

## **ВЗАИМОСВЯЗЬ ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И СТЕПЕНИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ДИСПЛАЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С ГЛУБОКИМИ ОЖОГАМИ**

**Емельянова А.М.<sup>1</sup>, Стяжкина С.Н.<sup>1</sup>, Федоров В.Г.<sup>1</sup>, Осипова А.М.<sup>1</sup>, Царев В.В.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ижевск, e-mail: rector@igma.udm.ru

В данной научной работе представлено гистологическое исследование степени тяжести дисплазии соединительной ткани на примере микроскопического исследования расщепленного кожного лоскута, взятого в ходе аутодермопластики у больных с глубокими ожогами. А также установлены корреляционные связи между выявленными гистологическими изменениями и степенью тяжести дисплазии соединительной ткани, выявленной в ходе клинического осмотра и оцененной по шкале Аббакумовой Л.Н. В тексте статьи также представлены ключевые моменты, такие как среднее количество койко-дней, проведенных в отделении, количество дней до аутодермопластики, выявлен наиболее часто выставляемый клинический диагноз, наиболее опасный с точки зрения получения ожогов сезон, препарат антибиотикопрофилактики, отдельно учитывались пациенты, которым требовалась некрэктомия и повторная аутодермопластика. В исследовании подробным образом дано гистологическое описание кожных лоскутов, взятых интраоперационно у больных с глубокими ожогами. Выявлено, какая степень дисплазии превалирует в данном исследовании. Сделаны выводы и даны рекомендации по ведению и послеоперационной реабилитации данной группы пациентов. Результаты данного исследования могут быть полезны в клинической практике для врачей таких специальностей, как хирурги, комбустиологи.

Ключевые слова: кожный лоскут, дисплазия соединительной ткани, глубокий ожог.

## **THE RELATIONSHIP OF HISTOLOGICAL PATTERNS AND CLINICAL MANIFESTATIONS OF DYSPLASIA IN PATIENTS WITH DEEP BURNS**

**Yemelyanova A.M.<sup>1</sup>, Styazhkina S.N.<sup>1</sup>, Fedorov V.G.<sup>1</sup>, Osipova A.M.<sup>1</sup>, Tsarev V.V.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>FGBOU VO "Izhevsk state medical Academy" of the Ministry of health of the Russian Federation, Izhevsk, e-mail: rector@igma.udm.ru

This research paper presents a histological study of the severity of connective tissue dysplasia on the example of microscopic examination of a split skin flap taken during autodermplasty in patients with deep burns. The correlation between the revealed histological changes and the degree of severity of connective tissue dysplasia revealed during clinical examination and estimated on the scale of L. N. Abbakumova was established. The text of the article also presents the key points such as the average number of bed-days spent in the Department, the number of days before autodermplasty, revealed the most frequently exhibited clinical diagnosis, the most dangerous in terms of burns season, the drug of antibiotic prevention, separately taken into account patients who required necrectomy and repeated autodermplasty. The study provides a detailed histological description of skin grafts taken intraoperatively in patients with deep burns. Revealed what degree of dysplasia prevails in this study. The conclusions and recommendations for the management and postoperative rehabilitation of this group of patients. The results of this study may be useful in clinical practice for doctors of such specialties as surgeons, combustiologists.

Keywords: skin flap, connective tissue dysplasia, deep burn.

В наше время лечение ожоговой болезни является актуальнейшей проблемой комбустиологических центров по всей стране. Число людей, получивших ожоговые травмы различной этиологии, составляет более 350 000. На 10 000 населения приходится 300-350 случаев. Имеется склонность к увеличению количества пациентов с площадью поражения более 35%. Ожоги, помимо тяжелого травматического поражения, проявляются в виде местных и системных изменений в органах и тканях. Помимо риска обсеменения ожоговой раны, открытая ожоговая поверхность является местом выхода межтканевой жидкости, что

усугубляет системные изменения. В настоящее время данная ситуация усугубляется увеличением антибиотикорезистентности у возбудителей ожоговой инфекции, что ведет к более длительному лечению и реабилитации [1].

Ожоговая травма является особой и требующей использования современных методов диагностики, лечения и реабилитации. В связи с этим лечение ожоговых травм проводится в специализированных учреждениях - комбустиологических отделениях. В нашей стране имеется также несколько крупных центров по лечению ожоговой травмы. Одно из лидирующих мест среди бытового травматизма занимают ожоговые травмы, помимо бытового способа получения ожоговая травма может быть получена на производстве, в условиях чрезвычайных ситуаций. Сложность в подходах диагностики, в оценке площади и глубины пораженной ткани, особенности этиопатогенеза, лечения и реабилитации пациентов, а также растущий уровень летальности и недееспособности делают ожоговую болезнь актуальнейшей проблемой современного общества [1].

Дисплазия соединительной ткани – это генетически обусловленное заболевание, которое характеризуется изменениями в основном веществе соединительной ткани, а также в его волокнистых структурах. Данное состояние характеризуется непрерывным течением, приводит к нарушению гисто- и органогенеза [1].

При синдроме дисплазии отмечают изменения в структуре коллагена и эластина, протеогликанов, гликопротеидов, нарушается роль фибробластов и других клеточных компонентов. Имеется группа заболеваний - «мукополисахаридозы», основной причиной которых является генетически детерминированное изменение метаболизма основного вещества и клеточных структур соединительной ткани. Разнообразные изменения генома, такие как точечные мутации, делеции и другие, вызывают формирование патологического коллагена и эластина, что приводит к нарушению гисто- и органогенеза и необратимому изменению функций [2].

В литературных источниках под термином «дисплазия соединительной ткани» часто встречаются такие понятия, как «слабость соединительной ткани», «мезенхимальная недостаточность», «мезенхимальная дисплазия», «соединительнотканная дисплазия со смешанным фенотипом», генерализованная дисплазия соединительной ткани, включающая в себя изолированную соединительнотканную дисплазию и MASS-фенотип [3].

Синдром дисплазии соединительной ткани в нашей стране диагностируется достаточно часто (по данным Г.И. Нечаевой и соавторов, около 1:5), поэтому мы считаем, что данный синдром является одной из современных значимых проблем нашего общества [4; 5].

Детский и подростковый возраст являются тревожным периодом в отношении

проявления дисплазии соединительной ткани. Появление признаков дисплазии соединительной ткани в данных возрастных группах может достигать 250-300%. Частота появления новых признаков дисплазии соединительной ткани у людей старше 30 лет практически невозможна, у людей старше 30 лет наиболее значимой проблемой является повышение рисков осложнений, связанных с дисплазией соединительной ткани. Для верификации и постановки диагноза, а также оценки степени тяжести и рисков применяют сводные таблицы, в которых каждому фенотипическому проявлению дисплазии соединительной ткани присуждается балл.

Суммарное количество баллов образует число, которое отображает степень тяжести и риски диспластического процесса [6].

Изучение литературных данных показало, что закономерности между гистологической характеристикой кожного лоскута у пациентов с ожогами средней степени тяжести и тяжестью диспластического процесса не отмечалось. Изучение данных связей представляет клинический интерес, так как больные с дисплазией соединительной ткани требуют особого подхода к лечению и более длительной и серьезной реабилитации.

#### Цель исследования

Изучить гистологическую картину дисплазии соединительной ткани различной степени тяжести на примере микроскопического исследования расщепленного кожного лоскута, взятого в ходе аутодермопластики у больных с глубокими ожогами. Установить корреляционные связи между выявленными структурно-гистологическими проявлениями и степенью тяжести диспластического процесса. Определить актуальность полученных данных, а также возможность использования установленных закономерностей в деятельности врача-комбустиолога и врачей других специальностей.

#### Материал и методы исследования

Нами обследовано 100 больных с глубокими ожогами различной локализации. Средний возраст больных составил  $53,57 \pm 3,52$  года. В план обследования пациентов было включено: опрос, тщательный сбор анамнеза, данные лабораторных и инструментальных методов исследования. Пациенты были подвергнуты тщательному исследованию на предмет внешних проявлений диспластического процесса, проведен их подсчет и верификация по шкале Л.Н. Аббакумовой [7].

Морфологическое и цитологическое исследование кожного лоскута, взятого в ходе аутодермопластики во время операции; сопоставление полученных результатов.

#### Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст пациентов составил  $53,52 \pm 3,89$  года. 56% от всех пациентов приходилось на жителей районов республики. 42% пациентов являлись жителями г.

Ижевска. 2% являлись жителями других территорий. 54% пациентов являлись пенсионерами, 46% пациентов являлись работающими.

Основное время получения ожогов приходилось на весенне-летний период, оно составило 56%, также наиболее часто ожоговую травму пациенты получали в период с ноября по февраль.

От момента получения ожога до момента обращения в лечебное учреждение в среднем проходило от 2 до 4 дней.

Среднее количество койко-дней составило  $42,95 \pm 4,77$ . Нахождение пациентов с дисплазией выраженной степени тяжести составило  $48,44 \pm 2,23$  койко-дня. Пациенты с дисплазией средней и легкой степенью тяжести провели в стационаре  $39,0 \pm 1,53$  и  $35,5 \pm 1,77$  койко-дня соответственно.

Наиболее часто выставляемым диагнозом был «Ожог пламенем», он встречался в 59% случаев, вторым по встречаемости был диагноз «Контактный ожог», он встречался в 32% случаев. Наименее распространенным оказался диагноз «Ожог кипятком», частота его встречаемости составила 9%.

От момента поступления в ЛПУ до проведения аутодермопластики в среднем проходило  $15,45 \pm 3,74$  койко-дня.

12% пациентов была необходима повторная аутодермопластика в связи с плохой приживаемостью аутотрансплантата.

Антибиотиком выбора был цефтриаксон. Он применялся в 63% случаев. Однако у пациентов с тяжелой степенью дисплазии имело место применение нескольких групп антибиотиков. Наиболее часто применялись: Цефтриаксон - 55%, Ванкомицин - 43%, Амикацин - 41%.

Выбор данной группы антибиотиков был обусловлен широтой спектра действия и высокой антимикробной активностью.

Из сопутствующей патологии наиболее часто встречались такие заболевания, как артериальная гипертензия, хронический гастрит, сахарный диабет, вирусный гепатит В, вирусный гепатит С. Некоторые заболевания из сопутствующей патологии усугубляют тяжесть течения и увеличивают процесс регенерации и приживления аллотрансплантата кожной ткани, одним из таких заболеваний является сахарный диабет. У пациентов с сахарным диабетом увеличено количество койко-дней, проведенных на лечении и реабилитации в стационаре.

Нами обследовано 100 человек с диагнозом ожоги различной степени тяжести и локализации, находящиеся на лечении в комбустиологическом отделении БУЗ УР «Первая республиканская клиническая больница» МЗ УР. В исследовании было выделено 2 группы

пациентов. В первую группу вошли те, у кого отсутствуют фенотипические проявления дисплазии, таких оказалось 57 человек. Во второй группе оказались 43 пациента с дисплазией соединительной ткани различной степени тяжести. Обе группы были подвергнуты общему осмотру.

Наиболее часто (в 57-94% случаев) встречающимся признаком, по которому происходит диагностика диспластического синдрома, является патология скелета, а именно: гипермобильность суставов, плоскостопие, деформации позвоночника, грудной клетки [8; 9].

Гипотонией мышц, расхождением прямых мышц живота, абдоминальными и паховыми грыжами, гипотрофией характеризуется диспластический синдром со стороны мышечного аппарата. Кожные проявления были в виде стрий, а также синдрома гиперэластической кожи. Несостоятельность коллагена кожи внешне проявляется в виде «папиросной бумаги» (дефект заживления кожных ран), данная патология отмечается достаточно часто [10].

Вторая группа пациентов была подвергнута тщательному осмотру, были обнаружены признаки синдрома дисплазии соединительной ткани. Данные признаки проявлялись врожденными пороками развития, а также малыми аномалиями.

Обнаружено 127 признаков, 2,95 признака на одного больного. Часто встречающимися признаками были неправильный рост зубов, гипертелоризм сосков, приросшая мочка, плоскостопие, готическое небо, нарушение зрения (диаграмма 1).

Оценивая степень тяжести синдрома дисплазии соединительной ткани по шкале Л.Н. Аббакумовой, выявили следующее: у 20 пациентов наблюдался синдром дисплазии соединительной ткани крайней степени, что соответствовало тяжелой дисплазии (пациенты данной группы набрали более 24 баллов), синдром дисплазии соединительной ткани проявлялся умеренно у 16 пациентов (по шкале Л.Н. Аббакумовой пациенты данной группы набрали 12-23 балла), в легкой степени тяжести синдром дисплазии соединительной ткани встречался у 7 пациентов (в данной группе пациенты набрали меньше 12 баллов по шкале Л.Н. Аббакумовой) (диаграмма 2).

### Частота встречаемости фенотипических признаков дисплазии



Диаграмма 1. Частота встречаемости фенотипических признаков дисплазии



Диаграмма 2. Степень тяжести дисплазии

При патогистологическом исследовании расщепленного кожного лоскута, взятого в ходе аутодермопластики, выявлено, что у больных с глубокими ожогами с дисплазией соединительной ткани выраженной степени тяжести слабо развита аргирофильная сеть, отсутствие придатков кожи, атрофия эпидермиса, фиброз дермы. При патогистологическом исследовании биоптатов расщепленного кожного лоскута, взятого в ходе аутодермопластики у больных с глубокими ожогами с дисплазией соединительной ткани средней степени тяжести, отмечается: превалирование молодой грануляционной ткани, разная

ориентированность коллагеновых волокон дермы, преобладает сглаженность сосочкового слоя дермы, а также слабая развитость аргирофильной сети. У пациентов с легкой степенью тяжести дисплазии соединительной ткани при микроскопическом исследовании в биоптате обнаруживается: преобладание грануляционной ткани, многослойный плоский ороговевающий эпителий.

Таким образом, по результатам нашего исследования можно сказать, что существует явная зависимость между степенью выраженности дисплазии соединительной ткани и гистологической картиной при ожогах. В нашем исследовании выявлено, что при тяжелой дисплазии и дисплазии средней степени тяжести отмечается слабая развитость аргирофильной сети и нарушение ориентированности коллагеновых волокон. Аргирофильная сеть является «преколлагеном» и дает начало коллагеновым волокнам, которые в свою очередь ответственны за упругость кожи. Также вместе с межклеточным веществом дермы она образует базальную мембрану, которая имеет большое значение в обменных процессах между эпидермисом и дермой. Нарушение ее строения сказывается на базальном слое эпидермиса, который дает начало всем слоям эпидермиса. Имея представление об этом, можно говорить, что пациентам с тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани может потребоваться повторное оперативное вмешательство, так как у пациентов с дисплазией заживление идет хуже, высок риск образования грубых келоидных и гипертрофических рубцов. Келоидные и гипертрофические рубцы, помимо косметического дефекта и психологического дискомфорта, вызывают зуд, болезненность, образование контрактур, которые ведут к нарушению функционирования тканей и органов. По сравнению с группой, в которой не выражены фенотипические признаки дисплазии, у пациентов с дисплазией средней и тяжелой степени наиболее часто происходит отторжение пересаженного кожного лоскута. Пациентам может потребоваться некрэктомия с повторной аутодермопластикой. Анализ послеоперационных осложнений показал, что у пациентов с отсутствием фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани лизис аутооттрансплантата наблюдался в 3,5% (2 человека) случаев. В группе пациентов с фенотипическими проявлениями дисплазии соединительной ткани лизис аутооттрансплантата наступал в 16,3% (7 человек) случаев.

Желательно использование местных аппликаций с антигистаминным, противовоспалительным действием, а также гормонсодержащие препараты, протеолитические ферменты, местные анестетики, внутрирубцовые инъекции кортикостероидных препаратов. Патогенетически обоснованно применение ранозаживляющих средств, перевязочных материалов, раневых покрытий на основе природных полимеров, таких как коллаген, хитозан, гиалуроновая кислота. В

послеоперационном периоде рационально применение высоких доз аскорбиновой кислоты. Аскорбиновая кислота участвует в гидроксировании остатков пролина и лизина. В результате чего образуются более стабильные и прочные коллагеновые волокна.

Пациенты с выраженной степенью дисплазии соединительной ткани нуждаются в более длительном лечении, с использованием современных методов и технологий, а также в более длительной и серьезной реабилитации, включающей в себя психологическую статическую реабилитацию, физиотерапию, проведение реабилитации в специализированных медицинских центрах, а также санаторно-курортное лечение.

### **Выводы**

1. Проблема дисплазии соединительной ткани становится все более актуальной в связи с тем, что данная проблема очень активно изучается в настоящее время.
2. Установлено, что существует явная зависимость между степенью выраженности дисплазии соединительной ткани и гистологической картиной при ожогах.
3. Пациенты с выраженной степенью дисплазии нуждаются в более длительном лечении и серьезной реабилитации в стационарных условиях.
4. В данном исследовании выявлено, что преобладающей является тяжелая форма дисплазии соединительной ткани.

### **Список литературы**

1. Яковлев В.М., Нечаева Г.И., Мартынов А.И., Викторова И.А. Дисплазия соединительной ткани в практике врачей первичного звена здравоохранения: Руководство для врачей. М.: КСТ Интерфорум, 2016. 520 с.
2. Rabkin E. Activated interstitial myofibroblasts express catabolic enzymes and mediate matrix remodeling in myxomatous heart valves. *Circulation*. 2001. Vol. 04 (21). P. 2525-32.
3. Кадурин Т.И., Корженевская М.А., Михеев В.С. Генетический анализ в семьях с генерализованной дисплазией соединительной ткани, включающей MASS-фенотип // *Артерги-перт*. 1999. Vol. 5 (1). P. 26-7.
4. Нечаева Г.И., Мартынов А.И. Дисплазия соединительной ткани: сердечно-сосудистые изменения, современные подходы к диагностике и лечению. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2017. 400 с.
5. Нечаева Г.И., Дрокина О.В., Мартынов А.И., Логинова Е.Н., Друк И.В., Лялюкова Е.А., Вершинина М.В. Основы курации пациентов с дисплазией соединительной ткани в первичном звене здравоохранения // *Терапия*. 2015. № 1. С. 29-36.
6. Яковлев В.М., Нечаева Г.И., Мартынов А.И., Викторова И.А. Дисплазия

соединительной ткани в практике врачей первичного звена здравоохранения: Руководство для врачей. М.: КСТ Интерфорум, 2016. 520 с.

7. Аббакумова Л.Н. Клинические формы дисплазии соединительной ткани у детей. СПб.: ГПМА, 2009. 36 с.

8. Дедова В.О., Доценко Н.Я., Боев С.С., Шехунова И.А., Герасименко Л.В. Распространенность дисплазии соединительной ткани // Медицина и образование в Сибири. 2011. № 2. 11 С. 6.

9. Беленький А.Г. Гипермобильность суставов и гипермобильный синдром: распространённость и клиничко-инструментальная характеристика: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Москва, 2004. 51 с.

10. Ляховецкий Б.И., Глазкова Л.К., Перетолчина Т.Ф. Кожные признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2012. № 1 (20). С. 30-35.