

УДК 617.586-002.4-02:616.379-008.64]-076.5

## ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

*М.Ф. Заривчацкий, П.С. Лукин\*, А.Б. Виноградов, Т.Б. Пономарева*

*Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, Россия*

## CYTOLOGICAL STUDY OF WOUND PROCESS DYNAMICS IN DIABETIC FOOT SYNDROME

*M.F. Zariwchatsky, P.S. Lukin\*, A.B. Vinogradov, T.B. Ponomareva*

*Academician Ye.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation*

**Цель.** Изучить результаты цитологического исследования трофических язв при комплексном лечении пациентов с синдромом диабетической стопы в хирургических отделениях поликлиник и стационаров для оптимизации лечебной тактики.

**Материалы и методы.** Приводятся результаты динамического анализа цитограмм трофических язв при синдроме диабетической стопы у 256 пациентов круглосуточного хирургического стационара и 60 пациентов поликлиники. В комплексе лечения пациентов основных групп стандартную терапию дополнили внутривенным введением препаратов тиоктовой кислоты с использованием усовершенствованной инфузионной системы, а в составе местного лечения применили комбинацию адгезивных повязок Permafoam и Atrauman Ag.

**Результаты.** Цитологическое исследование трофических язв у пациентов основных групп круглосуточного хирургического стационара и поликлиники показывает, что при статистически одинаковых исходных показателях в этих группах уже на пятые сутки лечения происходит положительная динамика в виде уменьшения палочковой, кокковой флоры и количества лейкоцитов, появления фибробластов и эпителиальных клеток, а также уменьшения количества макрофагов. В группах сравнения за этот промежуток изменения в цитограммах были незначительны и статистически не отличались от исходных. На десятые сутки лечения в цитограммах основных групп отмечены активные процессы заживления, что подтверждено увеличением в мазках-отпечатках эпителиальных клеток, исчезновением палочковой микрофлоры, уменьшением количества лейкоцитов и макрофагов.

**Выводы.** Предложенный комплекс лечения синдрома диабетической стопы ускоряет процессы заживления трофических язв. Изучение мазков-отпечатков выявило увеличение количества эпителиальных клеток в язве и уменьшение количества макрофагов, кокковой и палочковой флоры уже на пятые сутки лечения.

**Ключевые слова.** Цитограмма, мазки-отпечатки, синдром диабетической стопы.

**Aim.** To study the results of cytological investigation of trophic ulcers in complex treatment of patients with diabetic foot syndrome (DFS) at surgical units of polyclinics and hospitals to optimize therapeutic tactics.

© Заривчацкий М.Ф., Лукин П.С., Виноградов А.Б., Пономарева Т.Б., 2017

тел. +7 (342) 263 33 32

e-mail: vrach400@rambler.ru

[Заривчацкий М.Ф. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии № 2 с курсом гематологии и трансфузиологии ФДПО; Лукин П.С. (\*контактное лицо) – аспирант кафедры факультетской хирургии № 2 с курсом гематологии и трансфузиологии ФДПО; Виноградов А.Б. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой биологии, экологии и медицинской генетики; Пономарева Т.Б. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии с секционным курсом].

**Materials and methods.** The results of dynamic analysis of trophic ulcers cytograms of 256 patients with diabetic foot syndrome, treated at the 24-hour hospital and 60 patients – at the polyclinics, are presented in the paper. Complex treatment of patients, belonging to the main groups, was supplemented by intravenous injection of thioctic acid by means of modified infusion system; local therapy included the combination of adhesive bandages Permafoam and Atrauman Ag.

**Results.** The cytological study of trophic ulcers in patients of the main groups, treated at the 24-hour hospital and polyclinic, indicated that in patients with statistically similar initial indices in these groups, already within the day 5, there was observed a positive dynamics in the form of decreased bacillary and coccal flora, leucocytes number, appearance of fibroblasts and epithelial cells as well as reduced number of macrophages. During this period, the cytogram changes in the groups of comparison were insignificant and statistically did not differ from the initial ones. Within the day 10<sup>th</sup> of treatment, active processes of healing, confirmed by the growth of epithelial cells in impression smears, disappearance of bacillary microflora, decrease in the number of leucocytes and macrophages were noted in the main groups.

**Conclusions.** The offered complex for DFS treatment hastens the processes of trophic ulcer healing. The study of impression smears detected the increased number of epithelial cells in the ulcer and the reduced number of macrophages, coccal and bacillary flora already within the day 5<sup>th</sup> of treatment.

**Key words.** Cytogram, impression smears, diabetic foot syndrome.

## ВВЕДЕНИЕ

Цитологические методы исследования заживления ран основаны на представлении, что течение раневого процесса происходит в соответствии с универсальной закономерностью, выражающейся строгой последовательностью развития биохимических реакций и смены цитологических элементов в ране при ее заживлении. Цитологическое исследование ран в динамике дает объективную информацию о течении процессов репаративной регенерации и позволяет своевременно выявлять и конкретизировать различные нарушения и отклонения в заживлении ран. Существует множество методик по изучению цитологической картины раневого процесса, одной из которых является оригинальная методика, предложенная в 1942 г. М.П. Покровской и М.С. Макаровым, путем исследования препаратов тканевых отпечатков ран. Большинство авторов считает цитологическое исследование раневого экссудата достаточно информативным методом объективного изучения динамики заживления ран различной этиологии, который доступен не только в стационаре, но и в поликлинике [3, 10].

Комплексный подход к диагностике и лечению синдрома диабетической стопы (СДС) включает цитологические методы исследования трофических язв. Одновременно расширяется диапазон новых лекарственных препаратов для консервативного и местного лечения. Наиболее широко используются препараты тиоктовой кислоты различных форм выпуска [4–7, 9]. Целесообразно применение полимерных раневых покрытий с их комплексным и дифференцированным воздействием на различные стадии течения раневого процесса при местном лечении трофических язв, что подтверждают цитологические исследования [1, 2].

*Цель работы* – изучить результаты цитологического исследования трофических язв при комплексном лечении пациентов с синдромом диабетической стопы в хирургических отделениях поликлиник и стационаров для оптимизации тактики.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением находились 256 пациентов с СДС в круглосуточном хирур-

гическом стационаре и 60 пациентов с СДС в поликлинике. Все обследуемые проходили обследование и лечение согласно стандартам медицинской помощи по данной нозологии. Средние размеры трофических язв у пациентов: длина –  $4,24 \pm 2,28$  см; ширина –  $3,15 \pm 1,72$  см; глубина –  $2,52 \pm 0,44$  см. Длительность заболевания СД составила  $11,52 \pm 4,41$  г.

Все пациенты с СДС разделены на четыре группы: основную и группу сравнения круглосуточного стационара – по 128 пациентов соответственно; основную и группу сравнения поликлиники – по 30 человек в каждой. Обследуемые всех групп были сравнимы по гендерному признаку, возрасту, степени патологических изменений, инсулинопотребности.

Пациенты всех групп получали традиционное лечение: суточную коррекцию уровня глюкозы с постоянным лабораторным контролем; метаболические препараты (инфузии тиоктовой кислоты по 600 ЕД внутривенно капельно № 10 на 250 мл 0,9%-ного раствора натрия хлорида); дезагреганты (аспирин по 75 мг в сутки); ангиотропные препараты (актовегин по 5,0 мл внутривенно, № 10); первичную хирургическую обработку трофических язв с последующими перевязками с адгезивными повязками Permafoam через каждые три дня; антибактериальную терапию корректировали с учетом выделенной микрофлоры и ее чувствительности к антимикробным препаратам.

В комплекс лечения пациентов основных групп дополнительно включали внутривенное введение препаратов тиоктовой кислоты с использованием усовершенствованной инфузионной системы для предупреждения потери активности лекарственного средства (патент на полезную модель № 133420 от 20.10.2013). Местное лечение дополнено комбинацией адгезивных повязок

Permafoam и серебросодержащей повязки Atrauman Ag (рационализаторское предложение № 2671 от 12.02.2015).

В первые дни лечения пациентам выполняли ультразвуковую доплерографию сосудов нижних конечностей, рентгенографию стоп в двух проекциях. Лабораторно изучали показатели крови и мочи, биохимические параметры (глюкозу, общий белок, билирубин, АсАТ, АлАТ, креатинин, щелочную фосфатазу), коагулограмму. Проводили оценку нейропатии: исследование болевой, тактильной и вибрационной чувствительности. При определении степени поражения тканей стопы использовали классификацию Wagner (1991). Площадь раны измеряли по методу Л.Н. Поповой (1942), повторные измерения проводили через каждые три дня при проведении перевязок.

Бактериологическое исследование включало в себя определение микрофлоры и ее чувствительности к антибиотикам. Оценку динамики бактериальной обсемененности выполняли на пятые и десятые сутки лечения.

Цитологическое исследование трофических язв проводили методом М.П. Покровской и М.С. Макарова (1942) на первые, пятые и десятые сутки лечения как в стационаре, так и в поликлинике. Перед получением материала для цитологического исследования с поверхности раны удаляли отделяемое стерильным тупфером. Предметным стеклом прикасались к месту исследования. После высыхания для фиксации препарат погружали в денатурированный спирт на 20 минут. Затем его окрашивали по Граму и исследовали методом световой микроскопии. При анализе цитограмм оценку микробной обсемененности осуществляли следующим образом: «-» – микрофлора не обнаружена; «+/-» – имеются единичные микробы в различных

местах препарата; «+» – немногочисленные разрозненные микробы в большинстве полей зрения; «++» – обильная микрофлора, локализуемая в виде скоплений или равномерно покрывающая весь препарат.

Количество нейтрофильных гранулоцитов, ответственных за фагоцитоз, обозначали следующим образом: «+» – разрозненные нейтрофильные гранулоциты по 5–10 в поле зрения; «++» – отдельные небольшие скопления в разных местах препарата; «+++» – значительные скопления клеток в разных местах препарата; «++++» – скопления по всему препарату массы лейкоцитов, рассмотреть их в отдельности не удается.

По цитограммам оценивали характер фагоцитоза: заверченный, незавершенный, дегенеративный.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование раневого содержимого показало, что одним из самых распространенных возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей остается *Staphylococcus aureus*. Данный представитель микрофлоры был выделен в 59 % случаев у пациентов стационара и в 69 % – поликлиники. MRSA-флора в исследовании не обнаружена.

Анализ полученных цитограмм трофических язв у пациентов круглосуточного хирургического стационара показал статистически одинаковые исходные показатели в обеих исследуемых группах. На пятые сутки лечения в основной группе происходит уменьшение палочковой, кокковой флоры и количества лейкоцитов. Появляются фибробласты и эпителиальные клетки, а также уменьшается количество макрофагов. В группе сравнения в этот промежуток изменения

в цитограммах были незначительны и статистически не отличались от исходных.

На десятые сутки лечения в цитограммах основных групп выявлены активные процессы заживления: увеличение количества эпителиальных клеток в мазках-отпечатках, исчезновение палочковой микрофлоры. Кокковая флора была представлена единичными колониями, уменьшилось количество лейкоцитов и макрофагов. В группе сравнения на десятые сутки отмечено незначительное уменьшение палочковой флоры, отсутствие эпителиальных клеток. Количество лейкоцитов и макрофагов осталось на прежнем уровне, что соответствовало клиническим проявлениям (табл. 1).

Анализ полученных цитограмм трофических язв пациентов, проходивших лечение амбулаторно, показывает положительную динамику на пятые сутки лечения в основной группе: уменьшение палочковой и кокковой флоры, количества лейкоцитов, появление фибробластов и эпителиальных клеток, уменьшение количества макрофагов. В группе сравнения на пятые сутки лечения изменения в цитограммах были незначительными и не отличались от исходных.

На десятые сутки лечения в цитограммах основной группы отмечены процессы заживления: увеличение эпителиальных клеток в мазках-отпечатках, исчезновение палочковой микрофлоры, кокковая флора была представлена единичными колониями, снизились признаки воспаления – уменьшилось количество лейкоцитов и макрофагов. В группах сравнения на десятые сутки отмечено незначительное уменьшение палочковой флоры, эпителиальные клетки в мазках-отпечатках обнаружены не были. Признаки воспаления сохранились – количество лейкоцитов и макрофагов оставалось на прежнем уровне (см. таблицу).

### Цитограммы трофических язв пациентов круглосуточного хирургического стационара и поликлиники

Элемент цитограмм	Группа пациентов					
	сравн.	основ.	сравн.	основ.	сравн.	основ.
	1-е сутки		5-е сутки		10-е сутки	
<i>Пациенты хирургического стационара</i>						
Флора						
кокковая	+	+	+	+/-	+/-	+/-
палочковая	+/-	+/-	+/-	-	+/-	-
фагоцитарная	++	++	+++	++	+++	++
Лейкоциты						
нейтрофилоциты	+	+	+	-	+	-
нейтрофилы фагоцитирующие	++	+	++	-	+	-
лимфоциты	++	++	++	+	++	-
Гистиоциты						
макрофаги	+++	+++	++	+	++	-
Соединительно-тканые клетки						
недифференцированные (лимфоидные)	++	++	++	-	++	-
фибробласты	-	-	+++	++	+++	++
Эпителий	-	-	-	+	+	++
<i>Пациенты поликлиники</i>						
Флора						
кокковая	+	+	+/-	+/-	+/-	+/-
палочковая	+/-	+/-	+/-	-	+/-	-
фагоцитарная	++	++	+	++	+	-
Лейкоциты						
нейтрофилоциты	+	+	+	-	+	-
нейтрофилы фагоцитирующие	+	-	++	-	++	-
лимфоциты	++	++	++	+	-	-
Гистиоциты						
макрофаги	+++	+++	++	+	++	-
Соединительно-тканые клетки						
недифференцированные (лимфоидные)	++	+	++	-	+	+
фибробласты	-	-	+	++	+++	++
Эпителий	-	-	-	+	+	++

Таким образом, анализ цитограмм, полученных из мазков-отпечатков трофических язв при СДС демонстрирует эффективность применения комбинации адгезивных повязок Permafoam и Atrauman Ag. Бактериальная обсемененность трофических язв у пациентов основных групп, где применялась предложенная нами комбинация адгезивных повязок (Permafoam и Atrauman Ag), уменьшалась в среднем в 4 раза на десятые сутки лечения. Динамика в группах сравнения была менее заметной (содержание микробной флоры уменьшалось в среднем в 2 раза). При статистически одинаковых исходных показателях

во всех исследуемых группах положительная динамика отмечена уже на пятые сутки лечения в основных группах пациентов как круглосуточного хирургического стационара, так и поликлиники: уменьшение палочковой и кокковой флоры, количества лейкоцитов, появление фибробластов и эпителиальных клеток, уменьшение количества макрофагов.

В группах сравнения на пятые сутки лечения изменения в цитограммах были незначительными и статистически не отличались от исходных. На десятые сутки в цитограммах основных групп отмечены активные процессы заживления: увеличение эпителиальных кле-

ток в мазках-отпечатках: палочковая микрофлора исчезала; кокковая была представлена единичными колониями; уменьшение количества маркеров воспаления лейкоцитов и макрофагов. В группах сравнения на десятые сутки отмечено незначительное уменьшение палочковой флоры, эпителиальные клетки не обнаружены. Количество лейкоцитов и макрофагов оставалось на исходном уровне, т.е. симптоматика воспаления сохранялась.

### Выводы

Усовершенствованный нами способ комплексного лечения СДС позволяет более эффективно проводить антиоксидантную терапию, направленную на улучшение метаболизма, оказывает местное антибактериальное действие и ускоряет сроки заживления трофических язв. Цитологическое исследование мазков-отпечатков выявило увеличение количества эпителиальных клеток в язве, уменьшение количества макрофагов, кокковой и палочковой флоры уже на пятые сутки комплексного лечения, что обосновывает целесообразность включения данного способа в стандарты лечения пациентов с синдромом диабетической стопы.

### Библиографический список

1. Андреев Д.Ю., Парамонов Б.А., Мухтарова А.М. Современные раневые покрытия Ч. I. Вестник хирургии им. И.И. Грекова 2009; 168 (3): 98–102.
2. Белов С.Г., Гирка Э.И., Глущенко Я.А. Современные принципы местного лечения осложненных форм синдрома диабетической стопы. Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы 2-го украинско-российского симпозиума. Харьков 2011; 37–44.
3. Воспаление: руководство для врачей. Под ред. В.В. Серова, В.С. Паукова. М.: Медицина 1995; 640.
4. Годжаев Б.Н., Поздеев О.К. Применение рекомбинантного беталаейкина в комплексном лечении больных с сахарным диабетом с гнойно-некротическими поражениями стоп. Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы 20-го российского симпозиума с международным участием. Казань 2012; 82–85.
5. Голова А.Б. Оптимизация лечения больных с синдромом диабетической стопы. Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики синдрома диабетической стопы: материалы 8-й всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Казань 2016; 49–53.
6. Заривчацкий М.Ф., Куницыков Д.В., Денисов С.А. Применение полисорба в составе комплексной детоксикации организма при острой хирургической инфекции. Актуальные проблемы клинической токсикологии и методы детоксикации организма: материалы I Республиканской научно-практической конференции. Уфа 1997; 150–153.
7. Заривчацкий М.Ф., Палакян Х.П., Герасимов А.А. Применение внутритканевой электростимуляции в профилактике осложнений «диабетической стопы». Вестник Российской военно-медицинской академии 2007 (прилож.); 17 (1): 280.
8. Корейба К.А., Минабутдинов А.Р., Корейба Е.А. Схемы инфузионной терапии в лечении синдрома диабетической стопы. Материалы 6-й всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Казань 2014; 108–110.
9. Лукин П.С., Виноградов А.Б., Палакян Х.П., Швецова Ю.А., Волков А.Г. Результаты комплексного лечения гнойно-воспалительных заболеваний. Пермский медицинский журнал 2013; 30 (5): 48–53.
10. Покровская М.П., Макаров М.С. Цитология раневого экссудата как показатель процесса заживления раны. М.: Медгиз 1942; 48.

Материал поступил в редакцию 01.04.2017