



## CELL-TISSUE TECHNOLOGIES AS A COMPONENT OF COMPLEX TREATMENT OF COMPLICATIONS OF DIABETIC FOOT SYNDROME КЛІТИННО-ТКАНИННІ ТЕХНОЛОГІЇ ЯК СКЛАДОВА КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНЬ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

Kritsak M.Yu./Кріцак М.Ю.

*Асистент кафедри оперативної хірургії та клінічної анатомії  
Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського  
майдан Воли, 1, м. Тернопіль, 46000  
Assistant Professor of the Department of Operative Surgery and Clinical Anatomy  
I. Horbachevsky Ternopil National Medical University*

**Анотація.** Рановий процес у хворих із синдромом діабетичної стопи має свої особливості перебігу, тому вимагає застосування спеціальних перев'язувальних матеріалів.

Проведено аналіз результатів лікування 29 пацієнтів з ускладненими формами стопи діабетика загальноприйнятою методикою і 34 хворих яким проводилось застосування культивованих тканинних еквівалентів на основі алофібробластів.

Контроль ранового процесу здійснювався дослідженням мазків на наявність таких елементів: кількість лейкоцитів, характеристика фагоцитозу, а також інші клітинні елементи крові і сполучної тканини. Виконувалось бактеріологічне дослідження декілька разів на протязі лікування. У всіх хворих досліджувалась швидкість епітелізації.

Порівняльна оцінка результатів показала ефективність застосування культивованих тканинних еквівалентів на основі алофібробластів, в місцевому лікуванні ускладнень стопи діабетика у порівнянні з традиційними препаратами.

**Ключові слова.** Синдром діабетичної стопи, клітинно-тканинна терапія, фагоцитоз, швидкість епітелізації, цитограма.

### Вступ.

Синдром діабетичної стопи (СДС) є одним з найбільш частих і важких ускладнень діабету і розвивається у 8-10 % хворих з цукровим діабетом (ЦД) [1, 2]. Лікування ран у хворих ЦД є одним із найбільш актуальних питань сучасної хірургії. Рановий процес при ЦД має свої особливості перебігу, тому в місцевому лікуванні ран важливе значення набуває застосування спеціальних перев'язувальних матеріалів - ранових покриттів [3]. Результати спостережень засвідчують, що найефективніші сучасні лікарські засоби при їх застосуванні поступово втрачають ефективність [1, 3].

Незважаючи на великий досвід та постійні наукові дослідження з розробки сучасних методів, лікування ран залишається однією з актуальних проблем хірургії [4]. Результати спостережень засвідчують, що сучасні лікарські засоби при їх застосуванні поступово втрачають ефективність [4, 5, 6].

Як відомо, процеси репарації протікають під контролем факторів росту, які присутні в організмі у невеликих кількостях, але мають значний вплив на хід загоєння ран. Багатьом клітинам для того, щоб вижити і проліферувати, необхідна незначна кількість (приблизно  $10^{10}$  моль/л) факторів росту [7,8]. Серед відомих на сьогодні поліпептидних факторів росту є фактори росту фібробластів. Останні відіграють важливу роль у багатьох біологічних функціях, включаючи розвиток та дозрівання структур, клітинного диференціювання, регуляції метаболізму, відновлення тканин, ангіогенез і мітогенез [8].



**Мета роботи:** Покращення результатів комплексного хірургічного лікування хворих з ускладненими формами синдрому діабетичної ступні, скорочення терміну лікування і поліпшення результатів загоєння ранових дефектів після оперативному втручанні.

**Матеріали і методи.**

Проведено аналіз результатів лікування 63 пацієнтів. З них 37 (58,73 %) чоловіків і 26 (41,27 %) жінок у віці від 32 до 65 років. Більшість хворих (73,3 %) були працездатного віку. Всі пацієнти були розділені на дві групи. У контрольну групу ввійшли 29 осіб, які одержували загальноприйняте лікування синдрому діабетичної стопи. У основну групу включені 34 особи, яким поряд із загальноприйнятим лікуванням, проводилося місцеве застосування культивованих тканинних еквівалентів на основі алофібробластів. Розподіл хворих згідно класифікації, виду ускладнень та проведеним операціями представлено у таблицях 1, 2, 3.

**Таблиця 1.**

**Розподіл хворих згідно класифікації Meggitt-Wagner.**

Форма синдрому стопи діабетика	Кількість хворих									
	Контрольна					Основна				
	0-I ступінь	II ступінь	III ступінь	IV ступінь	V ступінь	0-I ступінь	II ступінь	III ступінь	IV ступінь	V ступінь
Нейропатична	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ішемічна	0	1	3	6	0	0	2	5	8	0
Змішана	0	3	7	9	0	0	4	8	7	0
Всього	29					34				

**Таблиця 2.**

**Розподіл хворих за ускладненнями СДС.**

Ускладнення СДС	Кількість хворих	
	Контрольна	Основна
Інфікована виразка	4	6
Флегмона стопи	6	7
Гнійний артрит з остеомієлітом	4	6
Гангрена пальця	6	3
Гнійний артрит з флегмоною	9	8
Гангрена частини стопи	0	4

Після операції у хворих контрольної групи проводили застосування розчинів антисептиків. В основній групі на 2-3 день, після використання антисептиків, під час перев'язки застосовували культивовані тканинні еквіваленти на основі алофібробластів.



Таблиця 3.

## Розподіл хворих за проведеними операціями.

Проведене оперативне втручання	Кількість операцій	
	Контрольна	Основна
Хірургічна обробка рани	4	6
Хірургічна обробка флегмони	6	7
Ампутація пальця з резекцією головки плюснової кістки	10	9
Ампутація пальця + хірургічна обробка флегмони	9	8
Трансметатарзальна ампутація стопи	0	4
Повторні операції	4	0

Контроль ранового процесу здійснювався шляхом дослідження мазків - відбитків за методом М.В. Покровської, М.С. Макарова в модифікації Д.М. Штейнберга. Всім пацієнтам було проведено бактеріологічне дослідження ранового виділення протягом лікування. У хворих обох груп досліджувалась швидкість епітелізації а також порівнювалась кількість різних видів фагоцитозу.

**Результати та обговорення.**

В процесі дослідження отриманні наступні результати. У мазках-відбитках обох груп хворих зменшувався в часі відсоток деструкції лейкоцитів. На 4-ту, 8-му, 10-ту добу ранового процесу отримані достовірні дані, що свідчать про зменшення відсотка деструкції лейкоцитів в порівнянні з контрольною групою. На 4 – ту добу, в основній групі показник становив 90,19 %, в контрольній групі – 95,65 %; на 8 – му добу – 20,17 % та 33,89 %; на 10 – ту добу – 1,5 % та 5,32 % відповідно.

Фагоцитоз безпосередньо пов'язаний з присутністю в рані нейтрофільних лейкоцитів. Достовірне зниження кількості незавершеного і дегенеративного видів фагоцитозу по відношенню до завершеного в основній групі порівняно з контрольною отримано на 4 - ту і 14 - ту добу ранового процесу. Так, на четверту добу завершений фагоцитоз в основній групі склав 14,32 % проти 4,44 % в групі контролю, незавершений фагоцитоз зустрічався рідше в основній групі (18,92 % проти 23,33 %), частота дегенеративного фагоцитозу також була менше (56,76 % проти 72,22 %), при цьому  $p = 0,004$ . На 14 - ту добу відзначено достовірне збільшення частоти завершеного фагоцитозу в основній групі по відношенню до контрольної (91,67 % і 58,14 %), в свою чергу незавершений фагоцитоз в основній групі спостерігався рідше (8,3 % проти 26,92 %), дегенеративна фагоцитарна активність в основній групі на 14 - ту добу не спостерігалася, а частота її в контрольній групі мала місце в 13,46 % випадків ( $p = 0,006$ ).

Цитологічна картина досліджувалась з виділенням 6 типів мазків-відбитків по Штейнбергу. На 2 добу мазки відбитки відповідали некротичному та некротично-запальному типу у обох групах. На четверту добу у основній групі у 81,8 % хворих спостерігався запальний тип, в контрольній групі некротичний



та некротично-запальний тип. Цитологічна картина на 7 добу свідчила про більш швидке закінчення першої фази ранового процесу і стимуляції репаративної регенерації у основній групі хворих (94 %), у той час як у контрольній групі відповідала першій фазі ранового процесу. На 10 добу у 15 хворих (44,11 %) основної групи спостерігається регенеративний тип цитограми, 12 хворих (35,3 %) регенеративно-запальний, 6 хворих (20,59 %) запально-регенеративний, що свідчить про епітелізацію рани. Через два тижні лікування у 91 % хворих основної групи присутній регенеративний тип цитограми, у 9 % регенеративно-запальний, тоді як у контрольній групі всі мазки відбитки відповідають першій фазі ранового процесу і лише у 7 хворих на 14 добу спостерігалось запально-регенеративний тип цитограми. Швидкість епітелізації у основній групі дорівнювала 4,4-4,6 % за добу, в порівнянні з контрольною групою, де вона складала 1,7-2,2% на добу, впродовж перших 3-х тижнів, збільшуючись до 2,6-2,9 % за добу в більш пізній термін.

При бактеріологічному дослідженні у день поступлення у всіх пацієнтів були отримані позитивні результати посіву. Всього було виділено 25 культур бактерій. Переважаючими мікроорганізмами були *Staphylococcus aureus* – 42 %. Також із ран висівались неферментуючі грамнегативні бактерії (НГБ) (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* – 25 %), *Enterococcus faecalis* – 16,5 %, представники сімейства *Enterobacteriaceae* – 16,5 %. В більшості випадків бактерії виділялись у вигляді асоціацій – 75 %, в яких в 50 % був наявний *S. Aureus*. В інших випадках були отримані монокультури *S. Aureus* – 25 %. При цьому в 60 % штамів висівались в титрі  $\geq 10^5$  КУО/мл. В 7 % випадків число бактерій становило  $10^4$  КУО/мл і в 33 % -  $\leq 10^3$  КУО/мл. На 5 – ту добу дослідження значних змін не відзначалось. В основній групі пацієнтів на 10 - ту добу знизилось кількість позитивних результатів. Так у 30 % хворих бактерій із ран не виділялось, у контрольній групі виділялось у всіх хворих. У інших пацієнтів основної групи титр становив  $\leq 10^3$  КУО/мл, у всіх випадках були виявлені монокультури. У контрольній групі у 40 % випадків виділені монокультури, титр  $\geq 10^5$  КУО/мл був присутній у 54 % процентів хворих,  $10^4$  КУО/мл – 10 %,  $\leq 10^3$  КУО/мл – 33 %.

### **Висновки.**

Порівняльна оцінка результатів показала ефективність застосування клітино-тканинної терапії на основі алофібробластів, в місцевому лікуванні ускладнень стопи діабетика у порівнянні з традиційним лікуванням. Застосування даної методики пришвидшення темпів деконтамінації ранової поверхні, що виражається у збільшенні числа негативних результатів бактеріологічного посіву, зниження кількісного числа бактерій і зміни їх видового складу, тим самим пришвидшуючи загоєння рани.

### **Література:**

1. Zhang J. Growth factors in the pathogenesis of diabetic foot ulcers. *Front Biosci.* 2018;23(1):310-317.
2. Patel S, Srivastava S, Singh MR, Singh D. Mechanistic insight into diabetic wounds: Pathogenesis, molecular targets and treatment strategies to pace wound



healing. Biomed Pharmacother. 2019;112:108615.

3. M. Kritsak, I. Stechyshyn, B.Pavliuk, O.Procopovych, N.Chornij Analysis of the results of patients treatment with metabolic syndrome, diabetic foot syndrome combined with diastolic dysfunction of the left ventricle Polski Merkuriusz Lekarski. – 2021. - TOM XLIX (289). – C. 32-34.

4. Bruhn-Olszewska B, Korzon-Burakowska A, Gabig-Ciminska M, et al. Molecular factors involved in the development of diabetic foot syndrome. Acta Biochim Pol. 2012;59(4):507-513.

5. Qing C. The molecular biology in wound healing & non-healing wound. Chin J Traumatol. 2017;20(4):189-193.

6. Tiaka EK, Papanas N, Manolakis AC, Georgiadis GS. Epidermal growth factor in the treatment of diabetic foot ulcers: an update. Perspect Vasc Surg Endovasc Ther. 2012;24(1):37-44.

7. Paeura M., Kaartinen I., Suomela S. Improved skin wound epithelialization by topical delivery of soluble factors from fibroblast aggregates // Burns – 2012. – V. 38, № 4. – P. 541–550.

8. Böttcher-Haberzeth S., Biedermann T., Reichmann E. Tissue engineering of skin // Burns. – 2010. – Vol. 36, № 4. – P. 450–460.

**Abstract.** *Wound healing in patients with diabetic foot syndrome has its peculiarities, and therefore requires the use of specific wound care dressings.*

*The analysis of the results of treating 29 patients with complicated forms of diabetic foot with conventional method and 34 patients who underwent the application of cultured tissue equivalents based on alofibroblasts was conducted.*

*The control of wound healing was performed by examination of smears for the presence of the following elements: the number of white blood cells, characteristics of phagocytosis, and other cellular elements of blood and connective tissue. Bacteriological examination was performed several times during the treatment. All patients were examined for the speed of epithelialization.*

*The comparative evaluation of results showed the effectiveness of the use of cultured tissue equivalents based on alofibroblasts in the topical treatment of diabetic foot complications compared to traditional medications.*

**Key words:** *Diabetic foot syndrome, cell tissue therapy, phagocytosis, epithelialization rate, cytogram.*