

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАНЕВОГО ПРОЦЕССА У БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Прошин А.В.

*Московский государственный медико-
стоматологический университет,
Городская клиническая больница № 81*

Изучение особенностей течения раневого процесса является одним из основных направлений в решении проблемы гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы и тактике хирургического лечения. В последние годы отмечается рост заболеваемости сахарным диабетом. Каждый второй больной сахарным диабетом подвергается хирургическому вмешательству, значительную часть которых составляют гнойно-некротические изменения на стопах, которые встречаются у 28,6-65,0% больных сахарным диабетом [1, 2, 3]. В настоящее время высказывается мнение, что сахарный диабет негативно влияет на течение раневого процесса [3, 4], замедляет заживление ран, которые приобретают длительный, рецидивирующий характер. Особенности раневого процесса обусловлены нарушением тканевого кровообращения в участках поражения, нарушениями всех видов обмена в организме, ведущих к развитию ацидоза, гипоксии и метаболической интоксикации [5, 6], присутствием анаэробно-аэробной микрофлоры в очагах гнойного воспаления [7].

Целью данной работы является сравнительное морфологическое исследование раневого процесса у больных с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей на фоне течения сахарного диабета.

Материал и методы исследования. Клинические данные основаны на материале, полученном при обследовании больных, имеющих гнойные раны на стопе. Основную группу (1 группу) составили 89 пациентов, не страдающих сахарным диабетом, контрольную группу (2 группу) — 93 больных с гнойно-некротическим процессом на стопе, протекающем на фоне сахарного диабета (СД). Средний возраст, пол, характер гнойно-некротического процесса на стопе и другие параметры были сопоставимы в выделенных клинических группах. Морфологические исследования проводились с использованием биопсийного материала для гисто-, цито- и иммуноцитохимического анализа. Морфологическое исследование

включало в себя следующие методы: гистологический (48 биоптатов), иммуноморфологический (25 биоптатов).

Гистологический метод. Биоптаты фиксировали в 10% нейтральном формалине и, по общепринятой методике, заливали в парафиновые блоки. Изготовленные из парафиновых блоков гистологические срезы, толщиной 4-5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Препараты изучали и фотографировали с использованием системы микроскоп DM LB (Leica, Germany) — видеокамера JVC (USA) — компьютер Pentium IV.

Иммуноморфологический метод. Иммунопероксидазным методом с использованием 4-х моноклональных антител исследовали особенности грануляционной ткани в двух группах наблюдений. Изучали те же биоптаты (25 из 48), которые исследовали гистологическим методом. В качестве первичных специфических антител использовали моноклональные антитела производства фирм NOVOCASTRA, DAKO и Lab Vision к маркеру эндотелия сосудов, антигену CD31 (позволяет визуализировать сосуды в тканях) и к коллагену I типа (для оценки качества коллагенообразования), к Т-лимфоцитам-хелперам (CD4) и Т-лимфоцитам-супрессорам и киллерам (CD8).

С целью визуализации результата реакции связывания антигена с антителом использовали систему детекции «UltraVision LP Value HRP Polymer» (козьи антитела к кролику и мыши), Lab Vision США. Результат реакции с антителами к коллагену оценивали по общепринятой системе полуколичественным методом в баллах от 0 до 3-х (отсутствие реакции, слабая, умеренная и выраженная реакция), с антителами к Т-лимфоцитам-хелперам, супрессорам/киллерам — по количеству в грануляционной ткани таких клеток в поле зрения при увеличении микроскопа X400.

Визуализацию раневого процесса осуществляли, ориентируясь на следующие критерии: степень выраженности и продолжительности воспалительных проявлений в области раны (отек, гиперемия, раневой экссудат), состояния дна раны, а также фиксировали сроки появления грануляций, начала эпителизации и заживления раневых дефектов. Анализ раневого процесса проводили комплексно, согласно стадиям его развития.

Результаты исследования и обсуждение. При морфологическом исследовании образцов ткани до начала лечения отмечено, что у больных обеих групп ткани в области раны подвержены некротическим изменениям, отмечалась лейкоцитарная инфильтрация и многочисленные колонии кокковых бактерий.

Дерма, а также элементы рыхлой соединительной ткани были в состоянии деструкции с образованием многочисленных микроабсцессов. Помимо этого в тканях раны отмечали выраженные микроциркуляторные расстройства: дилатацию сосудов, явления стаза в них, наличие микротромбов, разрушение стенки сосудов. Деструктивные процессы с разволокнением миофибрилл распространялись и на мышечную ткань.

Лечение больных I и II групп традиционной терапией (больным II группы дополнительно проводили коррекцию углеводного обмена) в сочетании с местной, приводило к купированию отека и гиперемии кожи вокруг раны. У больных I группы это происходило на $5,8 \pm 0,7$ суток, в то время как у 30% больных II группы это наблюдалось на $12,5 \pm 0,3$ суток, а у 70% — на $14,9 \pm 1,2$ суток. Очищение ран от гнойно-некротических масс у больных I группы проходило в среднем на $7,4 \pm 0,2$ суток. У пациентов II группы эти сроки сдвигались у 20% до $16,9 \pm 1,2$ суток, у 58% до $19,6 \pm 1,2$ суток и у 22% — до $19,9 \pm 0,9$ суток.

Анализ морфологических исследований свидетельствует о торможении раневого процесса в группе больных с СД. Удлиняются сроки резорбции и отторжения некротических тканей в ране, длительное время наблюдается отек, что согласуется с данными других исследователей [8].

Цитологическое исследование раневого экссудата больных I и II группы дополняло морфологическую картину. В цитограммах отмечалось преобладание нейтрофильных лейкоцитов до $69,0 \pm 2,0$ в поле зрения пациентов I группы и до $75,0 \pm 3,1$ — в поле зрения у пациентов II группы. Число разрушенных нейтрофилов при этом составляло в I группе $8,8 \pm 0,5\%$; с признаками дегенеративных изменений — $79,6 \pm 2,8\%$; величина нейтрофилов с сохраненной структурой составляла $11,6 \pm 1,7\%$. Цитологическая картина пациентов II группы носила несколько иной характер: преобладали дегенеративные и разрушенные формы нейтрофилов ($82,2 \pm 2,4\%$ и $11,6 \pm 0,5\%$ соответственно), тогда как количество сохраненных форм составляло $6,2 \pm 0,5\%$. В цитограммах II группы больных в значительном количестве присутствовали микроорганизмы кокковой флоры. Отмечалось отсутствие макрофагов и полибластов. Незавершенный фагоцитоз в полинуклеарах составлял $78,0 \pm 2,1\%$. Тип цитограмм больных обеих групп соответствовал дегенеративно-воспалительному, хотя у пациентов II группы число разрушенных нейтрофилов явно преобладало. Переход ко второй фазе раневого процесса сопровождался уменьшением инфильтрации мягких тканей. У пациентов I груп-

пы уже на 7-10 сутки поверхность ран покрывали грануляции. В грануляционной ткани преобладали пучки коллагеновых волокон, среди которых располагались веретенообразные фибробласты и фиброциты. Основной функцией этих клеток является, очевидно, регуляция метаболизма и механической стабильности матрикса. В грануляционной ткани отмечаются явления ангиогенеза. Процесс регенерации распространяется и на мышечную ткань, в которой имеет место формирование мышечных трубочек.

У пациентов II группы значительно, практически в 1,5 раза, замедляется процесс перехода во 2 фазу. Замедляется, по сравнению с I группой процесс дифференцировки фибробластов и образование коллагеновых волокон. У пациентов II группы увеличивается по времени процесс перехода во 2 фазу. Замедляется, по сравнению с I группой процесс дифференцировки фибробластов и образование коллагеновых волокон. Наблюдается умеренное количество вновь сформированных сосудов. В гистологических препаратах больных сахарным диабетом на 14 сутки отмечается меньшее содержание макрофагов в гнойной ране (на 41% меньше по сравнению с первой группой). Недостаточное содержание макрофагов, стимулирующих пролиферацию фибробластов и синтез коллагена, вероятно, объясняет торможение процессов формирования грануляции. Анализ гистограмм пациентов второй группы позволяет отметить, что раневой процесс сопровождается явлениями диабетической микроангиопатии, выражены изменения дермы, имеет место гиалиноз соединительной ткани. Наряду с образованием грануляционной ткани, после быстрого ее очищения от некротических масс (II группа) вновь могут формироваться участки с зонами некроза и колониями бактерий. Характерной особенностью таких событий является недостаточность клеточной реакции со слабой или не выраженной лейкоцитарной инфильтрацией. Наличие множественных микробных ассоциаций в патологическом очаге, высокая степень обсемененности микробами тканей, замедляет сроки очищения и заживления ран у больных с осложненными формами диабетической стопы. Такому течению раневого процесса нередко способствуют изменения в системе клеточного и гуморального иммунитета: снижение активности T- и В лимфоцитов (CD4, CD8). На 18 сутки течения раневого процесса количество нейтрофилов в цитограмме у больных I группы составляло $27,3 \pm 1,7$, на 25 сутки — они, практически, не выявлялись. Тип цитограммы соответствовал регенераторно-воспалительному. Однако у больных II группы на 25 сутки в цитограмме все еще могли определяться измененные формы нейтрофилов, содер-

жание которых приближалось к $30,7 \pm 1,7$. Воспалительная фаза раневого процесса переходит у больных I группы на $10,4 \pm 0,2$ сутки в репаративную фазу, в то время как у пациентов II группы она отодвигается на 20 — 27 сутки. Размеры ран сокращаются за счет эпителизации и контракции рубцовой ткани. Наряду с регенерацией соединительной ткани дермы кожи и ее производных: волосяных фолликулов, происходит восстановление эпителиального пласта.

Таким образом, при гнойных ранах различного генеза, их биологическая сущность и последовательность разворачиваемых событий остается единой. Однако, раневой процесс у больных с сахарным диабетом сопровождается рядом особенностей:

- 1) снижением численной плотности сосудов грануляционной ткани;
- 2) значительным замедлением и нарушением созревания грануляционной ткани, дистрофическими нарушениями пучков коллагена;
- 3) появлением очагов нагноения грануляционной и зрелой соединительной ткани.

Морфологическая картина диабетических ангиопатий и невропатий с микроциркуляторной дисфункцией способствуют гипоксии тканей раны и при сочетанном снижении клеточного, и гуморального иммунитета нарушают течение раневого процесса, удлиняя сроки и фазы заживления ран. Все вышеизложенное свидетельствует о необходимости комплексной морфологической оценки для эффективного контроля за течением раневого процесса. Описанный подход позволит адекватно оценить его степень, глубину с целью разработки и применения оправданного алгоритма антибактериального, противовоспалительного, противобактериального, противобактериального, стимулирующего репаративные процессы лечения гнойных ран мягких тканей, что, несомненно, позволит улучшить качество жизни пациента без увеличения или минимальной операционной активности.

Список литературы:

1. Greenhalgh D.G. Wound healing and diabetes mellitus. // J. Clin. Plast.Surg. — 2003. — Vol.30. — №1. — P. 37-45.
2. Гостищев В.К., Афанасьев А.Н. Стандарты лечебно-диагностических мероприятий у больных диабетической остеоартропатией и гнойно-некротическими поражениями стоп. // Сборник статей конференции «Стандарты диагностики и лечения в гнойной хирургии». Москва. — 325 2001. — С. 107-112.
3. Брискин Б.С., Дибиров М.Д., Хамитов Ф.Ф., Прошин А.В., Якобишвили Я.И. Гнойно-некротические осложнения синдрома диабетической стопы и их отражение в МКБ-10 и стандартах страховой медицины. / Хирургия. — 2007. — №1. — С.49 — 55.

4. Светухин А.М. Хирургические подходы в тактике лечения гнойно-некротических форм диабетической стопы / А.М. Светухин, А.Б. Земляной // Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики поражений нижних конечностей у больных сахарным диабетом: тр.науч.-практ. конф. — М., 1996. — С. 177-183.

5. Дедов И.И., Анцифиров М.Б., Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю. Синдром диабетической стопы. Клиника, диагностика, лечение и профилактика. — М., 1998. — 150с.

6. Мясник Б.Н., Абидов М.М., Каримов З.З. Сцинтиграфическая оценка эффективных и нестандартных методов хирургического лечения критической ишемии нижних конечностей. / Хирургия. — 2002. — №. 6. — С. 48-51

7. Кошелев П.И., Карпухин Г.Н., Губин А.М. Применение антибактериальных препаратов и внутривенного лазерного облучения крови в комплексном лечении гнойно-хирургических заболеваний нижних конечностей у больных с диабетической ангиопатией // Ангиология и сосудистая хирургия. — 1997. — № 2. — С. 107.

8. Шулуток А.М., Антропова Н.В., Крюгер Ю.А. по – терапия у больных сахарным диабетом, осложненным Гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей. // Хирургия. — 2004. — №.12. — С.43-46.

ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ МОРФОЛОГИЮ МИОКАРДА И КОРРЕКЦИЯ ВЫЗВАННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ БИСОПРОЛОЛОМ

Прошина Л.Г., Федорова Н.П.,
Быкова О.С., Антонова Л.М.

*Новгородский государственный
университет имени Ярослава Мудрого*

Сердечная недостаточность составляет одну из основных медико-социальных проблем и сопровождается изменениями на различных уровнях организации сердца. Значительная часть вопросов, касающихся реактивных, адаптивных и репаративных изменений кардиоцитов, а также стромальных элементов сердца являются дискуссионными или нуждаются в уточнении. Необходимость изучения восстановительных способностей миокарда и возможностей реализации им своих компенсаторно-адаптивных механизмов обусловлена частым