pm 0,40$  мкм.

Таблиця 1

## Морфометричні показники прекапілярних артеріол при ішемічній формі СДС

Морфометричні параметри	Ішемічна форма СДС (мкм) M±m
Нср	7,6±0,41
Двн	10,2±0,44*
ІК(Нср/ Двн)	0,74±0,04 *

\* – P&gt; 0,05 між ішемічною та іншими формами СДС

Нср – товщина середньої оболонки прекапілярних артеріол

Двн – внутрішній діаметр прекапілярних артеріол

ІК (індекс Керногана) – відношення товщини середньої оболонки судинної стінки до ширини просвіту судини – її внутрішнього діаметра

У великих артеріальних судинах виявлені різного ступеня вираженості й поширеності атеросклеротичні ураження як сегментарного, так і циркулярного характеру. В артеріальній мережі внаслідок десквамації ендотелію судин траплялися оголені й потовщені ділянки базальної мембрани. Виявлено також виражене тромбоутворення в просвіті артеріол і дрібних артерій. Залежно від давності тромбу тромботичні маси були повністю або частково заміщені грануляційною або сполучною тканиною.

Нервові волокна в основній структурі були збережені. Вогнищева демієлінізація і дегенерація осьових циліндрів, інтра- та периневральний склероз мали слабо або помірно виражений характер. У той же час спостерігався виражений інтра- і периневральний набряк нервового волокна внаслідок дистрофії, склерозу і гіалінозу стінки ендо- та периневральної судини.

В грануляційної тканини виявлені одиничні фіброblastи і елементи лімфо-плазмоцитарного і макрофагального ряду з рясною нейтрофільною інфільтрацією.

У групі хворих з нейропатичною формою СДС ЛПП склав 1,4±0,3, а рО<sub>2</sub> було 58±1,0 мм рт.ст.

При вивченні гістоструктури тканин були виявлені деструктивні зміни епідермісу у вигляді

дезорганізації субепітеліальної базальної мембрани аж до повного її лізису. У прилеглих до зони некрозу ділянках дерми спостерігався лізис волокнистих структур.

При гістохімічному дослідженні виявлені ділянки дезорганізації сполучної тканини.

Крім того, були виявлені неспецифічні зміни судинної стінки у вигляді плазматичного просочування, гіалінозу, дистрофії, проліферації ендо- та перітелія.

Одномоментно визначалося потовщення субендотеліальних базальних мембран дрібних судин і відкладення колагену IV типу, що характерно для цукрового діабету.

При морфометричному дослідженні виявлено потовщення стінки передкапілярних артеріол та одномоментним звуження їх просвіту (табл. 1 і 2). Однак ступінь потовщення стінки артеріол і ступінь зменшення просвіту даних судин при нейропатичній формі СДС був виражений меншою мірою, ніж при ішемічній формі синдрому діабетичної стопи (табл. 2).

Також при морфометричному дослідженні капілярів виявлено зменшення їх внутрішнього діаметра до 4,13±0,33 мкм.

Таблиця 2

## Морфометричні показники передкапілярних артеріол при нейропатичній формі СДС

Морфометричні параметри	Нейропатична форма СДС (мкм) M±m
Нср	5,8±0,47**
Двн	11,8±0,43^
ІК(Нср/ Двн)	0,49±0,06^

\*\* – P &lt; 0,05 між нейропатичною та іншими формами СДС

^ – P &gt; 0,05 між неропатичною та іншими формами СДС

Нср – товщина середньої оболонки прекапілярних артеріол

Двн – внутрішній діаметр прекапілярних артеріол

ІК – індекс Керногана

При фарбуванні за Рего ішемічні і некротичні пошкодження м'язових волокон мали вигляд інтенсивно забарвлених в чорний або темно-сірий колір ділянок на відміну від матового відтінку між пошкодженими і неушкодженими ділянками, мають блідо-сірий колір. Число і поширеність ушкоджень надзвичайно варіювали – від вогнищевих до поширених дифузних.

Зміни периферичних нервових стовбурів морфологічно характеризувалися пошкодженням шванновських оболонок, руйнуванням мієліну аж до тотальної дімієлінізації та повної деградації осевих циліндрів. На окремих ділянках виявлено випадання нервових волокон. У всіх випадках відзначений виражений інтра- і периневральний склероз.

Крім того, відзначені зміни судин нервових стовбурів (*vasa nervorum*) у вигляді проліферації ендотелію та перітелію, осередкової вакуольної дистрофії, потовщення базальної мембрани ендотелію та периневральних судин, збільшення числа «пустих» капілярів.

Крім описаних змін, виявлено виражене зменшення щільності ендотелію та периневрального капілярного русла з наявністю в їх просвітах безлічі еритроцитарних і тромбоцитарних агрегатів.

В окремих ділянках тканин виявлено хронічне неспецифічне продуктивне запалення з участю в його складі інфільтрату лімфоцитів, плазматичних клітин і макрофагів. По периферії таких ділянок було розростання грануляційної тканини без ознак її некрозу.

Таким чином, вивчення гістоструктури тканин у хворих СДС показало, що для ішемічної форми характерна значна поширеність артеріологіаліноза і атеросклерозу. За допомогою морфометричного дослідження встановлено, що при цій формі відбувається найбільш виражене потовщення стінок прекапілярних артеріол і одночасне зменшення їх внутрішнього діаметра. Крім того, відмінною рисою ішемічної форми синдрому діабетичної стопи є порушення мікроциркуляторного кровотоку з розвитком стази і тромбозу, які посилюють ішемію тканин, і сприяють наростанню набряку, який здавлює судинно-нервовий пучок, що в свою чергу

є причиною утворення виразок. Серед морфологічних особливостей ішемічної форми СДС слід зазначити також виражену поширеність тромбозу мікросудин і грануляційної тканини, яка інфільтрована нейтрофільними гранулоцитами. Виявлені зміни судинного русла і грануляційної тканини різко уповільнюють процеси загоєння та епітелізації.

Проведене патоморфологічне дослідження показало, що особливості структури тканин у хворих з гнійними ускладненнями СДС при нейропатичній формі полягала в більшій вираженості демієлінізації нервових волокон і дифузній нейтрофільною інфільтрації (флегмонотозне запалення) в зонах гнійно-некротичного ураження, що призводило до запального аутолізу м'яких тканин і створювало передумови для формування виразкового дефекту. Для нейропатичної форми також характерні більш виражені явища васкуліту, його значна поширеність і більш виражена інфільтрація грануляційної тканини еозинофілами, плазмацитами, лімфоцитами на тлі судинного стази і вираженого набряку.

Виявлені морфологічні зміни в тканинах хворих з ішемічною формою СДС свідчать про те, що грануляційна тканина в цих випадках відчуває ішемію через порушення мікроциркуляції і плазмацитарної інфільтрації.

На відміну від цього у хворих з нейропатичною формою СДС відзначена виражена демієлінізація нервових волокон і дифузна нейтрофільна інфільтрація грануляційної тканини. Закриття рани в цих випадках шкірним клаптом супроводжується високим ризиком його відторгнення.

**Висновки.** Існують патоморфологічні особливості різних форм синдрому діабетичної стопи. В основі формування ішемічної форми лежать деструктивні процеси в стінках судин, які спільно з капіляростазом викликають різку ішемію тканин, в тому числі й грануляційної. В основі формування нейропатичної форми лежать деструктивні процеси в нервових волокнах із помірною напругою мікроциркуляції в грануляційної тканини.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Грекова Н.М. Хирургия диабетической стопы / Н.М. Грекова, В.Н. Бордуновский. — М.: Медпрактика-М, 2009. — 187 с.
2. Серов В.В. Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии : учеб. пособие для студентов мед. вузов; М-во здравоохранения РФ / В.В. Серов, М.А. Пальцев, Т.Н. Ганзен. — М.: Медицина, 1998. — 544 с.
3. Шлапак І.П. Цукровий діабет: погляд з позиції лікаря-анестезіолога: Навчальний посібник / І.П. Шлапак, О.А. Галушко — К.: Книга-плюс, 2010. — 158 с.

O.V. PASICHNYK

*Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Department of Surgery and Proctology, Kharkiv*

PECULIAR PROPERTIES OF WOUND HISTOSTRUCTURE IN PATIENTS WITH ISCHEMIC AND NEUROPATHIC FORM OF DIABETIC FOOT SYNDROME ON THE BACKGROUND OF SUPPURATIVE COMPLICATIONS

The features of histological structure of wounds in patients with ischemic and neuropathic form of DFS, complicated by suppurative inflammation were studied. The histological structure of tissues were analyzed in 12 patients with neuropathic form SDS and 8 patients with ischemic form. Biopsies were stained with hematoxylin and eosin, pikrofuksin Van Gieson and Rego, as well as Masson's trichrome for and studied under the microscope. It was revealed that the basis for the formation of this pathology is the implementation of the pathogenetic mechanisms such as diabetic angiopathy and neuropathy, which are mutually aggravate pathological processes. However, in patients with ischemic form of VTS the microcirculatory disorders that promote granulation tissue hypoxia are dominating. Patients with neuropathic form the destructive processes in the nerve fibers with granulation tissue perfusion preservation are dominating.

**Key words:** diabetic foot syndrome, histological structure of wounds

**Стаття надійшла до редакції: 30.05.2016 р.**