

ДІАГНОСТИКА ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ У ТРОФІЧНИХ ВИРАЗКАХ ПРИ ХРОНІЧНІЙ ВЕНОЗНІЙ НЕДОСТАТНОСТІ НИЖНІХ КІНЦІВОК

Східноєвропейський національний університет імені Лесі Українки (м. Луцьк)

pikaluk@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом НДР «Актуальні питання профілактики та лікування хірургічної патології черевної стінки, черевної порожнини та їх ускладнень», № державної реєстрації 0112U003087.

Вступ. Рановий процес є найбільш поширеним типовим патофізіологічним процесом, який поєднує в собі глибокі фізико-хімічні зміни в органах і тканинах з вираженими клінічними проявами [1,2,3]. При рановому процесі формується єдина комплексна відповідь на пошкодження, що включає в себе запальну реакцію та репаративну регенерацію [4,5]. Незважаючи на те, що даний процес є предметом багатьох наукових досліджень, на сьогоднішній день відсутня єдність лікувально-діагностичної тактики, а також не розроблені універсальні підходи до прогнозування перебігу ран [3].

Для отримання об'єктивної інформації про перебіг процесів репарації в ранах різного генезу запропоновано використовувати цитологічний метод [6,7]. Цитологічне дослідження дозволяє охарактеризувати різні типи перебігу ранового процесу, а також допомагає оптимізувати лікувальну тактику. Оцінка фаз репаративної реакції в рані на основі цитологічної верифікації є одним з об'єктивних методів дослідження, який рекомендується для ідентифікації особливостей перебігу ранового процесу, уточнення готовності рани до оперативного лікування [6,7]. На різних етапах розвитку ранового процесу змінюється склад клітин, що беруть участь в очищенні рани та закритті ранового дефекту [3]. Правильне розуміння особливостей, властивих кожному типу клітин, що беруть участь у відновних процесах, забезпечує успіх у виборі методу лікування і дозволяє оптимізувати перебіг ранового процесу [8]. Характер запального процесу і його фази морфологічно визначаються комбінацією клітинних елементів і їх кількісним відношенням, одним з найважливіших диригентів яких є система фагоцитуючих мононуклеарів, що включає моноцити периферичної крові і тканинні макрофаги (МФ) [9-13]. Ключова роль МФ в репаративній регенерації пов'язана з їх трофічним впливом на інші клітинні диферони і стимуляції проліферації клітин за допомогою секреції різних цитокінів, які регулюють швидкість розмноження та характер диференціювання клітин [10,11,14,15]. МФ відіграють важливу роль протягом усього ранового процесу, в тому числі в періоді запалення та очищення рани, так як їх основними функціями є фаго- і піноцитоз. Вони видаляють більшу частину некротизованих клітин, тканин, мікробної флори, поглинаючи та переварюючи їх, беруть участь в природному і специфічному імунітеті, секретують лізосомальні і інші ферменти, велику кількість активних речовин, які впливають на проліферацію і диференціювання багатьох клітин і, зокрема, фібробластів, а також на продукцію та резорбцію

ними колагену [3,10,11,15]. Активні МФ, продукують понад 60 біологічно активних речовин, що забезпечує антимікробний захист і фагоцитоз, регулюють секреторну і проліферативну активність інших клітинних типів, контролюють обсяг позаклітинного матриксу, ініціюють і модулюють імунні реакції [9,10,11]. МФ активують епітеліальні клітини і фібробласти та сприяють регенерації тканин і загоєнню ран шляхом продукції факторів росту, таких як TGFβ1, тромбоцитарний фактор росту (PDGF – platelet-derived growth factor), фактор росту фібробластів (FGF – fibroblast growth factor), фактор росту ендотелію судин (VEGF – vascular endothelial growth factor) [1,5,16-20].

Цілком логічно, що в патогенезі хронічних ран МФ відводиться одна з провідних ролей, аналіз якої на сьогоднішній день полегшується впровадженням в практику методів імуноцитохімії, що дозволяють ідентифікувати та візуалізувати певні клітинні типи в гістологічних препаратах органів [9]. Доведено, що зміна реакції системи фагоцитуючих мононуклеарів є важливим патогенетичним фактором розвитку дисрегуляторного синдрому при ішемічних трофічних виразках (ТВ) та гнійно-некротичних ранах [9,21]. Але, незважаючи на це, сьогодні в літературі відсутні чіткі й об'єктивні відомості щодо кількості МФ в тканинах шкіри ТВ венозної етіології, немає інформації про взаємини МФ з іншими клітинними типами, що не дозволяє інтерпретувати характер і механізми порушень перебігу запально-репаративного процесу в шкірі при хронічній венозній недостатності нижніх кінцівок (ХВН). Хворі з ТВ венозної етіології становлять 2 % в сучасній популяції дорослого населення, у осіб старше 65 років їх число може досягати 3-4 %. Проблема лікування ТВ при ХВН не є в даний час вирішеною, відсутність ефекту від проведеного лікування спостерігається у 70 % хворих, які отримують консервативне лікування. У даній групі високі терміни тимчасової непрацездатності, яка призводить у 12,5 % до стійкої втрати працездатності [22,23]. Тому покращення розуміння і корекція клітинних, молекулярних і біохімічних порушень в процесі загоєння ТВ у поєднанні з дотриманням стандартів багатофакторного лікування дає нову надію у вирішенні проблем лікування даної категорії пацієнтів [11], а можливість впливати на функціональні фенотипи МФ, посиливши або знизивши їх ефекторні можливості, є перспективним напрямком у вивченні впливу на репаративні і регенеративні механізми [10].

Мета дослідження: вивчити структурно-функціональні особливості МФ в процесі загоєння ТВ венозного генезу при їх комплексному лікуванні для визначення діагностичних і прогностичних критеріїв перебігу ранового процесу, на основі яких запропонувати способи діагностики і прогнозування перебігу ранового процесу у ТВ при ХВН нижніх кінцівок.

Об'єкт і методи дослідження. Матеріали клінічного дослідження ґрунтуються на проспективному аналізі результатів обстеження та комплексного лікування 106 хворих з ТВ при ХВН за період з 2012 по 2017 роки, які перебували на лікуванні в хірургічних відділеннях клінічних баз Кримського медичного університету ім. С.І. Георгіївського з дотриманням основних положень Гельсінської декларації Всесвітньої асоціації про етичні принципи проведення медичних досліджень за участю людини (1960-2000 рр.) і наступних її переглядів (Сеул, 2008 р.), відповідних положень ВООЗ, Міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.). Цим передбачалось дотримання концепції інформованої згоди, з дотриманням правил безпеки пацієнтів, збереженням прав і морально-етичних норм.

Для вирішення поставленої мети всі хворі були розділені на дві групи. За демографічними показниками між двома групами пацієнтів статистичні відмінності були відсутні. В обох групах переважали жінки – 62 (58,49%). Кількість пацієнтів-чоловіків склала 44 (41,51%). Також досліджувані групи хворих були співставні за наявності у пацієнтів супутніх захворювань. В обох групах для місцевого лікування застосовували багатоконпонентні антибактеріальні водорозчинні мазі, які доповнювали компресійної терапією і призначенням флеботонізуючих препаратів. Першу (групу порівняння) склали 54 пацієнта. Середній вік пацієнтів цієї групи склав $61,59 \pm 1,68$ років. Другу (основну) групу склали 52 пацієнта, яким в комплексному лікуванні ТВ додатково застосовували репаративний і ентеросорбційний (Патенти України на корисну модель №89297 та №112033). Середній вік пацієнтів цієї групи склав $62,80 \pm 1,52$ років. Для обох груп хворих загальною клінічною ознакою була наявність ТВ в фазі ексудації, що відповідало С6S за класифікацією СЕАР. У всіх пацієнтів реєструвалися як поодинокі, так і множинні ТВ з тривалістю їх існування від 6 місяців до 5 років.

Морфологічному дослідженню піддавались біоптати шкіри нижніх кінцівок, взяті по краю ТВ у 12 хворих обох клінічних груп: 6 хворих першої клінічної та 6 хворих другої клінічної груп. Діагностику перебігу ранового процесу у ТВ при ХВН нижніх кінцівок здійснювали при поступленні та на 7-у і 14-у добу від початку комплексного лікування. В якості контролю досліджували здорову шкіру померлих пацієнтів, без судинної патології і виразкових дефектів нижніх кінцівок ($n = 5$).

Забір матеріалу для дослідження проводили методом пункційної біопсії з краю ТВ, пробійником діаметром 4 мм (Biospy Punch 4,0 mm) з використанням інфільтраційної анестезії 2 % розчином лідокаїну. Матеріал біоптатів шкіри хворих розмірами 0,4см x 0,4см x 0,5см фіксували у 10 % нейтральному формаліні. Мінімальний термін фіксації становив 10 днів, протягом яких фіксуюча рідина змінювалась двічі. Фіксатор відмивався в проточній водопровідній воді 24 години. Тканини зневоднювали в батареї спиртів висхідної концентрації (50 %, 60 %, 70 %, 80 %, 96 % – 1, 96 % – 2 і абсолютний спирт), просвітлювали у ксилолі, витримували у насиченому при + 37°C розчині парафіну в ксилолі, занурювали у парафін при + 56°C, з подальшою заливкою в суміш парафіну та бджолиного воску та виготовленням парафінових блоків. З

парафінових блоків готували серійні зрізи товщиною 5 мкм на адгезивних скельцях, покритих полізином («Menzel-Glaser», Німеччина).

Імуногістохімічне дослідження шкіри проводили за допомогою реактивів компанії DAKO з моноклональними антитілами CD68 (Clone PG-M1, розведення 1 : 50) на автостейнері DAKO за стандартизованою методикою. Моноклональне антитіло CD68 є гомологом мишиного макросіаліну – протеїну, що локалізується в мембранах лізосом. Система візуалізації EnVision™ FLEX +, Mouse, High pH (Link), Code K8012 на автостейнері фірми DAKO.

Морфометричне дослідження включало підрахунок позитивних клітин в 3 полях зору при збільшенні 200. Інтенсивність цитоплазматичної експресії CD68 оцінювали напівкількісним методом на підставі виразності забарвлення та кількості гранул в цитоплазмі за наступною схемою: слабка експресія (СЕ) і виражена (ВЕ). Індекс макрофагальної активності (ІМА) розраховували як співвідношення ВЕ до СЕ. Морфометричне дослідження включало підрахунок клітин за допомогою програми Software DP-SOFT.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням пакета прикладного програмного забезпечення Statistica 7.0. Дані представлені у вигляді $M \pm m$ (M – середня величина, m – стандартна помилка середньої величини). Про достовірність відмінностей свідчила величина $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз позитивної реакції CD68 клітин дозволив виділити різні генерації МФ, поліморфних за формою, розмірами та інтенсивності реакції. Дрібні витягнуті МФ зі слабкою візуалізацією коричневих гранул, що розсіяно заповнюють цитоплазму клітини, мають СЕ маркера та низьку функціональну активність. Великі округлі або овальні МФ з наявністю паростків і виразною пілоподібною зернистістю, дифузно розташованих в цитоплазмі клітин, розцінені як ВЕ та високо функціональні.

Кількісні показники позитивних CD68 МФ у запальному інфільтраті ТВ при ХВН у досліджуваних хворих представлені у **таблиці 1**.

Таблиця 1.

Оцінка розподілу та інтенсивності експресії CD68 макрофагів у запальному інфільтраті трофічних виразок при хронічній венозній недостатності в першу добу дослідження (при поступленні) ($M \pm m$)

Експресія CD68	Трофічні виразки при хронічній венозній недостатності ($n=12$)	Контроль ($n=5$)
Загальний пул	$74,07 \pm 5,19^*$	$10,14 \pm 0,79$
Виражена експресія	$9,60 \pm 0,64^*$	$5,10 \pm 0,41$
Слабка експресія	$64,47 \pm 4,89^*$	$5,04 \pm 0,39$
Індекс макрофагальної активності	$0,15 \pm 0,01^*$	$1,01 \pm 0,08$

Примітка: * – ($p < 0,01$), достовірність відмінностей показників в контрольній групі від досліджуваної.

Загальна кількість CD68-позитивних МФ склала в середньому $74,07 \pm 5,19$ у хворих з ХВН, що є достовірно відмінним по відношенню до групи порівняння ($10,14 \pm 0,79$). Слід зазначити, що найбільш інтенсивна експресія CD68 в МФ визначається тільки в $9,60 \pm 0,64$ клітин у групі хворих з ХВН, що практич-

но в двічі перевищує показники групи порівняння (5,10 ± 0,41). Натомість кількість МФ зі СЕ у хворих з ХВН перевищувала контрольні показники у 12,8 разів (64,47 ± 4,89 проти 5,04 ± 0,39). Якщо в групі порівняння співвідношення CD68 МФ зі СЕ та ВЕ (ІМА) становить 1,01 ± 0,08, то в групі хворих з ХВН, ІМА різко знижений по відношенню до контролю (0,15 ± 0,01) за рахунок слабкої фагоцитарної функції МФ.

Аналіз гістологічної та імуногістохімічної картини біоптатів шкіри у двох групах хворих після початку комплексного лікування через 7 днів відображає початкові регенераторні процеси. Оцінка розподілу та інтенсивності експресії CD68 МФ у запальному інфільтраті ТВ при ХВН на 7 добу дослідження наведена у таблиці 2.

Таблиця 2.

Оцінка розподілу та інтенсивності експресії CD68 макрофагів у запальному інфільтраті трофічних виразок при хронічній венозній недостатності на 7 добу дослідження (M±m)

Експресія CD68	Трофічні виразки при хронічній венозній недостатності (n=12)		Контроль (n=5)
	Перша група (n=6)	Друга група (n=6)	
Загальний пул	67,02±4,76*#	46,14±3,74*#	10,14±0,79
Виражена експресія	26,04±1,95*#	19,09±1,51*#	5,10±0,41
Слабка експресія	40,98±3,11*#	27,05±2,25*#	5,04±0,39
Індекс макрофагальної активності	0,64±0,05*#	0,71±0,06*#	1,01±0,08

Примітка: * – p<0,01, достовірність відмінності показників в контрольній групі від досліджуваних; # p<0,01 – достовірність відмінності між досліджуваними групами по відношенню до методу лікування на 7 добу.

При цьому загальна кількість CD68-позитивних МФ зменшується в обох клінічних групах: незначно у першій групі (67,02 ± 4,76 проти 74,07 ± 5,19), та більш виразно у другій групі (46,14 ± 3,74 проти 74,07 ± 5,19). У цей період спостереження має місце значне зростання кількості МФ з ВЕ: до 26,04 ± 1,95 у першій групі, та 19,09 ± 1,51 у другій групі. Натомість кількість МФ зі СЕ навпаки зменшувалась, причому більш інтенсивно у хворих другої групи (40,98 ± 3,11 проти 27,05 ± 2,25). ІМА підвищується, особливо в другій групі, та становить 0,71 ± 0,06 проти 0,64 ± 0,05 у хворих першої групи.

Кількісні показники позитивних CD68 МФ на 14 добу дослідження відображені в таблиці 3.

На 14 добу дослідження відмічається подальше зменшення загальної кількості CD68-позитивних МФ до 57,06 ± 4,62 у першій групі, та 36,24 ± 2,79 у другій групі. Аналогічні тенденції спостерігаються по відношенню і до кількості МФ з ВЕ. Так у першій групі їх кількість зменшується до 22,89 ± 1,74, а у другій до 16,15 ± 1,32. Кількість МФ зі СЕ також зменшується в обох клінічних групах: до 34,17 ± 2,73 у першій, та 20,09 ± 1,49 у другій. У цей період дослідження незважаючи на підвищення ІМА в обох клінічних групах, його рівень все ж таки не досягає показників норми. Проте, ІМА поступово підвищується у порівнянні з попереднім терміном дослідження, відповід-

Таблиця 3.

Оцінка розподілу та інтенсивності експресії CD68 макрофагів у запальному інфільтраті трофічних виразок при хронічній венозній недостатності на 14 добу дослідження (M±m)

Експресія CD68	Трофічні виразки при хронічній венозній недостатності (n=12)		Контроль (n=5)
	Перша група (n=6)	Друга група (n=6)	
Загальний пул	57,06±4,62*#	36,24±2,79*#	10,14±0,79
Виражена експресія	22,89±1,74*#	16,15±1,32*#	5,10±0,41
Слабка експресія	34,17±2,73*#	20,09±1,49*#	5,04±0,39
Індекс макрофагальної активності	0,67±0,05*#	0,80±0,06*#	1,01±0,08

Примітка: * – p<0,01, достовірність відмінності показників в контрольній групі від досліджуваних; # p<0,01 – достовірність відмінності між досліджуваними групами по відношенню до методу лікування на 14 добу.

но у першій групі до 0,67 ± 0,05, та до 0,80 ± 0,06 у хворих другої групи.

Таким чином, загальна кількість МФ в дермі у процесі лікування знижується. При цьому відмічається значний ріст кількості МФ зі слабкою експресією CD68 на 7 добу від початку комплексного лікування. Натомість кількість МФ з вираженою експресією CD68 навпаки поступово збільшується, особливо в другій групі пацієнтів, у яких комплексне лікування доповнювалось призначенням репаранта та ентеросорбції. Аналогічні тенденції спостерігаються і на 14 добу від початку лікування, що також може слугувати критерієм ефективності запропонованого комплексного лікування. Адже отримані при оцінці процесів репарації дані корелюють з клінічними показниками швидкості загоєння ТВ. Так середня швидкість загоєння ТВ в основній групі протягом перших 14 днів після початку комплексного лікування з використанням запропонованої фармакотерапії була достовірно (p<0,05) вище, в порівнянні з групою порівняння. В основній групі швидкість загоєння зросла в порівнянні з групою порівняння більш ніж на 24,55%.

Такі особливості при імуногістохімічному дослідженні МФ дозволили запропонувати їх як спосіб діагностики перебігу ранового процесу у трофічних виразках при ХВН нижніх кінцівок (Патент України на корисну модель № 119601) [24]. Проте, про сприятливе протікання репаративних процесів у ТВ свідчило стабільне підвищення ІМА у рановому вмісті і поступове наближення його до рівня 1,0, що дозволило запропонувати цю особливість як спосіб прогнозування перебігу ранового процесу у ТВ при ХВН нижніх кінцівок (Патент України на корисну модель № 123242) [25].

Висновки. Запропоновані способи діагностики та прогнозування перебігу ранового процесу у ТВ при ХВН нижніх кінцівок є точними та інформативними і можуть знайти застосування у широкій клінічній практиці при оцінці ефективності нових методів лікування цієї патології.

Перспективи подальших досліджень полягають в оцінці ефективності нових методів лікування ТВ при ХВН нижніх кінцівок за запропонованими методами діагностики та прогнозування перебігу ранового процесу.

Література

1. Zhadinskij NV, Zhadinskij AN. Pato- i sanogeneticheskie aspekty ranevogo processa (obzor literatury). *Ukrains'kij zhurnal hirurgii*. 2013;2(21):158-62. [in Russian].
2. Petrenko OM, Bezrodnij BG, Tihomirov AO. Monitoring perebigu ranovogo procesu u gnijnyh ranah. *Hirurgiya Ukrainy*. 2014;2:65-9. [in Ukrainian].
3. Supil'nikov AA, Devyatkin AA, Pavlova ON, Gulenko ON. Morfologicheskie i fiziologicheskie aspekty techeniya ranevogo processa (literaturnyj obzor). *Vestnik medicinskogo instituta «REAVIZ»*. 2016;3:144-51. [in Russian].
4. Alekseeva NT, Nikityuk DB, Gluhov AA. Osobennosti morfologicheskoy reakcii tuchnyh kletok pri reparativnoj regeneracii v kozhe pod vliyaniem regional'nyh faktorov. *Morfologicheskie vedomosti*. 2014;3:20-30. [in Russian].
5. Zavgorodnyaya MI, Makeeva LV, Slavcheva OS, Sulaeva ON. Kletochnye i molekulyarnye osnovy zazhivleniya ran. *Morfologiya*. 2016;10(3):19-23. [in Russian].
6. Zarivchackij MF, Lukin PS, Vinogradov AB, Ponomareva TB. Citologicheskoe issledovanie dinamiki ranevogo processa pri sindrome diabeticheskoy stopy. *Permskij medicinskij zhurnal*. 2017;34(3):13-8. [in Russian].
7. Yarec Yul. Citologicheskie osobennosti lokal'nyh ran na razlichnyh ehtapah reparativnogo processa. *Problemy zdorov'ya i ehkologii*. 2009;3(21):41-4. [in Russian].
8. Alekseeva NT, Gluhov AA, Ostroushko AP. Rol' kletok fibroblasticheskogo differona v processe zazhivleniya ran. *Vestnik ehksperimental'noj i klinicheskoy hirurgii*. 2012;5(3):601-8. [in Russian].
9. Barinova ME, Sulaeva ON. Geterogenost' reakcii makrofagov pri zazhivlenii ran nizhnih konechnostej u bol'nyh saharnym diabetom. *Morfologiya*. 2009;3(1):22-7. [in Russian].
10. Belova OV, Zimina IV, Torhovskaya TI, Nikitina NA, Sergienko VI. Immunologicheskaya funkciya kozhi v svete novyh dannyh. Chast' 3. Makrofagi kozhi. *Rossijskij immunologicheskij zhurnal*. 2015;18(2):155-63. [in Russian].
11. Maksimova NV, Lyundup AV, Lyubimov RO, Mel'nichenko GA, Nikolenko VN. Patofiziologicheskie aspekty processa zazhivleniya ran v norme i pri sindrome diabeticheskoy stopy. *Vestnik RAMN*. 2014;11-12:110-7. [in Russian].
12. Brancato SK, Albina JE. Wound macrophages as key regulators of repair. *Am J Pathol*. 2011;178:19-25.
13. Murray PJ, Wynn TA. Protective and pathogenic functions of macrophage subsets. *Nature Reviews Immunology*. 2011;11:723-37.
14. Alekseeva NT. Uchastie kletochnogo komponenta v regeneracii rany. *Zhurnal anatomii i gistopatologii*. 2014;3(1):9-15. [in Russian].
15. Sarbaeva NN, Ponomareva YuV, Milyakova MN. Makrofagi: raznoobrazie fenotipov i funkcij, vzaimodejstvie s chuzherodnymi materialami. *Geny & kletki*. 2016;11(1):9-17. [in Russian].
16. Domarackaya EI, Payushina OV. Perspektivy ispol'zovaniya mezenhimnyh stromal'nyh kletok dlya gegeneracii povrezhdennoj kozhi. *Uspekhi sovremennoj biologii*. 2017;137(1):56-69. [in Russian].
17. Barron L, Wynn TA. Fibrosis is regulated by Th2 and Th17 responses and by dynamic interactions between fibroblasts and macrophages. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol*. 2011;300(5):723-8.
18. Daley JM, Brancato SK, Thomay AA, Reichner JS, Albina JE. The phenotype of murine wound macrophages. *J. Leukoc. Biol*. 2010;87(1):59-67.
19. Erning SA, Krieg T, Davidson JM. Inflammation in wound repair: molecular and cellular mechanisms. *J. Invest. Dermatol*. 2007;127(3):514-25.
20. Ishida Y, Gao JL, Murphy PM. Chemokine receptor CX3CR1 mediates skin wound healing by promoting macrophage and fibroblast accumulation and function. *J. Immunol*. 2008;180(1):569-79.
21. Umerov EE. Osobennosti morfologicheskoy struktury kozhi pri ishemiceskikh troficheskikh yavzvah s uchedom makrofagal'noj aktivnosti vospalitel'nogo infil'trata. *Svit medicini ta biologii*. 2013;4:89-91. [in Russian].
22. Gulikyan GN, Karapetyan GE, Kirichenko AK, Vinnik YuS, Pahomova RA. Patomorfologiya troficheskoy yazvy venoznoj ehtologii v ehksperimente pri autotransplantacii zhirovoj tkani. *Moskovskij hirurgicheskij zhurnal*. 2017;2(54):25-9. [in Russian].
23. Mihajlov Ayu, Pronichev VV, Solov'ev AA, Styazhkina SN, Chernenkova ML, Ledneva AV. Ehhfektivnost' primeneniya stimuliruyushchih autofaktorov dlya regeneracii mestnyh vospalitel'nyh i yazvennyh processov. *Permskij medicinskij zhurnal*. 2014;33(5):58-64. [in Russian].
24. Izosimov VV, Umerov EE, Hryvenko SH, vynahidnyki; Izosimov VV, Umerov EE, Hryvenko SH, patentovlasnyki. Sposib diagnostyki perebigu ranovogo procesu u trofichnyh vyrzakah pry hronichnij venoznij nedostatnosti nyzhnyh kincivok. *Patent Ukrainy № 119601*. 2017 Ver 25. [in Ukrainian].
25. Izosimov VV, Umerov EE, Hryvenko SH, vynahidnyki; Izosimov VV, Umerov EE, Hryvenko SH, patentovlasnyki. Sposib prognozuvannya perebigu ranovogo procesu u trofichnyh vyrzakah pry hronichnij venoznij nedostatnosti nyzhnyh kincivok. *Patent Ukrainy № 123242*. 2018 Lyut 26. [in Ukrainian].

ДІАГНОСТИКА ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ РАНЕВОГО ПРОЦЕСУ У ТРОФІЧНИХ ВИРАЗКАХ ПРИ ХРОНІЧНІЙ ВЕНОЗНІЙ НЕДОСТАТНОСТІ НИЖНІХ КІНЦІВОК**Пикалюк В. С., Гривенко С. Г., Ізосімов В. В., Умеров Е. Е.**

Резюме. У статті представлені результати імуногістохімічного дослідження біоптатів шкіри трофічних виразок у хворих при хронічній венозній недостатності нижніх кінцівок в двох групах пацієнтів. В обох групах для місцевого лікування застосовувались багатокомпонентні антибактеріальні водорозчинні мазі, які доповнювались компресійною терапією та призначенням флеботонізуючих препаратів. Першу групу склали 54 пацієнта. Другу – 52 пацієнта, яким в комплексному лікуванні трофічних виразок додатково застосовували репаратант і ентеросорбцію (Патенти України на корисну модель №89297 та №112033). При моніторингу морфологічних даних в процесі комплексного лікування відзначено зменшення в дермі загальної кількості макрофагів. При цьому відзначався значний ріст кількості макрофагів зі слабкою експресією CD68 на 7 добу від початку комплексного лікування. У той же час кількість макрофагів з вираженою експресією CD68 навпаки поступово збільшується, особливо в другій групі пацієнтів. Аналогічні тенденції спостерігаються і на 14 добу від початку комплексного лікування, що може бути критерієм ефективності проведеного лікування, і запропоновано авторами в якості способу діагностики перебігу ранового процесу в трофічних виразках венозного генезу (Патент України на корисну модель № 119601). У той же час, про сприятливе протікання репаративних процесів в трофічних виразках свідчило стабільне підвищення індексу макрофагальної активності (співвідношення макрофагів з вираженою експресією до слабкої експресії) в рановому вмісті та поступове наближення його до рівня 1,0. Виявлена така закономірність у підвищенні індексу макрофагальної активності дозволила запропонувати її як спосіб прогнозування перебігу ранового процесу в трофічних виразках при хронічній венозній недостатності нижніх кінцівок (Патент України на корисну модель № 123242).

Ключові слова: трофічні виразки, макрофаги, комплексне лікування.

ДІАГНОСТИКА І ПРОГНОЗУВАННЯ ТЕЧЕННЯ РАНЕВОГО ПРОЦЕСУ В ТРОФІЧЕСКИХ ЯЗВАХ ПРИ ХРОНІЧЕСЬКОЇ ВЕНОЗНОЇ НЕДОСТАТОЧНОСТІ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Пикалюк В. С., Гривенко С. Г., Изосимов В. В., Умеров Э. Э.

Резюме. В статье представлены результаты иммуногистохимического исследования биоптатов кожи трофических язв у больных при хронической венозной недостаточности нижних конечностей в двух группах больных. В обеих группах для местного лечения применялись многокомпонентные антибактериальные водорастворимые мази, которые дополнялись компрессионной терапией и назначением флеботонизирующих препаратов. Первую группу составили 54 пациента. Вторую – 52 пациента, которым в комплексном лечении трофических язв дополнительно применяли репаратант и энтеросорбцию. При мониторинге морфологических данных в процессе комплексного лечения отмечено уменьшение в дерме общего количества макрофагов. При этом отмечался значительный рост количества макрофагов со слабой экспрессией CD68 на 7 сутки от начала комплексного лечения. В тоже время количество макрофагов с выраженной экспрессией CD68 наоборот постепенно увеличивается, особенно во второй группе пациентов. Аналогичные тенденции наблюдаются и на 14 сутки от начала комплексного лечения, что может быть критерием эффективности проводимого лечения, и предложено авторами в качестве способа диагностики протекания раневого процесса в трофических язвах венозного генеза. В тоже время, о благоприятном течении репаративных процессов в трофических язвах свидетельствовало стабильное повышение индекса макрофагальной активности (соотношение макрофагов с выраженной экспрессией по отношению к слабой экспрессии) в раневом содержимом и постепенное приближение его к уровню 1,0. Выявленная такая закономерность в повышении индекса макрофагальной активности позволила ее предложить как способ прогнозирования течения раневого процесса в трофических язвах при хронической венозной недостаточности нижних конечностей.

Ключевые слова: трофические язвы, макрофаги, комплексное лечение.

DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF THE HEALING PROCESS OF TROPHIC ULCERS IN CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY OF THE LOWER LIMBS

Pikaluk V. S., Hryvenko S. H., Izosimov V. V., Umerov E. E.

Abstract. The article presents the results of an immunohistochemical study of trophic ulcers skin biopsies in patients with chronic venous insufficiency of the lower extremities in two groups of patients. In both groups, multicomponent antibacterial, water-soluble ointments were used for local treatment, which were supplemented by compression therapy and the prescription of phlebotonic preparations. The first group consisted of 54 patients. The second consisted of 52 patients who were additionally given reпаратант and enterosorption as part of complex treatment of trophic ulcers (Patents of Ukraine to Utility Models No.89297 and No.112033). Monitoring the morphological data in the process of complex treatment, a decrease in the total number of macrophages in the dermis was noted. At the same time, there was a significant increase in the number of macrophages with weak expression of CD68 on the 7th day from the initiation of complex treatment. The number of macrophages with marked expression of CD68, on the contrary, gradually increased, especially in the second group of patients. Similar trends are observed on the 14th day from the initiation of the complex treatment, which may be a criterion of the effectiveness of the treatment, and the authors proposed method for diagnosing the course of the wound process in trophic ulcers of venous genesis (Patent of Ukraine to utility model No.119601). A steady increase in the macrophage activity index (the ratio of macrophages with pronounced expression relative to weak expression) in the wound contents and its gradual approach to the level of 1.0 testified to the favorable treatment in trophic ulcers. Such regularity in the increase of the macrophage activity index allowed it to be proposed as a way to predict the course of the wound healing process in trophic ulcers in chronic venous insufficiency of the lower extremities (the patent of Ukraine to the utility model No.123242).

Key words: trophic ulcers, macrophages, complex treatment.

Рецензент – проф. Проніна О. М.
Стаття надійшла 04.01.2019 року

DOI 10.29254/2077-4214-2019-1-1-148-295-299

УДК 611.41:616.13.002.2-004.6:612.08

Піскун Р. П., Савицька О. О., Шкарупа В. М., Гринчак Н. М.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ СЕЛЕЗІНКИ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (м. Вінниця)

grinchak.nata@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дана робота є фрагментом науково-дослідної теми «Морфофункціональний стан кровоносного русла та клітинних елементів органів і тканин при експериментальному атеросклерозі в умовах генної терапії» (№ державної реєстрації 0108U001484).

Вступ. Роботами останніх десятиліть встановлено, що у виникненні та розвитку атеросклерозу ве-

лике значення мають процеси запалення та зв'язані з ними імунні та неімунні механізми подальшого прогресування хвороби [1,2]. Розвиток та нестабільність атеросклеротичної бляшки обумовлені, як накопиченням ліпідів внаслідок порушення ліпідного обміну, так і великою кількістю мігруючих у неї моноцитів і лімфоцитів різних субпопуляцій [3,4,5], що забезпечується імунною системою. Система імуннопоезу – це високоспеціалізована мобільна система,