© CC 0 Коллектив авторов, 2019
УДК 616-001.17-089-06-003.9-036.8
DOI: 10.24884/0042-4625-2019-178-6-47-52

СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ХАРАКТЕРА РУБЦОВОЙ ТКАНИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОЖОГОВЫХ РАН

Ю. В. Юрова*, Е. В. Зиновьев, К. М. Крылов

Государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И. И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 28.06.19 г.; принята к печати 11.12.19 г.

ЦЕЛЬ. Установить связь показателя перфузии (М) зоны ожогового дефекта на этапе лечения ожоговых ран с развитием вида патологических рубцовых тканей различного происхождения в период реконвалесценции.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ. Проведено исследование ожоговых ран и рубцовых деформаций у 25 больных с термической травмой в послеоперационном периоде и периоде реконвалесценции в течение года. Определены значения перфузии ожоговых дефектов с использованием лазерной доплеровской флоуметрии, информативно значимые для прогнозирования исходов лечения ожоговых ран.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Если показатель перфузии ниже 4 ПЕ или выше 10 ПЕ, то прогнозируется высокий риск развития патологической рубцовой ткани; если показатель перфузии варьирует между 4 и 10 ПЕ, то риск развития патологического рубца минимален.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Показатель перфузии является важным критерием выбора ранних профилактических мероприятий и специализированного лечения ожоговых дефектов с целью снижения вероятности развития патологических рубцов и, как следствие, получения хороших косметических и функциональных эффектов. По результатам исследования разработан алгоритм диагностики развития различных видов рубцовой ткани.

Ключевые слова: глубокие ожоги, прогнозирование вида рубцов, рубцы, микроциркуляция, лазерная доплеровская флоуметрия, ожоговые раны, исход лечения ожогов

Для цитирования: Юрова Ю. В., Зиновьев Е. В., Крылов К. М. Способ прогнозирования характера рубцовой ткани при лечении ожоговых ран. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2019;178(6):47–52. DOI: 10.24884/0042-4625-2019-178-6-47-52.

* **Автор для связи:** Юлия Васильевна Юрова, ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе», 192292, Россия, Санкт-Петербург, ул. Будапештская, д. 3. E-mail: elf2479@mail.ru.

THE METHOD FOR PREDICTING THE TYPE OF SCAR TISSUE IN THE TREATMENT OF BURN WOUNDS

Yulia V. Yurova*, Evgenii V. Zinoviev, Konstantin M. Krylov

Saint-Petersburg I. I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, Saint Petersburg, Russia

Received 28.06.19; accepted 11.12.19

OBJECTIVE. We wanted to relate the perfusion index (M) in burn wound in the period of treatment with the development of the type of pathological scar tissues of different origin during the convalescence period.

METHODS AND MATERIALS. We studied burn wounds and scars in 25 patients with thermal trauma in the postoperative period and the convalescence period during the year. We determined the values of perfusion of burn wounds with help of laser Doppler flowmetry, which were diagnostically significant for predicting the outcome of treatment of burn wounds.

RESULTS. If the perfusion index was lower than 4.0 PU and higher than 10 PU, then a high risk of developing the pathological type of scar tissue was predicted. If the perfusion index was between 4.0 and 10 PU, then a minimal risk of developing the pathological type of scar tissue was predicted.

CONCLUSION. The perfusion index is an important criterion for choosing early preventive measurements and specialized treatment of burn wounds to reduce probable developing the pathological scars and, as a result, obtaining good cosmetic and functional effects. Based on the results of the study, we developed the diagnostic algorithm for predicting the development of various types of scar tissue.

Keywords: deep burns, predicting the type of scars, scars, microcirculation, laser Doppler flowmetry, burn wound, outcome of treatment of burn wounds

For citation: Yurova Yu. V., Zinoviev E. V., Krylov K. M. The method for predicting the type of scar tissue in the treatment of burn wounds. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2019;178(6):47–52. (In Russ.). DOI:10.24884/0042-4625-2019-178-6-47-52.

* **Corresponding author:** Yulia V. Yurova, SBI Saint-Petersburg I. I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, 3, Budapeshtskaya street, Saint Petersburg, 192242, Russia. E-mail: elf2479@mail.ru.

Введение. Возникновение патологических рубцов нередко вызывает серьезные функциональные и косметические нарушения, приводит к инвалидизации пациентов, необходимости специализированного лечения, снижению качества жизни пострадавших и, как следствие, психологическим проблемам. Необходимо помнить, что рубцы относятся к так называемым фоновым предракам, и на их фоне может развиваться рак кожи, склонный к агрессивному течению, с появлением рецидивов и метастазов в ближайшие сроки после лечения [1, 2].

В настоящее время общепринятый алгоритм выбора метода профилактики и лечения патологических рубцов отсутствует, и тактика лечения пациентов с рубцами чаще всего основана на личном опыте практикующих врачей и традициях конкретных клиник [3]. Разработка таких алгоритмов затруднена в связи с неопределенностью терминологии, противоречивостью критериев дифференциальной диагностики различных видов рубцов, несовершенством методик оценки их изменений под действием лечения на фоне естественного постепенного клинического улучшения, недостаточной доказательностью клинических испытаний, так как большинство исследований – субъективные, а также длительным периодом формирования рубцовой ткани, что затрудняет наблюдение за пациентами.

Известны способы оценки рубцов с помощью ультразвукового исследования рубцовой ткани датчиком с частотой излучения 25 МГц. Способ заключается в измерении толщины эпидермиса и дермы, а также оценке структуры и экзогенности рубцовой измененной ткани тела. Данный способ не позволяет количественно оценить изучаемые параметры и составить объективную картину вида рубцевания.

В 2016 г. Q. Liu et al. [4] использовали метод лазерной точечной контрастной визуализации для изучения кровотока в келоидах и прилегающей коже. Метод показал значительно более высокую перфузию в ткани келоидов и прилегающей коже по сравнению с периферическими участками ($p < 0,05$). Часто наблюдалась гетерогенная карта перфузии.

Известный способ определения прогностических факторов исхода лечения ожоговых ран путем определения клинико-морфологических особенностей сосудистого русла гипертрофической рубцовой ткани в разные сроки ее формирования с использованием гистологического исследования биоптатов рубцов и иммуногистохимического исследования является объективным. Он дает полную картину структуры рубцовой ткани [5], но на этапе лечения ожоговой раны данные исследования не могут быть выполнены для прогнозирования формирования рубцовой ткани.

Отмечая важность диагностики состояния микроциркуляции в рубцах для прогнозирования

их дальнейшего развития, M. S. Fourman et al. (2015) [6] протестировали прогностические возможности лазерной доплерографии (LDI) и ангиографии с индоцианиновым зеленым красителем (ICG) в развитии ожоговых рубцов через 28 дней после травмы, используя ранее апробированную модель нанесения ожога свиньям, предполагающего образование вертикального рубца. После нанесения ожога животным авторы сопоставляли результаты перфузии с сокращением раны на 28-й день после травмы. ICG-ангиография показала пиковую линейную корреляцию через 48 ч после ожога. В выводах авторы высказали мнение, что ICG-ангиография может иметь значительный потенциал в долгосрочном прогнозировании исходов ожоговой травмы.

Задачами настоящего исследования являются объективизация прогнозирования вида рубцовой деформации, создание условий для ранних профилактических мероприятий и специализированного лечения ожоговых дефектов с целью предотвращения или снижения вероятности развития патологических рубцов.

Цель исследования – определить связь микроциркуляторных изменений в ожоговых ранах в период лечения с развитием различных видов рубцовых деформаций в период реконвалесценции у пациентов с термической травмой, тем самым повысить эффективность профилактики и лечения гипертрофических или келоидных рубцов кожи и улучшить косметические и функциональные результаты.

Методы и материалы. Проведено исследование ожоговых ран и в последующем рубцовых деформаций у 25 пациентов с термической травмой, находившихся на лечении в ожоговом центре НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе в 2017–2019 гг. Возраст больных составил 18–65 лет ($M=41$, $SD=24$), индекс Франка (ИФ) ($M=52$, $SD=15$) у. ед. Включенным в исследование пациентам выполнялась одномоментная свободная аутодермопластика (САДП) ран на площади от 1 до 8 % ($M=4$, $SD=4$). 1-ю группу ($n=3$) составили пациенты с развитием патологической рубцовой ткани (гипертрофические и келоидные рубцы) дермального происхождения. 2-ю группу ($n=5$) составили пациенты с развившимися рубцами из грануляционной ткани. В 3-ю группу ($n=17$) вошли пострадавшие с минимально выраженными рубцами. Группы пациентов сопоставимы по возрасту, ИФ, площади ожоговых ран, площади САДП, срокам хирургического лечения. В течение года после травмы пациенты применяли компрессионное белье и получали противорубцовую терапию. Статистически значимых различий по этим признакам между группами выявлено не было.

Для оценки микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии использовали лазерный анализатор капиллярного кровотока. Зонд анализатора устанавливали перпендикулярно тканям в нескольких зонах ожогового дефекта: 1) зона периферии пересаженного лоскута на границе со здоровой неповрежденной кожей; 2) центральный участок пересаженного лоскута. В момент проведения процедуры осуществляли мониторинг артериального давления и электрокардиографический мониторинг. Продолжительность записи составляла 3 мин. Для сравнения использовали среднее из полученных

значений. Результат перфузии выражается в перфузионных единицах (ПЕ). После этого полученные значения сравнивали с данными интактного симметричного участка кожи. При повреждении или отсутствии симметричного неповрежденного участка пользовались полученными целыми значениями. Исследование происходило на 5–7-е сутки после выполнения САДП и через 3, 6, 12 месяцев после ожоговой травмы.

При исследовании микроциркуляции раны оценивали следующие показатели:

- показатель микроциркуляции (ПМ), отражает средний уровень перфузии в единице объема ткани за единицу времени;
- среднеквадратичное отклонение (δ) амплитуды колебаний кровотока от величины ПМ, отражает усредненную временную колеблемость микроциркуляторного потока;
- коэффициент вариации, характеризует вклад вазомоторного компонента в общую модуляцию тканевого кровотока.

Вид ткани, из которой развился рубец, определяли с помощью гистологического исследования. Биоптаты иссекали на этапе выполнения САДП в разных участках ожогового дефекта во время операции – на 27–30-е сутки после травмы. Через 3, 6, 12 месяцев после ожоговой травмы оценивали тип рубцовой ткани по Ванкуверской шкале (Vancouver scar scale (VSS), которая наиболее информативна и впервые описана Сулливаном в 1990 г.) [7].

Обработку полученных данных проводили с помощью прикладной программы «SPSS-13». Показатели определяли как M, SD (среднее, стандартное отклонение); Me, Pс (медиана, процентиля). Сравнение данных проводили с помощью критерия t Стьюдента для непарных выборок, критерия Манна – Уитни, для парных выборок использовали критерий Вилкоксона. Корреляционную связь вычисляли с помощью коэффициента Спирмена и Кендалла (r). Для создания прогностической модели вида рубцовой ткани использовали метод анализа ROC-кривых. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,017$.

Результаты. Для реализации ключевой задачи на первом этапе были определены информативно значимые показатели, характеризующие микроциркуляцию в ране, и связь этих показателей с развитием различных видов рубцовых деформаций в период реконвалесценции. Результаты анализа показали связь между показателями микроциркуляции и высотой рубцовой ткани,

Рис. 1. Корреляционная связь высоты рубцовой ткани (вида рубцовой ткани) с показателями перфузии в общей группе оперированных больных: * – $p < 0,05$

Fig. 1. Correlation between the type of scar tissue and perfusion indices in the General group of operated patients: * – $p < 0,05$

выраженной в мм над уровнем окружающей кожи (рис. 1).

В связи с тем, что у пациентов с развившимися патологическими рубцами значения перфузии варьировали от значений ниже 4 и выше 10 ПЕ, было проанализировано гистологическое заключение тканей, из которых в дальнейшем формировалась рубцовая ткань. На основании полученных данных пациенты с патологическими рубцами были распределены по группам в зависимости от происхождения рубцовой ткани.

1-ю группу ($n=3$) составили пациенты с развитием патологической рубцовой ткани (гипертрофические и келоидные рубцы) дермального происхождения. 2-ю группу ($n=5$) составили пациенты с развившимися рубцами из грануляционной ткани.

Результаты анализа показали значимую связь средней силы между показателем микроциркуляции и высотой рубца, возникшего из

а

б

Рис. 2. Корреляционная связь средней силы между показателем микроциркуляции (ПМ) и высотой рубца, возникшего из грануляционной ткани (а); корреляционная связь перфузии с высотой рубца дермального происхождения (б)

Fig. 2. Average correlation between the microcirculation index (MI) and the type of scar arose from granulation tissue (a); correlation between the perfusion and type of scar arose from dermal tissue (b)

Рис. 3. Сравнение показателей микроциркуляции в группах 1, 2, 3: * – $p < 0,017$

Fig. 3. Comparison of microcirculation indices in groups 1, 2, 3: * – $p < 0,017$

Рис. 4. Показатели микроциркуляции ожогового дефекта и здоровых симметричных участков в группах в зависимости от вида сформировавшейся рубцовой ткани: * – $p < 0,05$

Fig. 4. Microcirculation indices of the burn wound and healthy symmetrical areas in groups depending on the type of formed scar tissue: * – $p < 0,05$

грануляционной ткани ($r=0,526$; $p=0,000$; $n=22$) (рис. 2, а), а также связь перфузии с высотой рубца дермального происхождения ($r=0,66$; $p=0,000$; $n=20$) (рис. 2, б), выраженной в мм над уровнем окружающей кожи.

Проведенный анализ капиллярного кровотока с помощью критерия Краскела – Уоллиса в ране показал достоверное различие параметра М в трех группах больных в зависимости от вида сформировавшейся рубцовой ткани ($p < 0,017$) (рис. 3).

Межгрупповой анализ оценки капиллярного кровотока в операционной ране подтвердил диагностическую значимость этих показателей в прогнозировании развития рубцов.

Анализ зависимости вида рубцовых деформаций от показателей ОТО-канала (SO_2 , Vr), а также показателей среднеквадратичного отклонения (δ) амплитуды колебаний кровотока δ и Kv (коэффициента вариации), получаемого с помощью лазерной доплеровской флуометрии (ЛДФ), не продемонстрировал статистически значимой связи. Поэтому дальнейший межгрупповой анализ проводили только по показателю перфузии, характеризующему состояние микроциркуляции исследуемого участка ткани.

Для определения значения показателя микроциркуляции, относительно которого можно было бы строить прогностическую модель возможного развития патологической рубцовой ткани, был проведен сравнительный анализ области ожогового дефекта и симметричного здорового участка у пациентов исследуемых групп. Было выявлено, что у пострадавших с развитием патологической рубцовой ткани дермального происхождения (группа 1) показатель микроциркуляции на участке ожоговой раны был значимо ниже показателя микроциркуляции на симметричном участке здоровой кожи.

В то время как у пациентов 2-й группы с развившимися патологическими рубцами из грануляционной ткани показатель М в области ожогового дефекта оказался значимо выше по сравнению с неповрежденным симметричным участком. В 3-й группе показатели микроциркуляции исследуемых областей значимо не отличались (рис. 4).

Обсуждение. Таким образом, для прогнозирования развития патологических рубцов целесообразно определять показатель перфузии (М) нескольких зон ожоговых дефектов и симметричного неповрежденного участка (N) на этапе лечения ожоговых ран, и при значении перфузии зоны ожоговых дефектов менее N следует прогнозировать высокую вероятность развития патологических рубцов из тканей дермального происхождения, при значении перфузии зоны ожоговых дефектов более N+5 имеется высокая вероятность развития патологических рубцовых тканей, возникших из грануляционной ткани. При значении перфузии зоны ожоговых дефектов между этими двумя показателями прогнозируется минимальная вероятность развития патологической рубцовой ткани.

При невозможности измерения неповрежденного симметричного участка из-за его отсутствия или его поражения целесообразно ориентироваться на среднее значение М, что потребовало определения целевого показателя с использованием РОК-анализа. Оптимальным порогом показателя микроциркуляции М явилась точка 10 ПЕ. Это та величина, выше которой можно прогнозировать развитие патологической рубцовой ткани, возникшей из грануляционной ткани, при значении перфузии М до 4 ПЕ прогнозируется высокая вероятность развития патологической рубцовой ткани дермального происхождения. При значении перфузии каждой зоны ожоговых дефектов между этими

Рис. 5. Использование показателя микроциркуляции с целью определения риска развития и вида патологической рубцовой ткани

Fig. 5. Use of the microcirculation index for defining the risk of development and type of pathological scar tissue

двумя показателями ($4 \leq M \leq 10$) прогнозируется минимальная вероятность развития патологической рубцовой ткани.

Таким образом, полученные результаты исследования продемонстрировали информативность методики ЛДФ, получен патент № 2691077 от 13.07.2018 г.

Результаты ЛДФ на этапе лечения ожоговых ран позволяют определить степень риска развития патологической рубцовой ткани и прогнозировать ее вид без инвазивных способов исследования (рис. 5).

Пациентам с неблагоприятным прогнозом необходимо специализированное хирургическое лечение ожоговых ран, направленное на скорейшее закрытие ожоговых поверхностей, не дожидаясь развития грануляционной ткани. При мозаичном и пограничном повреждении следует выполнять САДП по специальной методике с минимальным нанесением перфорационных отверстий на трансплантат.

Выводы. 1. Применение метода лазерной доплеровской флоуметрии позволяет определить точные цифровые показатели перфузии (M) каждой зоны без инвазивных вмешательств.

2. Определены значения перфузии ожоговых ран, которые позволяют прогнозировать вид рубцовой ткани в зоне дефекта.

3. Созданы условия для ранних профилактических мероприятий и специализированного лечения ожоговых дефектов с целью предотвращения или снижения вероятности развития патологических рубцов.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зикирходжаев Д. З., Орифов Б. М., Хусейнов З. Х. Особенности рака кожи, развившегося из рубцов // Докл. акад. наук респ. Таджикистан. 2013. Т. 56, № 9. С. 756–761.
2. Ковалева Л. Н. Клинико-морфологические параллели у пациентов с рубцовой патологией кожи // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. 2016. Т. 1–4. С. 108–117.
3. Gold M. H., McGuire M., Mustoe T. A. et al. International Advisory Panel on Scar Managements. Up-dated international clinical recommendations on scar management : part 2-algorithms for scar prevention and treatment // Dermatol. Surg. 2014. Vol. 40, № 8. P. 825–831.
4. Liu Q., Wang X., Jia Y. et al. Increased blood flow in keloids and adjacent skin revealed by laser speckle contrast imaging // Lasers Surg. Med. 2016. Vol. 48, № 4. P. 360–344. Doi: 10.1002/lsm.22470.
5. Филиппова О. В., Афоничев К. А., Красногорский И. Н. Клинико-морфологические особенности сосудистого русла гипертрофической рубцовой ткани в разные сроки ее формирования // Ортопедия, травматология и восстанов. хир. дет. возраста. 2017. Т. 5, № 3. С. 25–35.
6. Fourman M. S., McKenna P., Phillips B. T. et al. ICG angiography predicts burn scarring within 48 h of injury in a porcine vertical progression burn model // Burns. 2015. Vol. 41, № 5. P. 1043–1048. Doi: 10.1016/j.burns.2014.11.001.
7. Байтингер В. Ф., Пайтян К. Г. Морфофункциональные особенности патологических кожных рубцов : состояние вопроса // Вопр. реконструктив. и пласт. хир. 2013. № 1 (44). С. 28–33.

REFERENCES

1. Zikiryakhodzhayev D. Z., Orifov B. M., Khuseinov Z. Kh. Osobennosti raka kozhi, razvivshegosya iz rubtsov. Doklady akademii nauk respublikii Tadjzhikistan. 2013;56(9):756–761. (In Russ.).

2. Kovaleva L. N. Kliniko-morfologicheskie paralleli u patsientov s rubtsovoi patologiei kozhi. Dermatovenerologiya. Kosmetologiya. Seksopatologiya. 2016;1–4:108–117. (In Russ.).
3. Gold M. H., McGuire M., Mustoe T. A., Pusic A., Sachdev M., Waibel J., Murcia C. International Advisory Panel on Scar Managements. Up-dated international clinical recommendations on scar management: part 2-algorithms for scar prevention and treatment. Dermatol. Surg. 2014; 40(8):825–831.
4. Liu Q., Wang X., Jia Y. et al. Increased blood flow in keloids and adjacent skin revealed by laser speckle contrast imaging. Lasers Surg Med. 2016 Apr;48(4):360–364. Doi: 10.1002/lsm. 22470.
5. Filippova O. V., Afonichev K. A., Krasnogorskii I. N. Kliniko-morfologicheskie osobennosti sosudistogo rusla gipertroficheskoi rubtsovoi tkani v raznye sroki ee formirovaniya. Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitel'naya khirurgiya detskogo vozrasta. 2017;5(3):25–35. (In Russ.).
6. Fourman M. S., McKenna P., Phillips B. T. et al. ICG angiography predicts burn scarring within 48 h of injury in a porcine vertical progression burn model. Burns. 2015 Aug;41(5):1043–1048. Doi: 10.1016/j.burns.2014.11.001.
7. Baitinger V. F., Paityan K. G. Morfofunktsional'nye osobennosti patologicheskikh kozhnykh rubtsov: sostoyanie voprosa. Voprosy rekonstruktivnoi i plasticheskoi khirurgii. 2013;1(44):28–33 (In Russ.).

Информация об авторах:

Юрова Юлия Васильевна, канд. мед. наук, врач-хирург, научный сотрудник, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И. И. Джанелидзе (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-4264-267X; **Зиновьев Евгений Владимирович**, д-р мед. наук, профессор, руководитель отдела термических поражений, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И. И. Джанелидзе (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-2493-5498; **Крылов Константин Михайлович**, профессор, ведущий научный сотрудник, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И. И. Джанелидзе (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-6955-3461.

Information about authors:

Yurova Julia V., Research Associate, Phd. Med. Sci, Saint-Petersburg I. I. Dzhanelidze research institute of emergency medicine (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-4264-267X; **Zinovev Evgenij V.**, Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of Thermal Department, Prof., Saint-Petersburg I. I. Dzhanelidze research institute of emergency medicine (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-2493-5498; **Krylov Konstantin M.**, Prof., Saint-Petersburg I. I. Dzhanelidze research institute of emergency medicine (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-6955-3461.