

УДК: 616.379-008.64-08:617.589-005.4

DOI: <https://doi.org/10.25040/aml2018.03.045>

ВИЗНАЧЕННЯ СТУПЕНЮ ВАЖКОСТІ УРАЖЕННЯ ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ З КРИТИЧНОЮ ІШЕМІЄЮ НИЖНЬОЇ КІНЦІВКИ

Діденко С.М.¹, Савицька І.М.²

¹ Клінічна лікарня "ФЕОФАНІЯ" Державного управління справами, м. Київ

² ДУ Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України, м. Київ

Реферат

Мета. Визначити кількісні характеристики ураження гемомікроциркуляторного русла шкіри та м'язів у хворих на цукровий діабет з критичною ішемією нижньої кінцівки та розробити методику розрахунку показника ступеню діабетичної мікроангіопатії.

Матеріал і методи. Були відібрані зразки парафінових блоків шкіри та м'язів 49 хворих (дослідна група) на цукровий діабет, тип II з хронічною критичною ішемією нижньої кінцівки на тлі поєданого стенозично-оклюзійного ураження артерій стегнового та підколінно-гомількового сегментів в поєднанні з виразково-некротичним ураженням стопи, які проходили лікування в Центрі судинної хірургії Клінічної лікарні "ФЕОФАНІЯ" Державного управління справами протягом 2013-2016 рр. Групою порівняння були вибрані зразки шкіри та м'язів 20 пацієнтів, що не мали системних захворювань. Проводили гістологічні та імуногістохімічні дослідження для виявлення колагену IV-маркера базальних мембран, VEGF - васкулярного ендотеліального росткового фактору; CD 31 - ендотеліального фактору; гладком'язового актину. Вимірювали та порівнювали діаметр кровоносних судин гемомікроциркуляторного русла шкіри та м'язів, щільність капілярів. На підставі отриманих даних проводили розрахунок показника ступеня діабетичної мікроангіопатії.

Результати й обговорення. Були виявлені характерні зміни морфометричних показників судин гемомікроциркуляторного русла шкіри та м'язів у хворих на цукровий діабет, тип II з хронічною критичною ішемією нижньої кінцівки. Розроблена методика розрахунку показника ступеню діабетичної мікроангіопатії. Виявлена кореляція між ступенем діабетичної мікроангіопатії і ймовірністю тромбозу після гібридної артерійної реконструкції та розроблений алгоритм обстеження хворих в післяопераційному періоді.

Висновки. Визначені кількісні показники, що змінювались залежно від перебігу та компенсації цукрового діабету: щільність судин гемомікроциркуляторного русла в сосочковому шарі шкіри; товщина базальних мембран кровоносних судин гемомікроциркуляторного русла; діаметр просвіту судин гемомікроциркуляторного русла. Характерними якісними змінами в тканинах є: згладження базальної мембрани епідермісу, її розпущення на окремих ділянках; підвищення рівня експресії VEGFR-1; підвищення рівня експресії

актину в кровоносних судинах, в тому числі в капілярах; нерівномірна експресія CD31 в кровоносних судинах. Сукупність отриманих даних про якісні та кількісні зміни гемомікроциркуляторного русла шкіри і м'язів дозволила розробити критерії для розрахунку показника ступеню діабетичної мікроангіопатії. Виявлена кореляція між ступенем діабетичної мікроангіопатії та ймовірністю тромбозу після гібридної артерійної реконструкції. Визначення ступеню важкості діабетичної мікроангіопатії може бути застосоване для призначення алгоритму обстеження з можливим виконанням попереджуючих операцій до виникнення тромбозу зони артерійної реконструкції та характеру консервативного лікування після артерійних реконструкцій у хворих на цукровий діабет з хронічною критичною ішемією нижньої кінцівки.

Ключові слова: цукровий діабет, синдром діабетичної стопи, діабетична мікроангіопатія, гемомікроциркуляторне русло, ішемія, гібридна артерійна реконструкція

Abstract

DETERMINATION OF THE SEVERITY OF THE DAMAGE OF THE HEMOMYOCIRCULATORY CHANNEL PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS WITH CRITICAL ISCHEMIA OF THE LOWER LIMB

DIDENKO S.N.¹, SAVITSKA I.M.²

¹ Clinical Hospital "Feofaniya" of State Directorate for Affairs, Kyiv

² State Institute "Shalimov National Institute of Surgery and Transplantation" to National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv

Aim. To determine the quantitative characteristics of lesions of the hemomyocirculatory channel of the skin and muscles in patients with diabetes mellitus with critical ischemia of the lower limb. And to develop a method for calculating the degree of diabetic microangiopathy.

Material and Methods. Samples of paraffin blocks of skin and muscles of 49 patients (experimental group) with diabetes mellitus, type II with chronic critical ischemia of the lower limb, against a background of combined

stenotic-occlusive lesions of the arteries of the femoral and pediculophagomic segments, in combination with ulcerative-necrotic foot lesions, who were treated at the Center for Vascular Surgery at the Clinical Hospital "FEOPHANIA" of the State Department of Affairs during 2013 - 2016 were selected. A comparison group included the selected samples of skin and muscles of 20 patients without systemic diseases. Histologic and immunohistochemical studies were conducted to detect collagen IV - the marker of the basal membranes, VEGF - the vascular endothelial germ factor; CD 31 - the endothelial factor; and smooth muscle actin. The diameters of the blood vessels of the hemomicrocirculatory channel of skin of and muscles and the density of the capillaries were measured and compared. On the basis of the obtained data, the calculation of the degree of diabetic microangiopathy was performed.

Results and Discussion. *Characteristic changes were observed in the morphometric indices of blood vessels in the hemomicrocirculatory channel of the skin and muscles in patients with diabetes mellitus, type II with chronic critical ischemia of the lower limb. The method of calculating the degree of diabetic microangiopathy was developed. The correlation between the degree of diabetic microangiopathy and the probability of thrombosis after hybrid arterial reconstruction was revealed, and the algorithm of patient examination in the postoperative period was developed.*

Conclusions. *The quantitative indicators that vary depending on the course and compensation of diabetes mellitus were identified: the vascular density of the hemomicrocirculatory channel in the papillary layer of the skin; the thickness of basal membranes of the vessels of the hemomicrocirculatory channel; the diameter of the lumen of the vessels of the hemomicrocirculatory bed. The characteristic qualitative changes in tissues are: the smoothing of the basement membrane of the epidermis, its dissolution in separate areas; the increased expression of VEGFR-1; the increase of expression of actin in blood vessels, including in capillaries; the unequal expression of CD31 in blood vessels. The collection of the data on qualitative and quantitative changes in the hemomicrocirculatory channel of the skin and muscles allowed to develop criteria for the calculation of the degree of diabetic microangiopathy. There was a correlation revealed between the severity of diabetic microangiopathy and the probability of thrombosis after the hybrid arterial reconstruction. Determining the severity of diabetic microangiopathy can be used in determining the algorithm of examination with possible implementation of preventive operations prior to the occurrence of thrombosis of the arterial reconstruction area and the nature of conservative treatment after arterial reconstruction in patients with diabetes with chronic critical ischemia of the lower limb.*

Key words: *diabetes mellitus, diabetic foot syndrome, diabetic microangiopathy, hemomicrocirculatory channel, ischemia, hybrid arterial reconstruction*

Вступ

Стенотично-оклюзійні ураження (СОУ) периферичних артерій у хворих на цукровий діабет (ЦД) розвиваються на 10-15 років раніше ніж у хворих на облітеруючий атеросклероз без діабету, протікають швидше, мають більш злоякісний перебіг та частіше призводять до важких виразково-некротичних уражень стопи. Особливістю діабетичного ураження артерійного русла є багаторівневе СОУ в артеріях середнього і малого калібру (підколінна, гомілкові артерії та артерії стопи), наявність діабетичної мікроангіопатії та нейропатії [2]. При цьому до моменту постановки діагнозу більше ніж у половини хворих вже виникла клінічно виражена діабетична мікромакроангіопатія (ДМАП) [1].

Не викликає сумнівів роль морфологічних змін гемомікроциркуляторного русла (ГМЦР) в розвитку такого ускладнення ЦД, як синдром діабетичної стопи (СДС) [5]. Окрім того є дані про кореляцію між мікросудинними порушеннями і станом шкіри у хворих на ЦД, проте чіткий зв'язок між ними не доведений [4].

Велике значення для регенерації тканин має рівень їх васкуляризації. Функціональний стан клітинних елементів та міжклітинних структур тканин можна оцінити за допомогою імуногістохімічних реакцій. Знання імуногістохімічних особливостей різних компонентів тканин є необхідною умовою для використання цих методів у діагностиці [6].

Мета - визначити кількісні характеристики ураження гемомікроциркуляторного русла шкіри та м'язів у хворих на цукровий діабет з критичною ішемією нижньої кінцівки та розробити методику розрахунку показнику ступеню діабетичної мікроангіопатії.

Матеріал і методи

Для проведення досліджень були відібрані зразки парафінових блоків шкіри та м'язів 49 хворих (дослідна група) на цукровий діабет, тип II з хронічною критичною ішемією нижньої кінцівки (ХКІНК) на тлі поєданого СОУ артерій стегнового та підколінно-гомілкового

сегментів в поєднанні з виразково-некротичним ураженням стопи. Всі хворі проходили лікування в Центрі судинної хірургії Клінічної лікарні "ФЕОФАНІЯ" Державного управління справами протягом 2013-2016 рр. Чоловіків було 28 (57,1%), жінок - 21 (42,9%), у віці від 59 до 84 років. Середній вік становив 69,4 6,1 роки.

До групи порівняння були відібрані зразки шкіри та м'язів 20 пацієнтів, що не мали системних захворювань.

Матеріал отримували у хворих дослідної групи під час проведення гібридних артерійних реконструкцій з метою відновлення артерійного кровообігу в нижній кінцівці, які полягали у відкритому хірургічному втручанні на стегновій артерії у вигляді шунтування або ендартеректомії і ендovasкулярному втручанні на артеріях підколінно-гомількового сегменту та у хворих групи порівняння під час загально-хірургічних і ортопедичних операцій з дотриманням правил етики і деонтології без морально-правових порушень згідно з положенням Конвенції Ради Європи "Про захист прав та гідності людини в аспекті біомедицини" (1997).

Отриманий матеріал фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну. Після фіксації відібрані ділянки тканин ущільнювали у парафіні за загально прийнятою схемою. Парафінові зрізи товщиною 5 мкм були виготовлені за допомогою мікротому Leica 2025. Частина з них забарвлювали гематоксилином і еозином, пікрофуксином за ван Гізеном. Для оцінки стану базальних мембран та порушень обміну в тканинах використовували метод Шифф-йодна кислота (ШИК) за Мак Манусом з контролем амілазою [3]. Проводились імуногістохімічні дослідження з використанням антигенів:

VEGF - васкулярноендотеліний ростковий фактор.

CD 31- ендотеліний фактор (маркер ендотеліальних клітин).

Actin (SMA) - маркер доброякісного судинного процесу, також виявляє клітини з частковим гладком'язовим диференціюванням.

Collagen IV - маркер судинного процесу, виявляється в базальних мембранах.

Імуногістохімічні реакції проводили за стандартними протоколами з використанням моноклональних мишачих та кролячих антитіл.

Товщину базальних мембран епідермісу і судин ГМЦР шкіри та м'язів на препаратах вимірювали у 6 полях зору після ШИК-реакції та імуногістохімічного забарвлення антитілами до колагену IV при збільшенні у 400 разів. Отримані дані порівнювали між собою.

Вимір просвіту кровоносних судин (артеріол, венул, капілярів) у сосочковому шарі шкіри та поперечносмугастих м'язах здійснювали після забарвлення антитілами до колагену IV при збільшенні 400 разів у 6 випадкових полях зору. Визначали щільність капілярів у сосочковому шарі дерми та поперечносмугастих м'язах у перерахунок на 1 мм² в препаратах, забарвлених імуногістохімічно з антитілами до ендотеліального маркера CD31, підраховували лише позитивно забарвлені судини.

Результати й обговорення

У зразках шкіри та м'язів у хворих групи порівняння при дослідженні імуногістохімічними методами експресії колагену IV типу було виявлено збереження базальної мембрани судин шкіри без ознак потовщення і розшарування, її товщина склала $1,09 \pm 0,01$ мкм (n=20). У хворих дослідної групи спостерігали потовщення базальної мембрани при збільшенні експресії колагену IV типу, що призводило до прогресуючого звуження судин ГМЦР різного ступеня. Окрім того, виявлялося також розпушення базальної мембрани стінки судин ГМЦР сосочкового шару шкіри (рис. 1), що порушувало їх проникність.

У скелетних м'язах через набряк перимізію та м'язових волокон капіляри були переважно непрохідні, щільність їх на 1 мм² значно зменшувалась (рис.2), зменшувався діаметр капілярів і венул; крім того, в ГМЦР м'язів спостерігалось зменшення кількості артеріол, і їх діаметру.

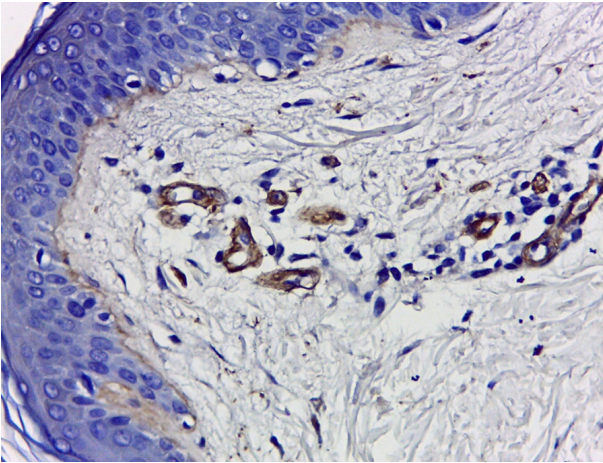


Рис. 1

Розпушення та потовщення базальної мембрани судин ГМЦР сосочкового шару шкіри. Забарвлення антитілами до колагену IV типу.
Збільшення 400

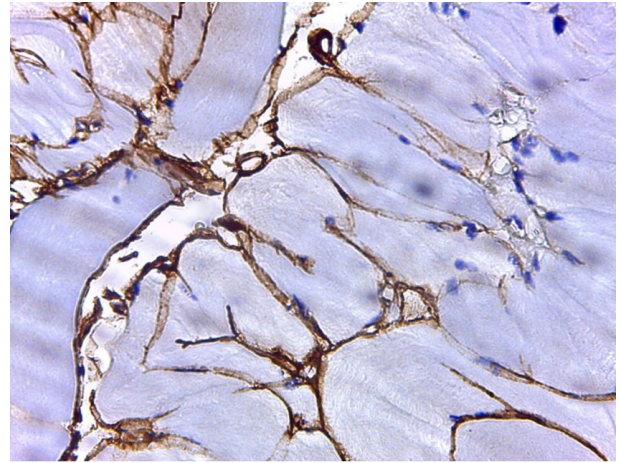


Рис. 2

Експресія колагену IV. Зменшення кількості відкритих капілярів в м'язах. Потовщення базальних мембран кровоносних судин.
Збільшення 400

При вивченні щільності та розподілу судин ГМЦР шкіри після імуногістохімічного забарвлення антитілами до CD31 у пацієнтів групи порівняння виявлялась рівномірна експресія антигену в ендотелії судин, що свідчило про нормальний фізіологічний стан. Проте, після забарвлення препаратів шкіри та м'язів хворих на ЦД було виявлено, що експресія CD31 мала високу інтенсивність та вогнищевий характер (рис.3).

Підрахунок кількості капілярів сосочкового шару дерми показав, що у хворих з 1

ступенем мікроангіопатії їх щільність на 1 мм² була найменша, та поступово збільшувалась, максимально зростаючи при 3 ступені мікроангіопатії (табл. 1).

У поперечносмугастих м'язах хворих дослідної групи щільність судин ГМЦР, особливо капілярів (рис. 4), зменшувалась відносно даних, отриманих у групі порівняння (табл. 2).

У результаті проведених досліджень було встановлено, що кровоносні судини звужувалися як в шкірі, так і в м'язах (табл. 1, 2), їх внутрішній діаметр зменшувався.

Таблиця 1

Зміни параметрів судин ГМЦР сосочкового шару дерми

Кровоносні судини	Діаметр просвіту судин у пацієнтів групи порівняння (мкм)	Діаметр просвіту судин шкіри у пацієнтів хворих на ЦД з ДМАП (мкм)		
		1 ступінь	2 ступінь	3 ступінь
Артеріоли	26,63±1,69	24,02±2,7*	15,65±1,44*	10,28±0,95*
Венули	38,98±2,15	33,26±3,07	20,18±2,03*	12,64±1,06*
Капіляри	8,19±0,69	7,58±1,1*	6,38±0,58*	5,73±0,47*
Щільність капілярів на 1мм ²	98,5±3,4	112,1±5,6	138,3±4,1*	156,9±8,1*

* $p < 0,05$ - вірогідність показників порівняна з показниками групи пацієнтів, що не мали ЦД

Таблиця 2

Зміни параметрів судин ГМЦР поперечносмугастих м'язів в залежності від ступеня ЦД

Кровоносні судини	Діаметр просвіту судин у пацієнтів групи порівняння (мкм)	Діаметр просвіту судин м'язів у пацієнтів хворих на ЦД з ДМАП (мкм)		
		1 ступінь	2 ступінь	3 ступінь
Артеріол	28,17±0,67	23,17±0,86*	18,97±0,9*	12,68±0,67*
Венул	35,69±1,01	30,75±2,71*	23,06±2,1*	13,56±1,05*
Капіляри	7,85±0,09	7,47±0,33*	6,79±0,61*	5,07±0,58*
Щільність капілярів на 1мм ²	166,5±6,1	129,12±3,11*	62,58±4,16*	44,96±3,96*

* $p < 0,05$ - вірогідність показників порівняна з показниками групи пацієнтів, що не мали ЦД

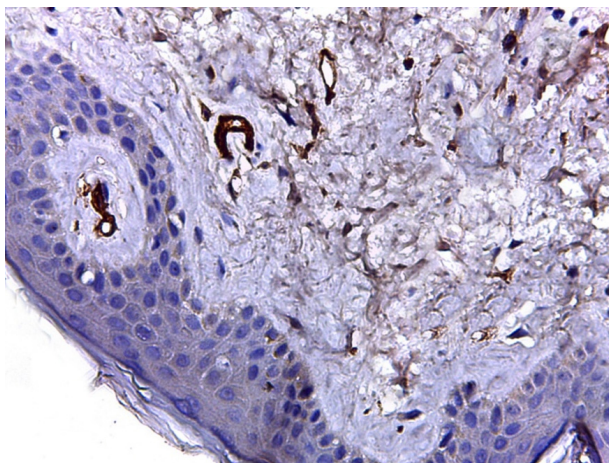


Рис. 3

Шкіра хворого на цукровий діабет. Вогнищева експресія в судинах дерми. Імуногістохімічне забарвлення антитілами до CD 31. Збільшення 400

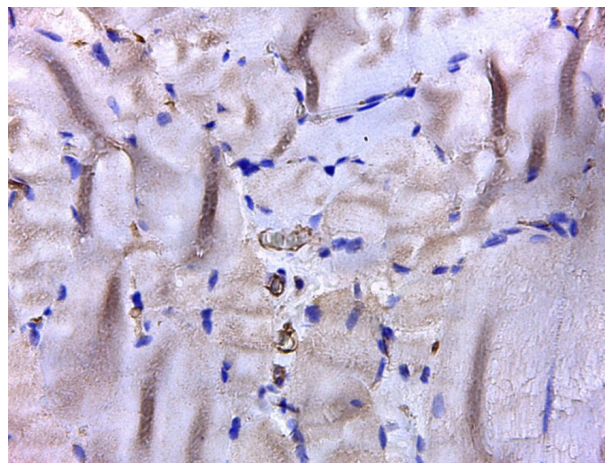


Рис. 4

Слабка експресія CD31 в судинах м'язів. Імуногістохімічне забарвлення антитілами до CD31. Збільшення 400

У шкірі хворих на ЦД змінювались процеси ангиогенезу. Новоутворення кровосносних судин при ЦД посилювалось при підвищенні експресії рецепторів VEGFR-1 в шкірі хворих з ДМАП, корелюючи з вираженістю порушень в ГМЦР. Так, в судинах шкіри пацієнтів групи порівняння спостерігали слабо виражену імунопозитивну реакцію, а в судинах при 2 та 3 ступені ДМАП посилювався синтез ендотеліального судинного фактору росту і реакція кровосносних судин була яскраво виражена.

Про посилений ангиогенез при важкому перебігу та декомпенсації ЦД свідчила підвищена експресія актину в стінках судин ГМЦР. Актин (SMA) в деяких випадках виявлявся навіть в стінках окремих капілярів, як м'язів, так і сосочкового шару дерми, тобто за допомогою імуногістохімічної реакції виявлялись клітини з частковим гладком'язовим диференціюванням, а наявність таких клітин в поодиноких ка-

пілярах свідчила про значні зміни в процесах диференціювання.

У стінці артерій хворих дослідної групи при 2 та 3 ступені ДМАП спостерігали гіперплазію гладком'язових клітин, в деяких міоцитах відзначались включення ліпідів, що вказувало на дистрофічні зміни в цих клітинах.

Зважаючи на відносну простоту біопсії шкіри, виявляється перспективним її використання для визначення показника ступеню ДМАП.

Базуючись на результатах дослідження ми розробили методику визначення показника ступеню діабетичної мікроангіопатії (ПСДМ). Приклад розрахунку ПСДМ наведено у табл. 3.

Приклад розрахунку ПСДМ: середній діаметр артеріоли 15,28 мкм - 2 бали, середній діаметр вени 27,32 мкм - 1 бал, середній діаметр капіляра 4,96 мкм - 3 бали, середня кількість капілярів на 1 мм²=162,45 - 3 бали. Сума балів 1+2+3+3=9. ПСДМ=9/4=2,25.

Таблиця 3

Приклад розрахунку ПСДМ

Кровоносні судини	Нарахування балів залежності від діаметру просвіту (мкм) та кількості на 1 мм ² капілярів шкіри у пацієнтів хворих на ЦД з ДМАП			
	0 балів	1 бал	2 бали	3 бали
Артеріоли	≥26	25-18	17-12	≤11
Венули	≥39	38-25	24-14	≤14
Капіляри	≥8,2	8,2-6,5	6,4-5,5	≤5,4
Кількість капілярів на 1мм ²	≤98	99-128	129-157	≤157

Очевидно, що ПСДМ може коливатися в межах від "0" до "3". Відповідно, за "легкий ступінь" ДМАП вважали стан ГМЦР, якому був притаманний показник ПСДМ в межах 0-1, при ПСДМ в межах 1-2 вважали ДМАП "середнього ступеню важкості", при ПСДМ в межах 2-3 вважали ДМАП "важкою".

Із 49 хворих, препарати шкіри та м'язів яких були досліджені, у 7 (14,3%) хворих - ПСДМ коливався у межах 0-1, що свідчило про легкий ступінь ДМАП, у 11 (22,5%) хворих - ПСДМ коливався у межах 1-2, що свідчило про середній ступінь важкості ДМАП, у 31 (63,2%) - ПСДМ коливався у межах 2-3, що свідчило про важкий ступінь ДМАП. Всі хворі після проведеної гібридної артерійної реконструкції протягом періоду спостереження отримували антитромбоцитну терапію препаратом Клопідогрель 75 мг per os 1 раз на добу. Із 7 хворих з легким ступенем ДМАП протягом періоду спостереження тромбозів зони артерійної реконструкції не було. Із 11 хворих з середнім ступенем важкості ДМАП протягом періоду спостереження тромбоз зони артерійної реконструкції зафіксовано у 1 (9,1%) пацієнта. Із 31 хворого з важким ступенем ДМАП протягом періоду спостереження тромбоз зони артерійної реконструкції зафіксовано у 7 (22,6%). Це може свідчити про важливу роль ДМАП у створенні периферичного судинного опору та необхідність врахо-

увати ступінь важкості ДМАП для визначення алгоритму обстеження з можливим виконанням попереджуючих операцій до виникнення тромбозу ЗАР, характеру та інтенсивності консервативного лікування після артерійних реконструкцій у хворих на ІЦД з ХКІНК.

Паралельно із наведеним дослідженням ми вивчили результати реконструктивних хірургічних втручань на артеріях у 439 хворих на цукровий діабет, II типу з ХКІНК на тлі СОУ артерій інфраінгвінального сегменту в поєднанні з виразково-некротичним ураженням стопи.

Протягом періоду спостереження, який дорівнював 12 міс., у 65 (14,8%) хворих виник тромбоз зони артерійної реконструкції (ЗАР). Із метою покращення результатів лікування нами був запропонований алгоритм післяопераційного обстеження хворих з урахуванням наявності у них факторів ризику рецидиву СОУ і тромбозу ЗАР та в шляхах припливу і відтоку.

На нашу думку, високий ризик розвитку тромбозу ЗАР, найбільш вірогідний у хворих, що мають фактори ризику наведені в табл. 4, до якої, як фактор ризику ми включили ступінь важкості ДМАП.

При підсумовуванні кількості балів визначали тактику обстеження хворих в післяопераційному періоді:

- при сумі балів меншій за 10 показано ви-

Таблиця 4

Фактори ризику розвитку тромбозу ЗАР

Критерій	Кількість балів		
	0	1	2
Ступінь периферичного опору (за Rutherford R.V. et al., 1997)	<5	від 5 до 7	від 8 до 10
Паління	не палив	кинув	продовжує
Індекс маси тіла	<30	30-40	>40
Інфаркт міокарду та/або інсульт в анамнезі	не було	одна подія	більше однієї події
Стать		жіноча	чоловіча
Цукровий діабет	компенсація	субкомпенсація	декомпенсація
Миготлива аритмія	відсутня	корегована	некорегована
Ступінь важкості ДМАП	легкий	середній	важкий
Тромбоз зони реконструкції в ранньому післяопераційному періоді	не було		був
Виконана реконструктивна операція		в межах одного артерійного сегмента	багаторівнева або гібридна артерійна реконструкція
Ампутація в анамнезі	не було	в межах стопи	висока

значення індексу регіонарного систолічного тиску (IPCT) і контрольна ультразвукова доплерографія (УЗДГ) через 3, 6, 12 міс - далі 2 рази на рік;

- при сумі балів 10-16 - визначення IPCT і контрольна УЗДГ кожні 3 міс;

- при сумі балів 17-22 - визначення IPCT і контрольна УЗДГ кожні 3 міс + через 6 міс контрольна ангиографія і далі 1 раз на рік - контрольна ангиографія.

Якщо за даними УЗДГ знаходили збільшення пікової систолічної швидкості кровоплину в ЗАР > 100 см/сек та/або стенози в ЗАР чи шляхах припливу або відтоку більше 60%, це вважали показанням до виконання ангиографії.

Запорукою уникнення ускладнень у вигляді СОУ в ЗАР та шляхах припливу і відтоку, та, як наслідок, тромбозу ЗАР є своєчасне обстеження оперованих хворих і, за потреби, виконання попереджуючих втручань (зазвичай - балонної ангиопластики). Найбільш доступним і безпечним методом діагностики є УЗДГ, яка дозволяє визначити пікову систолічну швидкість кровоплину, виявити стенози ЗАР, а також артерій припливу і відтоку, але найбільш інформативним методом діагностики стану артерійного русла у оперованих хворих та таким, що дозволяє виставити показання до попереджуючої операції вважали рентгенконтрастну ангиографію.

Висновки

1. Визначені кількісні показники, що змінювались залежно від перебігу та компенсації цукрового діабету:

- щільність судин гемомікроциркуляторного русла в сосочковому шарі шкіри;

- товщина базальних мембран кровоносних судин гемомікроциркуляторного русла;

- діаметр просвіту судин гемомікроциркуляторного русла.

2. Характерними якісними змінами в тканинах є:

- згладження базальної мембрани епідермісу,

її розпушення на окремих ділянках;

- підвищення рівня експресії VEGFR-1;

- підвищення рівня експресії актину в кровоносних судинах, в тому числі в капілярах;

- нерівномірна експресія CD31 в кровоносних судинах.

3. Сукупність отриманих даних про якісні та кількісні зміни гемомікроциркуляторного русла шкіри і м'язів дозволила розробити критерії для розрахунку показнику ступеню діабетичної мікроангіопатії.

4. Виявлена кореляція між ступенем діабетичної мікроангіопатії та ймовірністю тромбозу після гібридної артерійної реконструкції. Визначення ступеню важкості діабетичної мікроангіопатії може бути застосоване для призначення алгоритму обстеження з можливим виконанням попереджуючих операцій до виникнення тромбозу зони артерійної реконструкції та характеру консервативного лікування після артерійних реконструкцій у хворих на цукровий діабет з хронічною критичною ішемією нижньої кінцівки.

Література

1. Fisher M, McMurray JJ. Epidemiology of Vascular Disease in Diabetes. Diabetic Cardiology. John Wiley & Sons, UK, 2007, 422 p. DOI: 10.1002/9780470723807
2. Peripheral artery disease in patients with diabetes: Epidemiology, mechanisms, and outcomes. T. Thiruvoipati, C.E. Kielhorn, E.J. Armstrong. World Journal of Diabetes. 2015 Vol.6: P.961-969. DOI: 10.4239/wjd.v6.i7.961
3. Prophet E. B., Mills B., Arrington J. B., Sobin L. Laboratory Methods in Histotechnology. Institute of Pathology. Washington, 1994; 274 p.
4. Schram M., Stehouwer C. Endothelial dysfunction, cellular adhesion molecules and the metabolic syndrom. Horm. Metab. Res. 2005, №1(37): 49-55. DOI: 10.1055/s-2005-861363
5. Walsh D. Pathophysiological mechanisms of angiogenesis. Adv. Clin. Chem. 2007, 1(44): P. 187-221. PMID: 17682343
6. Wasserman J, Maddox J, Racz M, Petronic-Rosic V. Update on Immunohistochemical Methods Relevant to Dermatopathology. Archives of Pathology & Laboratory Medicine. 2009, 7 (133): 1053-1061. DOI: 10.1043/1543-2165-133.7.1053.