

УДК 617.586:616.379-008.64-091.8

©П. О. Герасимчук, Т. К. Головата, П. В. Кісіль, А. В. Павлишин

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

**ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ТКАНИН ДІЛЯНКИ РАНИ У ХВОРИХ ІЗ СИНДРОМОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ**

**ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ТКАНИН У ХВОРИХ ІЗ СИНДРОМОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ** – На основі дослідження 198 гістологічних препаратів, які були виготовлені з біопсійного матеріалу, взятого інтраопераційно у 26 хворих, вивчено характерні морфологічні зміни тканин. Встановлено, що грубі морфологічні зміни судинної стінки та ендотелію лежать в основі порушення обмінних процесів у тканинах стопи, та сприяють виникненню і швидкому поширенню гнійно-некротичних уражень. Дистрофічні зміни з боку м'язової тканини, сухожилків та суглобових капсул призводять до змін біомеханіки стопи з порушенням її функціонування як цілісної анатомічної структури.

**ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ТКАНЕЙ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ** – На основе изучения 198 гистологических препаратов, изготовленных из биопсионного материала, взятого интраоперационно у 26 больных, изучены характерные морфологические изменения тканей. Установлено, что грубые морфологические изменения сосудистой стенки и эндотелия лежат в основе нарушения метаболических процессов в тканях стопы и способствуют возникновению и пролонгации гнойно-некротических поражений тканей. Дистрофические изменения со стороны мышечной ткани, сухожилий и суставных капсул вызывают изменения биомеханики стопы с нарушением ее функционирования как целостной анатомической структуры.

**FEATURES OF MORPHOLOGICAL CHANGES OF TISSUES IN PATIENTS WITH SYNDROME OF DIABETIC FOOT** – On the basis of study of 198 histological preparations made from biopsy material, taken intraoperatively in 26 patients, there were studied characteristic morphological changes of tissues. It was set that the rough morphological changes of vascular wall and endothelial part are underlain by violation of metabolic processes in tissues of foot and promote to the origin and prolongation of festering-necrotizing defects of tissues. Dystrophic changes from the side of muscle tissues, tendons and arthral capsules cause the changes of biomechanics of foot, with violation of its functioning as an integral anatomic structure.

**Ключові слова:** синдром діабетичної стопи, морфологічні зміни тканин.

**Ключевые слова:** синдром диабетической стопы, морфологические изменения тканей.

**Key words:** syndrome of diabetic foot, morphological changes of tissues.

**ВСТУП** Синдром діабетичної стопи (СДС) належить до пізніх ускладнень цукрового діабету (ЦД), який в значній кількості випадків є безпосередньою причиною інвалідизуючих оперативних втручань. У патогенезі розвитку СДС більшість дослідників основну роль відводить ураженню мікро- та макроциркуляторного русла, які викликають хронічну ішемію тканин та призводять до розвитку гнійно-некротичних уражень тканин [1, 3, 7]. Певна роль належить і діабетичній полінейропатії [2, 5, 6]. Однак у більшості досліджень дані патогенетичні чинники СДС розглядають лише в плані трофічних порушень у м'яких тканинах, як основних передумов виникнення гнійно-некротичних процесів. Але відомо, що порушення трофіки викликає не лише метаболічні зміни, але і призводить до

розвитку грубих морфологічних змін у тканинах, які можуть мати самостійне значення в розвитку та перебігу патологічного процесу [1, 4]. Тому вивчення особливостей морфологічних змін тканин у хворих із СДС дозволить доповнити окремі патогенетичні ланки формування даного патологічного процесу.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Проведено дослідження 198 гістологічних препаратів порівняно з клінічною динамікою патологічного процесу. Препарати виготовлені з біопсійного матеріалу ділянки рани, взятого у 26 хворих у процесі лікування. Забір морфологічного матеріалу проводили інтраопераційно та під час перев'язок таким чином, щоб на одному рівні дослідити шкіру з підшкірною основою, фасції, сухожилки, м'язи.

Морфологічне вивчення біоптатів тканин проводили безпосередньо в ділянці гнійно-некротичного вогнища, на межі видимого ураження та в клінічно інтактній ділянці.

При виконанні морфологічних досліджень були використані загальноприйняті гістологічні методики. Вивчення оглядових гістологічних препаратів проводили після забарвлення гематоксиліном і еозином, пірофуксином за Ван Гізон. Для тонкого дослідження еластичних фібрил, які відіграють певну роль у регенеративних процесах, застосовували методики забарвлення за Хартон і Вайгертом.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Дослідження шкіри в осередку гнійно-некротичного ураження встановило наявність деструкції та запальної інфільтрації, що торкалися всіх шарів шкіри. Епідерміс характеризувався гіперкератозом, який стоншувався у напрямку до краю рани, наявністю великої кількості клітин з явищами вакуолізації, та формуванням акантозу.

Роговий шар, зазвичай, був відсутнім. Судини мікроциркуляторного русла не зустрічалися. В деяких препаратах відмічали гнійний деструктивний васкуліт з формуванням мікроабсцесів.

У ділянці краю рани дерма місцями представлена грубими пучками колагенових волокон з ознаками деструкції (фібриноїдне набухання та некроз). Останні субепідермальні інфільтровані нейтрофілами і макрофагами, значна частина яких знаходиться в ініціалній стадії руйнування.

У глибині дерми також відмічають ділянки деструкції колагенових волокон, які містять тканинний та клітинний детрит. Відмічають розповсюдження вогнищ гнійного запалення аж до підшкірної основи.

Забарвлення за Хартон дозволило встановити, що в поздовжніх тяжах сполучної тканини між жировими часточками еластичні фібрили часто збережені, хоча їх сітка тут розріджена, місцями еластичні волокна фрагментуються та зникають, місцями збираються в грубі аморфні комки. Це може певною мірою сприяти швидкому розповсюдженню патологічного процесу по підшкірній основі.

При гістологічному дослідженні шкіри в інтактній ділянці стопи відмічено нерівномірну товщину епідермісу за рахунок його стоншення або потовщення, явища гіперкератозу, вакуольну дистрофію клітин покривного епітелію, місцями десквамацію епідермісу. В окремих ділянках спостерігають акантоз епідермісу, набряк дерми з лейкоцитарною інфільтрацією власне дерми в субепідермальних відділах. Колагенові волокна дерми товсті, мають звивисте розташування.

Сосочки, як правило, глибокі. В ряді препаратів відмічено згладження епідермально-дермального шару шкіри. Ядра резервних клітин гіперхромні з перинуклеарними просвітленнями. Просвіт артеріол та венул звужений. Стінки їх потовщені з ознаками артеріоліту, венулиту і гіалінозу.

У периваскулярному просторі значне накопичення лімфоцитів і фібробластів, серед яких зустрічаються плазмоцити. У великих та дрібних артеріях відмічають явища проліферації ендотелію капілярів, потовщення інтими за рахунок накопичення ліпідів та склерозу, ознаки медіокальцинозу, який носить циркулярний або багатосегментарний характер. В окремих судинах мікроциркуляторного русла містяться мікротромби.

Описані зміни вказують на склероз дерми та гіаліноз як артеріол, так і венул з їх тромбуванням. Зміни з боку венозної системи можуть призводити до порушення венозного відтоку від уражених тканин із розвитком дисбалансу гемо- та лімфатичної рівноваги, збільшуючи порушення метаболізму тканин. Це призводить до накопичення в інтерстиції м'яких тканин продуктів клітинного метаболізму та токсинів, що, у свою чергу, сприяє виникненню та швидкому поширенню гнійно-некротичних уражень.

Вивчення морфологічної структури м'язів в осередку гнійного запалення показало, що значна частина поперечносмугастих волокон знаходиться в стані воскоподібного некрозу, значно просякнуті полінуклеарами.

У зоні некрозу та гнійного запалення зустрічають окремі гігантські клітини з гіперхромними ядрами, що є ознаками регенераторних процесів м'язової тканини. Різко виражений склероз та гіаліноз стінок кровоносних судин, як артеріальних, так і венозних. Лімфатичні судини щілеподібні, забиті полінуклеарами.

Дослідження скелетного м'яза в інтактній ділянці дозволило встановити наявність виражених дистрофічних процесів. Поперечносмугасті волокна мають звивистий хід різної товщини, поряд з якими спостерігають стоншення. Під сарколемою тонких м'язових волокон ядра розміщуються у вигляді стрічки, що свідчить про атрофічний процес. Сарколема переважно розволокнена. Виявлені контрактурні ураження м'язової тканини III-IV типів, що проявляється втратою поперечної смугастості, осередками еозинофілії і наявністю потовщень. Строма набрякла, повнокровна із крововиливами.

Таким чином, у скелетному м'язі відмічено грубі дистрофічні зміни рабдоміоцитів у поєднанні із розладами мікроциркуляції. Останні слід вважати першою причиною, адже крім контрактурних змін виявлено ознаки дисциркуляторної атрофії.

Також характерні дистрофічні зміни відмічено і в тканинах фасцій, сухожилків та суглубових капсул.

Останні проявлялися нерівномірністю сприйняття еозину, розволокненні а також базофілії. Місцями відмічають дрібновогнищевий склероз, вогнища ангіоматозу з нерізко вираженою запальною інфільтрацією. У пацієнтів із вираженими ознаками ангіопатії, зміни вказаних тканин більш виражені. Спостерігають звивистий хід колагенових волокон з появою міжклітинних щілин на тлі вираженого набряку та лейкоцитарної інфільтрації.

Це дозволяє зробити припущення, що дистрофічні зміни з боку м'язової тканини, сухожилків та суглубових капсул приводять до змін біомеханіки стопи, з порушенням її функціонування як цілісної анатомічної структури.

Системність та односпрямованість змін з боку кровоносних судин у різних морфологічних структурах змусило більш детально вивчити останні.

При гістологічному дослідженні артерій м'язового типу відмічено звуження просвіту, місцями аж до повного його стенозу. Інтима звивиста, потовщена, з ознаками гіалінозу. У м'язовому шарі медії виявлено гіпертрофію лейоміоцитів, також відмічають скупчення ксантоматозних клітин, цитоплазма яких просвітлена, піниста, що свідчить про накопичення жирів. Скупчення мають осередковий характер, випинаючи інтиму в просвіт судини. Крім того, виявлено некроз лейоміоцитів і циркулярне відкладання кристалів вапна, з відсутністю клітинної реакції навколо звапнення. Адвентиція набрякла. Колагенові волокна огрубілі, просвіти артеріол та венул *vasa-vasorum* розширені, наповнені еритроцитами, ендотеліоцитами набряклі. Базальні мембрани потовщені. Спостерігають незначну периваскулярну інфільтрацію лімфоцитами і гістіоцитами. Таким чином, в артеріях м'язового типу виявлено патологічні зміни, характерні для атеросклерозу. В артеріях еластично-м'язового типу – дистрофічні зміни, які проявлялися ксантоматозом інтими з утворенням мікрогранульом, розпад гладком'язових клітин та кальцифікації медії.

Прицільне вивчення гемо- та лімфомікроциркуляторного русла підшкірної основи показало аналогічні зміни. Встановлено, що просвіти артеріол звужені, більша їх частина облітерована, із гіалінізованими стінками. Стінки венул потовщені, склерозовані, просвіти їх розширені, містять еритроцити і лейкоцити. Лімфатичні капіляри розширені, з широким зячлим просвітом, ендотелій набряклий, ядра його великі. Просвіт частини лімфатичних капілярів містить аморфні маси (лімфу) і окремі лімфоцити.

У м'язовій тканині стінки артеріол і гемокapілярів потовщені, з переважанням ознак плазморагії, гіалінозу і слабковираженого склерозу та явищами периваскулярного запалення. Лімфатичні судини з щілеподібними просвітами, забиті полінуклеарами. Характерно, що плазморагія поєднується із проліферацією і десквамацією ендотелію і лімфоцитарною інфільтрацією периартеріальної тканини.

При забарвленні за Ван Гізон, в м'язовій тканині відмічають значну кількість артерій та вен, стінки яких містять запальні інфільтрати з домішками полінуклеарів. Вони інфільтрують переважно адвентицію та медію, з розповсюдженням на тромби, які виповнюють майже всі просвіти вен. В артеріях відмічають різко

виражений сегментарний склероз медії. Інтима нерівномірно потовщена і інфільтрована переважно лімфоцитами.

Лімфатичні капіляри в адвентиції кровососних судин розширені, заповнені лімфою з великою кількістю полінуклеарів. Ззовні від ендотелію лімфатичних капілярів відмічають місцями гнійну інфільтрацію. Просвіт деяких розширених лімфатичних капілярів вивопнений коагулятами, які містять клітинний (ядерний) детрит і окремі полінуклеари.

При забарвленні за Хартон у сполучній тканині окремі артерії мають дві виражені еластичні мембрани, в інших (осередки гнійної інфекції) внутрішня мембрана "розсипалася" на окремі фібрили, які мають тенденцію до еластолізу, а зовнішня мембрана частково збережена.

Просвіт вен та лімфатичних капілярів тромбований. На видимій межі гнійно-запального процесу морфологічно стінки кровососних судин змінені за типом стромально-судинної дистрофії, представлені гомогенними масами на місці колагенових і м'язових елементів.

У широкій адвентиції судин багато кровососних і лімфатичних капілярів, причому перші з склерозованими стінками часто облітеровані, а інші з щілиноподібним просвітом, який вистелений поодиноким великим ендотелієм. Це свідчить про низьку функціональну активність кровососного русла, зниження дифузійних процесів у стінці судин і, відповідно, про порушення функції лімфоутворення. Тому лімфатичні капіляри в цій ділянці працюють без достатнього функціонального навантаження. В інших випадках (дерма), лімфатичне русло розширене, містить лімфу з окремими клітинами, що свідчить про повне навантаження лімфатичної системи. В цих випадках клінічно набряк проксимальніше ураження не виражений або відсутній. Поширення гнійного запалення по м'яких тканинах не відбувається.

Однак в деяких препаратах лімфатичні капіляри місцями щілиноподібні, місцями розширені, довкола них спостерігають скупчення лейкоцитів, що можна трактувати як перилімфангіт. Клінічно це відповідає вираженому набряку по периферії гнійного вогнища з тенденцією до поширення патологічного процесу.

У гістологічних препаратах, отриманих з біоптатів у межах здорових тканин, стінки кровососних судин місцями гіалізовані, частина просвітів облітерована. Лімфатичні капіляри, як правило, розширені, заповнені аморфною лімфою.

Таким чином, морфологічні дослідження дозволили констатувати у хворих із ССД розвиток специфічних уражень, які торкаються всіх анатомічних структур нижніх кінцівок. Практично у всіх хворих, яким проведено морфологічне дослідження, були наявні ознаки біомеханічних порушень стопи, що проявлялися явищами гіперкератозу, наявністю плоскостопості чи аркоподібної деформації, деформацією пальців,

трофічними виразками, часто без критичних порушень кровопостачання.

У 12 обстежених хворих (46,2 %) клінічно відмічало наявність поширених флегмон м'яких тканин, хоча характер морфологічних змін судинного русла не відповідав некротичній стадії ангіопатії. Такі зміни було відмічено нами лише у 5 хворих із розвитком гангренозних процесів на стопі та у 3 хворих з тривалоіснуючими трофічними виразками, які послужили пусковим моментом в розвитку гнійно-некротичних уражень. Очевидно, розвиток та перебіг гнійно-некротичних уражень нижніх кінцівок у хворих із ССД зумовлений не лише прогресуванням ангіопатії, але і певними трофічними та метаболічними змінами, особливостями інфекції, які виникають у хворих на тлі гіперглікемії та метаболічного ацидозу.

**ВИСНОВКИ** 1. Основним патогенетичним механізмом виникнення СДС є розвиток діабетичних мікро- та макроангіопатій, що торкаються артеріальної, венозної та лімфатичної системи.

2. Грубі морфологічні зміни судинної стінки та ендотелію лежать в основі порушення обмінних процесів у тканинах стопи. Вони поглиблюють порушення метаболізму тканин, а приєднання інфекції викликає швидке поширення гнійно-некротичних уражень.

3. Дисрофічні зміни з боку м'язової тканини, сухожилків та суглобових капсул приводять до змін біомеханіки стопи з порушенням її функціонування як цілісної анатомічної структури.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Іващенко В. В. Чи є класифікація синдрому діабетичної стопи на основі "Міжнародної угоди" кроком вперед у поліпшенні наслідків її лікування? / В. В. Іващенко, А. В. Іващенко // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2009. – Т. 9, вип. 1. – С. 293–296.
2. Кузина И. В. Диабетическая невропатия. Современные тенденции антиоксидантной терапии / И. В. Кузина, И. В. Гурьева // Трудный пациент. – 2008. – № 5–6. – С. 12–20.
3. Удовиченко О. В. Патогенетическая роль диабетической микроангиопатии в развитии синдрома диабетической стопы / О. В. Удовиченко, М. Б. Анциферов, А. Ю. Токмакова // Проблемы эндокринологии. – 2001. – Т. 47, № 2. – С. 39–45.
4. Чернов В. Н. Показания к ампутации нижней конечности и определение ее уровня при "диабетической стопе" / В. Н. Чернов, А. Б. Анисимов, С. А. Гусарев // Хирургия. – 2009. – С. 38–42.
5. Dyck P. J. Nerve glucose, fructose, sorbitol, myo-inositol and fiber degeneration and regeneration in diabetic neuropathy / P. J. Dyck, B. R. Zimmerman, T. H. Vilen // Diabetic Med. – 2004. – № 21. – P. 1053–1054.
6. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis / D. Ziegler, H. Nowak, P. Kempler [et al.] // Diabetic Med. – 2004. – Vol. 21. – P. 114–121.
7. Vayssairat M. Diabetic angiopathy: the role of microvascular exploration in routine practice. Consequences of a new algorithm for care of the diabetic foot / M. Vayssairat, C. Le Devehat // J. Mai. Vasc. – 2001. – Vol. 26, № 2. – P. 126–129.

Отримано 13.01.12