

На правах рукописи

Ибрагимова Халимат Мусалиповна

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С
РУБЦОВЫМИ ДЕФОРМАЦИЯМИ ЧЕЛЮСТНО-
ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ ВСЛЕДСТВИЕ СКЛЕРОДЕРМИИ**

3.1.2. –Челюстно–лицевая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации
на соискание ученой
степени кандидата
медицинских наук

Научный руководитель:
Доктор медицинских наук
Т.З. Чкадуа

Москва-2023

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении Национальный медицинский исследовательский центр «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, **Чкадуа Тамара Зурабовна**

Официальные оппоненты:

Виссарионов Владимир Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора Института Стоматологии и Челюстно-лицевой хирургии по научной работе ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова» Минобрнауки РФ

Караян Аругюн Суренович – доктор медицинских наук, руководитель научно – клинического отдела челюстно–лицевой и пластической хирургии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико– биологического агентства» России

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится 22 февраля 2024 года в 10 часов на заседании Диссертационного совета (21.1.079.02) в Федеральном государственном бюджетном учреждении Национальный медицинский исследовательский центр «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 119021, г. Москва, ул. Тимура Фрунзе, д.16 (конференц-зал).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения Национальный медицинский исследовательский центр «Центральный научно- исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Министерства Здравоохранения Российской Федерации по адресу: 119021, г. Москва, ул. Тимура Фрунзе, д.16 и на сайте www.cniis.ru

Автореферат разослан 19 января 2024г.

Ученый секретарь

Диссертационного совета,

кандидат медицинских наук

Гусева Ирина Евгеньевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Склеродермия (греч. σκληρός — «твёрдый» и δέρμα — «кожа») — прогрессирующее заболевание из группы коллагенозов, аутоиммунного характера. Выделяют две основные формы склеродермии: ограниченную и системную. Ряд исследователей рассматривают эти формы как проявления единого процесса с указанием на схожий патологический процесс, проявляющийся отдельными очагами в коже при очаговой склеродермии и генерализованным поражением при системной склеродермии (Ю.К.Скрипкин, 2009, Н.Г.Гусева, 2012 и др.).

В последние годы склеродермия встречается чаще как в связи с истинным ростом заболеваемости, так и за счет совершенствования диагностики. Заболевание чаще диагностируется в возрасте 30-50 лет, однако его начальные проявления нередко относятся к более раннему периоду.

К настоящему времени этиология и патогенез склеродермии недостаточно изучены. В развитии и формировании заболевания предполагается участие многих факторов: наследственная предрасположенность к заболеванию, воздействие неблагоприятных экзо- и эндогенных факторов (инфекционные агенты, химические вещества, стресс, травмы, охлаждения, эндокринные нарушения и др.) (Старовойтова, М. Н., 2010).

Склеродермия, как аутоиммунное заболевание, остается актуальной проблемой современной медицины в связи со сложным этиопатогенезом, вариабельностью клинической картины и рефрактерностью к терапевтическому лечению.

В патогенезе заболевания основную роль отводят аутоиммунным нарушениям, микроциркуляторным расстройствам и непосредственным проявлениям заболевания в соединительной ткани (в начале - избыточный синтез коллагена, в финальной стадии-фиброз, гиалиноз и уменьшение коллагенообразования). Изменения в соединительной ткани связаны с целым каскадом аутоиммунных процессов, продукцией широкого спектра антител и образованием иммунных комплексов, характеризующихся поражением микроциркуляторного русла, в первую очередь клеток эндотелия сосудов. Переход эндотелиальных клеток в миофибробласты индуцируется цитокинами, высвобождаемыми активированными В- и Т-

клетками (IL-6, IFN-10, TGF-beta, PDGF) (Chen W., 2017). Повреждение поверхности сосудистого эндотелия является первым ультраструктурным изменением при склеродермии, что приводит к ремоделированию сосудов с гипертрофией интимы, мышечной оболочки и фиброзом адвентиция. Исходом данного патологического каскада является прогрессирующее сужение просвета и облитерация сосудов.

Лечением данной группы пациентов занимаются врачи - ревматологи, невропатологи, дерматологи, при этом не существует единого алгоритма хирургического лечения, позволяющего создать условия для полноценной реабилитации. В литературе имеются работы по применению методов объемно-контурной пластики в случаях очаговой склеродермии (Неробеев А.И. 2017., Висайтова З.Ю., 2019, Чкадуа Т.З. 2019, Струкова О.О., 2016, 2019) однако, систематизированный подход к лечению отсутствует.

В последние годы актуально взаимодействие ревматологов, хирургов, морфологов и специалистов по клеточным технологиям. Несмотря на различные возможности медикаментозной терапии больных со склеродермией, на сегодняшний день не существует алгоритма хирургической реабилитации пациентов с очаговой и системной склеродермией. Формирование групп пациентов и поэтапного применения липофилинга с обоснованием использования определенных фракций жира на каждом из этапов, позволит изменить качество рубцовых тканей и создать условия для коррекции утраченного объема и контуров лица.

Таким образом, систематизированный подход к комплексной реабилитации пациентов со склеродермией является актуальной задачей реконструктивной хирургии.

Степень разработанности темы исследования

По данным отечественной и зарубежной литературы, на сегодняшний день имеется успешный опыт применения метода липофилинга для реабилитации пациентов с очаговой формой склеродермии, также имеется ряд исследований, свидетельствующих о перспективе использования клеточной терапии с применением стволовых клеток, выделенные из костного мозга или жировой ткани, для лечения системной склеродермии. Однако, учитывая патогенез и вариабельность клинических проявлений при разных формах склеродермии систематизированный подход к лечению отсутствует. Проблема отсутствия алгоритма хирургического лечения пациентов с разными формами склеродермии является актуальной и требует дальнейшего изучения и анализа.

Цель исследования

Повышение эффективности лечения пациентов с рубцовыми деформациями челюстно - лицевой области вследствие склеродермии.

Задачи исследования

1. Изучить структуру и динамику преобразования рубцовоизмененных тканей у пациентов с очаговой и системной склеродермией методом УЗ - сканирования кожи до операции, на этапах и после проведения липофилинга.
2. С помощью эластометрии изучить динамику изменения биомеханических свойства кожи (эластичность, упругость) пациентов со склеродермией до, на этапах и после применения липофилинга.
3. Выявить, оказывает ли липофилинг влияние на изменения показателей специфических антител при системной склеродермии.
4. Оценить результаты хирургического лечения пациентов с очаговой склеродермией с помощью 3D-фотометрии.

Научная новизна

1. Впервые выявлено, что атрофия подкожно-жировой клетчатки у пациентов с системной склеродермией выражена на 30% меньше, чем у пациентов с очаговой склеродермией.
2. Впервые установлено, что на фоне проводимой иммуносупрессивной терапии у пациентов с системной склеродермией по данным эластометрии липофилинг уменьшает степень проявления фиброзных изменений на 43,7%.
3. Впервые у пациентов с системной склеродермией проведен анализ изменений показателей специфических антител и степени активности заболевания в динамике на фоне хирургического лечения, который свидетельствует об отсутствии прогрессирования заболевания в результате лечения.
4. Впервые с помощью 3D-фотометрии у пациентов с очаговой склеродермией выявлено, что максимальный прирост объема мягких тканей происходит после 2 этапа липофилинга на 35%.

Теоретическая и практическая значимость работы

Разработанный комплекс современных методов обследования и лечения позволит повысить эффективность и эстетические результаты у пациентов с рубцовыми деформациями челюстно-лицевой области вследствие склеродермии.

Выявлены особенности изменений биомеханических и качественных показателей кожи в рубцово-измененных тканях вследствие склеродермии до и после лечения.

Доказана эффективность применения липофилинга в качестве поддерживающей и профилактической терапии в реабилитации пациентов с системной склеродермией

Методология и методы исследования

Диссертация выполнена в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины. Для обследования и оценки эффективности лечения применены современные методы – клинические, лабораторные, ультразвуковые, фотографические и статистические. Объектом исследования являлись пациенты мужского и женского пола, в количестве 30 человек, от 18 до 70 лет, со всеми формами очаговой склеродермии и с лимитированной формой системной склеродермии. (МКБ-10: L90.5 Рубцовые состояния и фиброз кожи, L94.0 Локализованная склеродермия [morphea], L94.1 Линейная склеродермия, M34 Системный склероз, M34.0 Прогрессирующий системный склероз, M34.9 Системный склероз неуточненный, M34.8 Другие формы системного склероза, M34.2 Системный склероз, вызванный лекарственными средствами и химическими соединениями). Всем пациентам выполнены хирургические операции в объеме устранения рубцовой деформации методом аутотрансплантации жировой ткани.

Научные положения, выносимые на защиту

1. Липофилинг в лечении пациентов с очаговой склеродермией можно считать методом выбора, который имеет предсказуемый и стабильный результат, в отличие от пациентов с системной склеродермией, у которых липофилинг в большей степени является профилактической и поддерживающей терапией.

2. Липофилинг может быть включен в ревмореабилитацию пациентов с системной склеродермией в качестве одного из элементов фибринолитической терапии наряду с иммуносупрессорами.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом клинического материала, использованием современных методов обследования пациентов (клинических, лабораторных, функциональных), адекватно поставленным задачам. Добровольное участие в исследовании 30 взрослых пациентов, которым выполнено 134 операций, подтверждено их письменным согласием. Каждому пациенту была предоставлена

информация о технологии липофилинга и методах пред- и послеоперационного обследования. Статистическая обработка результатов исследования проведена в соответствии с принципами доказательной медицины и данным архивного материала.

Результаты исследования доложены на:

II Российская конференция с международным участием «Ревморреабилитация в XXI веке», 17-18 февраля 2022 г., г. Москва.

Национальный конгресс с международным участием «Паринские чтения» 2022 г.

«Инновации в прогнозировании, диагностике, лечении медицинской реабилитации пациентов с хирургической патологией черепно-лицевой области и шеи», 5-6 мая 2022 г., г. Минск, Беларусь.

Общественная конференция ФГБУ НМИЦ «ЦНИИСиЧЛХ» Минздрава России «Хирургическое лечение пациентов с рубцовыми деформациями челюстно-лицевой области вследствие склеродермии», 27 октября 2022 г., г. Москва.

III Российская конференция «Ревморреабилитация в XXI веке», 15-16 февраля 2023 г., г. Москва.

XI Всероссийский Форум «Неотложная детская хирургия и травматология», 15-17 февраля 2023 г., г. Москва.

Научно-практическая конференция молодых учёных по профилю челюстно-лицевая хирургия «Хирургическое лечение пациентов с рубцовыми деформациями челюстно-лицевой области вследствие склеродермии», 26 мая 2023 г., г. Москва.

Апробация диссертации проведена на совместном заседании сотрудников отдела разработки высокотехнологичных методов реконструктивной челюстно-лицевой хирургии, отдела детской челюстно-лицевой хирургии, отделения хирургической стоматологии, отделения клинической и экспериментальной имплантологии, отделения пародонтологии, отделения ортопедической стоматологии и имплантологии, отделения современных технологий протезирования, отделения лучевой диагностики, рентгенологического отделения, отделения функциональной диагностики ФГБУ НМИЦ «ЦНИИС и ЧЛХ» Минздрава России 06 июля 2023 года.

Внедрение результатов исследования

Результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую практику отделения реконструктивной челюстно-лицевой и пластической хирургии, отделения челюстно-лицевой хирургии, детской челюстной

лицевой хирургии, отделения врождённых аномалий развития челюстно-лицевой области, а также включены в программу лекционных и семинарских занятий ординаторов и аспирантов ФГБУ НМИЦ «ЦНИИСиЧЛХ» Минздрава России. Планируется включить хирургическое лечение пациентов со склеродермией в клинические рекомендации и программу ревморехабилитации.

Личный вклад автора

Автор самостоятельно проводила поиск и анализ зарубежной и отечественной литературы, посвященной проблеме реабилитации пациентов со склеродермией. Также автором проведен набор клинического материала, необходимые исследования в рамках предоперационной подготовки пациентов, интерпретация полученных диагностических данных результатов исследований.

Автор принимала непосредственное участие в лечении пациентов (ассистировала на операциях, проводила самостоятельно этапы операций, выполняла послеоперационные перевязки). Полученные результаты были самостоятельно проанализированы и статистически обработаны. Написание статей, тезисов, докладов, автореферата и диссертации выполнены автором в полном объеме.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, из них 4 в журналах, рекомендованных ВАК, в том числе две статьи.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 129 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка условных сокращений, списка использованной литературы, включающего 120 источников (43 отечественных и 77 зарубежных). Работа иллюстрирована 57 рисунками и 12 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе ФГБУ НМИЦ «ЦНИИС и ЧЛХ» на основании проспективных данных с 2020 г. по 2023 г. было проведено исследование эффективности лечения рубцовых деформаций методом липофилинга 30 пациентов с разными формами склеродермии.

В зависимости от формы заболевания пациенты были разделены на две группы: 1 группа

- пациенты с рубцовыми деформациями вследствие очаговой склеродермии (20 пациентов - 100 операций), среди которых выделяли пациентов с гемиатрофией лица Парри-Ромберга (n=6), бляшечной (n=8) и линейной (n=6) формами очаговой склеродермии; 2 группа - пациенты с с лимитированной формой системной склеродермии (10 пациентов - 34 операций).

Критериями включения являлись очаговая склеродермия, лимитированная форма системной склеродермии, возраст от 18 лет, пациенты I и II класса по классификации анестезиологического риска, наличие у пациентов заключения ревматолога об отсутствии активно текущего процесса и согласие на участие в исследовании. Критериями исключения являлись: диффузная форма системной склеродермии, активная фаза течения заболевания, возраст до 18 лет и пациенты III и IV класса по классификации анестезиологического риска.

При планировании хирургического лечения пациенты проходили общеклинические обследования, которые включали: рентгеноскопию органов грудной клетки, ЭКГ, общий и биохимический анализ крови, развёрнутую коагулограмму, определение группы крови, резус- фактора, исследование крови на гепатит В, С, ВИЧ, RW, общий анализ мочи.

Всем пациентам 2 группы проводился анализ динамики общего индекса активности ССД (модифицированный индекс Валентини) и динамическая оценка иммунологического статуса на специфические к ССД антитела по периодам: до, на этапах и через год после лечения. Ввиду того, что очаговая склеродермия характеризуется отсутствием специфических антител, динамическую оценку иммунологического статуса пациентам 1 группы не проводилась.

С целью определения структуры и динамики изменений толщины и эхо-структуры слоев кожи (дермы и гиподермы), а также эффективности липофилинга осуществлялось УЗ - сканирование кожи (DUBSkinSkaer, Германия). В данной процедуре для получения изображения с разрешающей способностью 48 мкм и глубиной поверхностных мягких тканей до 16 мм использовался датчик с центральной частотой 33 МГц (ширина диапазона от 30 до 40 МГц).

Для исследования биомеханических показателей кожи: эластичности и упругости, использовался аппарат Cutometer MPA 580 ("Courage Khazaka", Германия). В основе измерения лежит принцип создания отрицательного давления на поверхности кожи. Сопrotивляемость кожи отрицательному давлению, а также ее способность возвращаться в

исходное состояние выводятся на дисплей в виде кривых в конце каждого измерения. Основными исследуемыми показателями эластометрии являются: показатель эластичности кожи (R0, R1, R8), характеризующий способность кожи к растяжению и показатель упругости (R2, R5, R7, F0 и F1), отражающий способность кожи возвращаться в исходное состояние после воздействия кратковременного вакуума.

УЗ-сканирование кожи и эластометрию пациентам с очаговой склеродермией проводились в областях с наиболее выраженными патологическими изменениями. Контрольными точками являлись симметричные, визуально не измененные участки кожи с противоположной стороны. Ввиду отсутствия здоровой стороны для сравнения, при системной склеродермии исследование данным пациентам проводилось в трех точках, условно отображающих зоны вокруг естественных отверстий – приротовая, щечная и скуловая области. Полученные результаты после лечения сравнивали с исходными данными до лечения.

Всем пациентам 1 группы с целью оценки динамики изменения объема мягких тканей до и после операции проводили 3D-фотометрию в программе Vectra H1 (Canfield Imaging Systems, США).

Для оценки изменений объема мягких тканей на фотографиях до и после операции использовалась программа VECTRA- H1 в режиме Analysis 3D (Canfield Imaging Systems, США). С помощью 3D-камеры проводилась серия фотографий лица в трех проекциях, используя точки ориентации на лице (Рисунки 1).

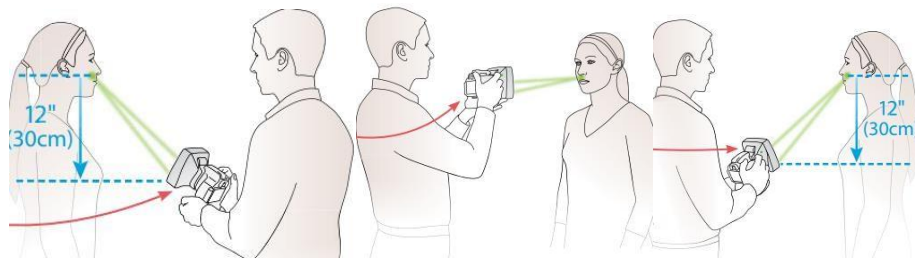


Рисунок 1- Схематическое изображение расположения камеры при фотографировании

Для объективного измерения динамики изменений объема мягких тканей, выделение исследуемой области проводилось на трехмерной модели лица в режиме Analysis 3D по определенным точкам (Рисунок 2):

1. в предушной области (*condylion* - наиболее передняя точка на середине мышечкового отростка нижней челюсти)

2. в области угла нижней челюсти (*gonion* – в области перехода тела нижней челюсти и ветви)
3. в подбородочной области (*menton* - нижняя точка на контуре мягких тканей нижней части подбородка в проекции срединной плоскости)
4. в скуловой области (*zygion* - наиболее выступающая кнаружи точка скуловой дуги)

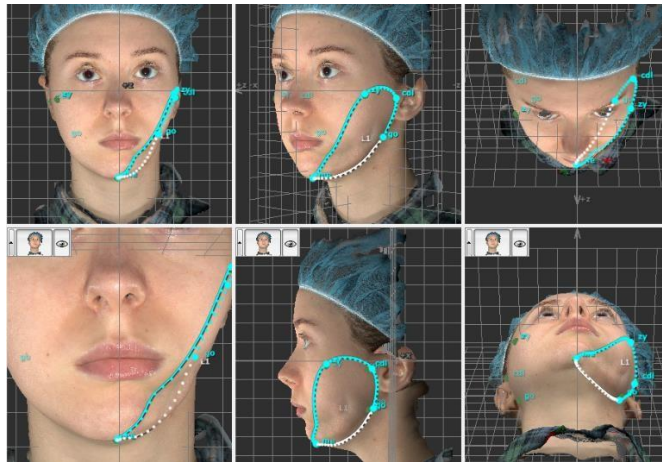


Рисунок 2 - Схема выделения исследуемой области

После хирургического лечения пациенту проводилось повторное 3D-сканирование лица для оценки изменений объема мягких тканей лица по сравнению с исходными данными. Результаты измерений отображались численно в мм³.

Для устранения рубцовых деформаций мягких тканей челюстно - лицевой области использовали аутотрансплантацию жировой ткани по технологии, утвержденной ФС №2011/252 от 22.08.2011 г. Классический липофилинг проводили при помощи канюли системы Coleman™ с диаметром отверстия 2,1 мм. При комбинированном методе липофилинге полученный липоаспират после промывания физиологическим раствором проходил через специальные переходники размером 2,4, 1,8 и 1,2 мм путем механического перемещения аутотрансплантата между двумя шприцами. Затем полученный микроаспират вводят канюлей субдермально.

Контурная пластика в области нижней челюсти с использованием силиконового имплантата проводилась по стандартной методике внутриротовым доступом.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием прикладного программного обеспечения Excel 2019 («Microsoft», США), SPSS Statistica v. 26 ("IBM", США) и JMPPro 17 ("SAS", США).

Для проверки распределения количественных показателей на нормальность применялся критерий Шапиро-Уилка. Показатели с нормальным распределением или близком к нему описывались средним значением и стандартным отклонением в формате " $M \pm SD$ ", а показатели с распределением, отличным от нормального – в виде медианы и межквартильного размаха " $Me [Q25\%; Q75\%]$ ". Качественные признаки представлены в виде долей и частот выявления признака (%).

Сопоставления двух групп по числовым показателям осуществлялись с помощью непараметрического критерия U-Манна-Уитни. Сравнения трех и более групп по числовым показателям осуществлялись с помощью непараметрического критерия Краскела-Уоллеса. Для оценки статистической значимости изменений показателей в динамике связанных группах для двух последовательных количественных измерений применялся критерий Уилкоксона, для трех и более – критерий Фридмана. Статистическая достоверность различий групп по бинарным и номинальным шкалам осуществлялась с использованием критерия χ^2 Пирсона в случае независимых групп, и при помощи критерия Мак-Неймера в случае зависимых групп. Уровень значимости при проверке статистических гипотез был зафиксирован на уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным анализа индекса активности ССД у всех пациентов 2 группы на протяжении всего лечения и в отдаленном периоде клинические признаки прогрессирования болезни отсутствовали (Рисунок 3).

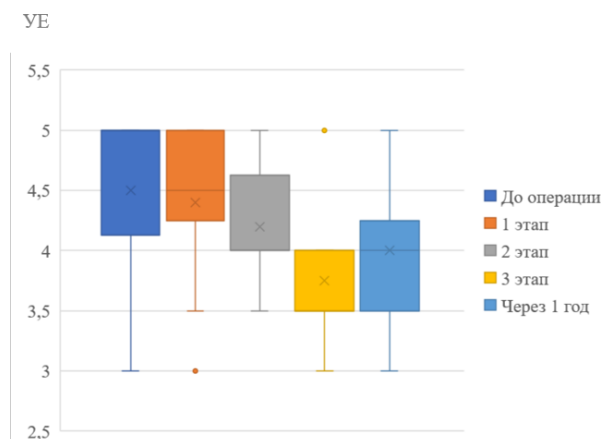


Рисунок 3 - Динамика показателя индекса активности ССД

В результате анализа иммунологического статуса до, на этапах и в отдаленном периоде, антинуклеарный фактор был выявлен практически у

всех обследованных больных ССД до лечения, у некоторых больных после лечения были выявлены определенные изменения, что позволило судить об общей или неспецифической иммунологической активности ($p=0,9230$), однако определенной закономерности иммунологических изменений и их связи с проведенными оперативными вмешательствами не выявилось (Таблица 1).

Таблица 1–Спектр аутоантител у больных ССД (n=10)

	АнтиScl-70	Анти-CENP-A	Анти-CENP-B	Анти-RNPIII (RP-11)	Анти-RNAPIII (RP-155)	Анти-PMScI-100	Анти-PMscl-75	Анти-Th/To	Анти-Фибрилларин	Анти-NOR-90	Анти-Ku
До лечения	1	5	5	3	3	3	1	0	1	1	1
После 1 этапа	2	5	5	2	3	3	1	0	1	1	1
После 2 этапа	2	5	5	2	3	3	1	0	1	1	1
После 3 этапа	1	6	5	2	3	3	1	0	1	1	1
Через 1 год после лечения	1	6	5	2	3	3	1	0	1	1	1
p	0,8916	0,7198	1,0	0,5426	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0

По результатам первичного УЗИ кожи пациентов 1 группы у всех форм ОСД отмечалась схожая картина структуры, характеризующаяся сохранностью архитектоники слоев, толщина эпидермиса была сопоставима с контрольной зоной, при этом отмечался дефицит объема подкожно-жировой клетчатки и в меньшей степени дермы (Рисунок 4). В случае гемиатрофии дефицит объема Д и ГД, также сопровождался атрофией мышц и деформацией лицевого скелета, что проявлялось выраженной асимметрией контурных соотношений лица. После лечения отмечалось увеличение толщины Д и ПЖК в 1,5-2 раза по сравнению с исходными данными. В разной локализации динамика изменений после лечения отличалась. Так, общая толщина мягких тканей в приротовой области увеличивается на 16,8%, в щечной области на 45,5% и в скуловой области на 146,5%, что связано с необходимостью введения разного количества аутожира в зависимости от особенностей анатомических контуров зон интереса. По данным исследования у пациентов 1 группы увеличение объёма мягких тканей после лечения отмечается в большей степени за счет гиподермы (в среднем на 93,7%) и собственно дермы (на

33,7%) (Таблица 2).

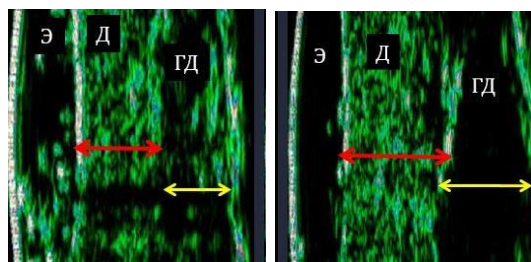


Рисунок 4 - УЗ-сканограмма кожи патологического участка (слева) и здоровой стороны (справа) пациента 1 группы

Таблица 2 - Данные УЗ-сканирования кожи у пациентов 1 группы

Область исследования	Показатель	М ± S, До	М ± S, После	Динамика	Уровень Р
Приротовая область	собственно дерма	1 059,87 ± 225,04	1 466,47 ± 209,25	38,36%	0,0001
	собственно гиподерма	1 433,21 ± 351,49	1 889,05 ± 351,54	31,81%	0,0036
	общая толщина мягких тканей	7 933,07 ± 398,05	9 261,79 ± 477,18	16,75%	<0,0001
Щечная область	собственно дерма	1 429,71 ± 226,75	1 690,09 ± 260,69	18,21%	0,0051
	собственно гиподерма	1 660,27 ± 462,66	3 326,87 ± 767,15	100,38%	0,0004
	общая толщина мягких тканей	5 064,80 ± 589,57	7 367,16 ± 1 173,29	45,46%	<0,0001
Скуловая область	собственно дерма	1 070,73 ± 421,63	1 548,96 ± 397,51	44,66%	0,0019
	собственно гиподерма	1 237,14 ± 193,23	3 079,34 ± 728,80	148,91%	<0,0001
	общая толщина мягких тканей	3 254,24 ± 435,40	8 022,06 ± 1 317,43	146,51%	<0,0001

У пациентов 2 группы при первичном исследовании можно было отметить высокую УЗ-плотность и стертость разграничения собственно дермы и подкожно-жировой клетчатки, а также меньшую выраженность атрофии ПЖК по сравнению с исходными данными пациентов 1 группы, что соответствовало клиническим проявлениям заболевания у данных пациентов (Рисунок 5). Общая толщина мягких тканей после лечения в приротовой области увеличивается на 67,3%, в щечной области на 27,5% и в скуловой области на 88,5%. После лечения у пациентов 2 группы в большей степени отмечалось увеличение толщины собственно дермы в среднем на 55,4% от исходного значения, толщина гиподермы так же значительно увеличивалась - в 1,5-2 раза, в среднем на 62,2% (Таблица 3). Структура дермы приобретала направленность рубцовых тяжей, косвенно

свидетельствующих о процессе ремоделирования коллагенового каркаса дермы.

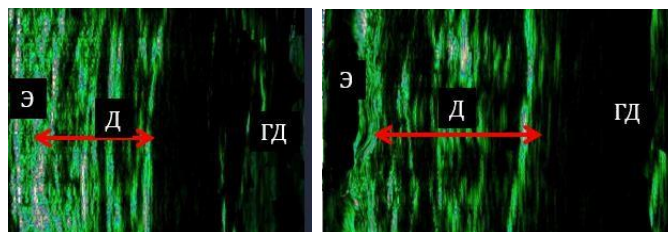


Рисунок 5 - УЗ-сканограмма кожи патологического участка до и после лечения пациента 2 группы

Таблица 3 - Данные УЗ-сканирования кожи у пациентов 2 группы

Область исследования	Показатель	М ± S, До	М ± S, После	Динамика	Уровень Р
Приротовая область	собственно дерма	750,86 ± 618,06	1 249,42 ± 335,62	66,40%	0,0001
	собственно гиподерма	1 837,51 ± 341,04	2 443,49 ± 376,32	32,98%	0,0125
	общая толщина мягких тканей	4 884,34 ± 1 242,86	8 173,16 ± 398,34	67,33%	0,0051
Щечная область	собственно дерма	964,57 ± 117,47	1 644,83 ± 423,17	70,53%	<0,0001
	собственно гиподерма	1 146,09 ± 254,01	2 454,21 ± 119,22	114,14%	<0,0001
	общая толщина мягких тканей	5 833,56 ± 498,86	7 436,88 ± 761,68	27,48%	0,0051
Скуловая область	собственно дерма	1 144,12 ± 420,32	1 479,82 ± 341,16	29,34%	0,0070
	собственно гиподерма	1 718,11 ± 543,73	2 399,65 ± 354,76	39,66%	0,0218
	общая толщина мягких тканей	4 411,55 ± 753,91	8 315,89 ± 313,95	88,50%	0,0051

По данным сравнительного анализа результатов УЗ-сканирования кожи двух групп, основные

различия характеризовались большим приростом общей толщины мягких тканей у пациентов 1 группы за счет ПЖК, в то время как у пациентов 2 группы динамика была в равной степени как в дерме, так и в ПЖК, что можно объяснить применением в двух случаях разных методик лечения, учитывая отличия исходных клинических проявлений и необходимости достижения разных целей после лечения.

По данным анализа динамики изменений биомеханических свойств кожи у пациентов 1 группы после лечения выявлено увеличение показателей эластичности: в приротовой области (R0, R1, R8) в среднем на 59,1%, в скуловой области (R1) на 22,8% и уменьшение эластичности (R0,

R1) в щечной области на 1,4% (Рисунок 6). Также отмечается увеличение показателей упругости: в приротовой области (F1) на 46,6%, в щечной области (F0) на 28,3%, в скуловой области (R2, R5, R7, F0, F1) на 53,5% (Рисунок 7).

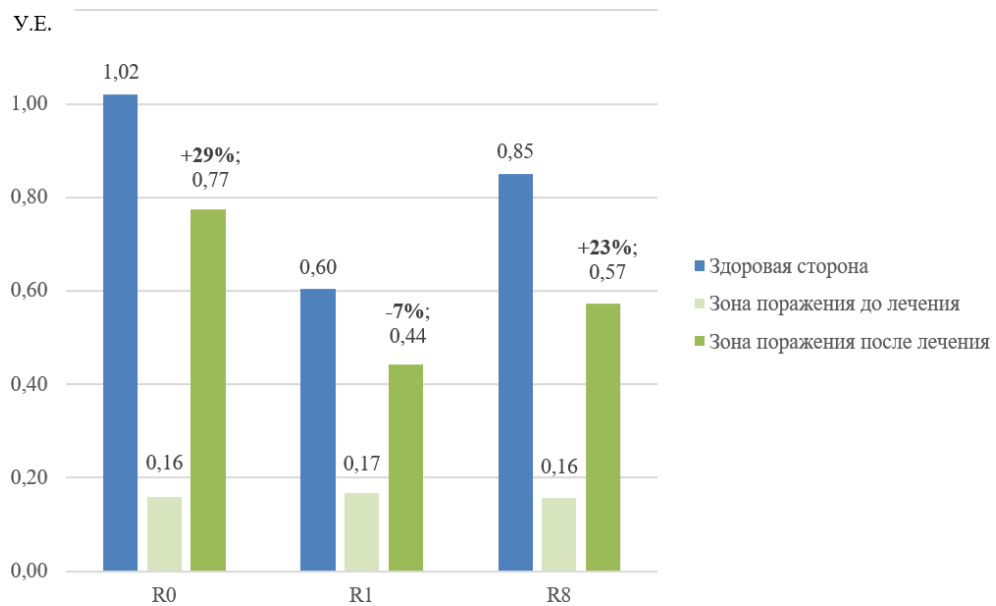


Рисунок 6 - Динамика изменений показателей эластичности (R0, R1, R8) зон поражения (приротовой, щечной, скуловой областей) до/после лечения и в сравнении со здоровой стороной у пациентов 1 группы

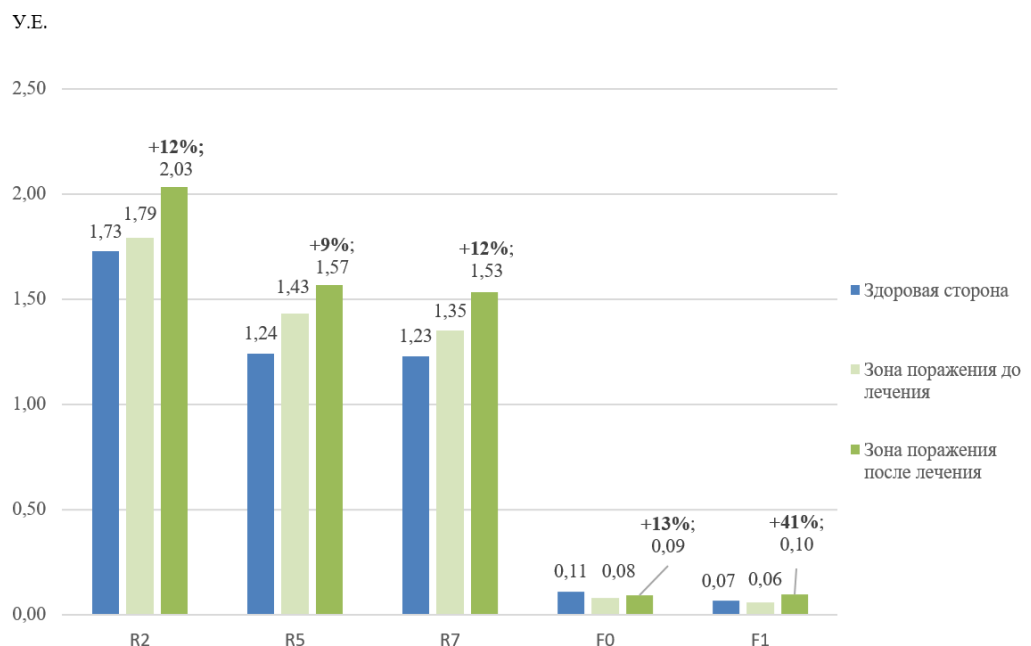


Рисунок 7 - Динамика изменений показателей эластичности (R0, R1, R8) зон поражения (приротовой, щечной, скуловой областей) до/после лечения и в сравнении со здоровой стороной у пациентов 1 группы

Низкие исходные показатели эластичности в скуловой и приротовой областях при первичном исследовании вероятно связано с анатомическим строением данных зон. Учитывая сложнопетлистую связь коллагена с множеством соединений между плотно упакованными пучками рубцово-измененной ткани и удерживающую функцию костной ткани в скуловой и приротовой областях, данные зоны у обеих групп имели изначально более низкую растяжимость по сравнению с щечной областью и, соответственно, с контрольными участками здоровой стороны у пациентов 1 группы.

У пациентов 2 группы после лечения также отмечалось увеличение показателей эластичности, однако динамика изменений показателей упругости после лечения имела тенденцию к уменьшению. Так, после лечения отмечалось увеличение показателей эластичности: в приротовой области (R0, R8) на 79, 5%, в скуловой области (R1) на 55,0%, в щечной (R0, R8) в среднем на 54,3% (Рисунок 8), уменьшение показателей упругости: в приротовой области (R2, R5, R7) на 18,3%, в скуловой области (R2, R7, F0) в среднем на 9,4% и в щечной области (R5, R7) в среднем на 34,3% (Рисунок 9).

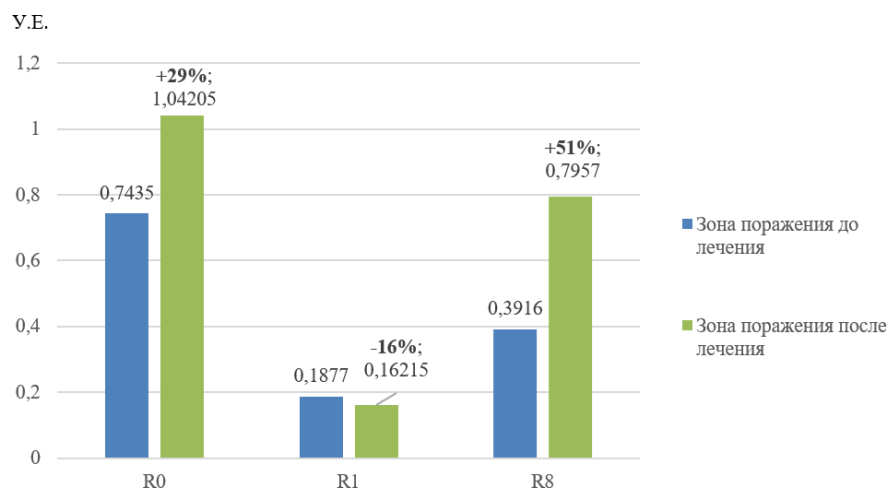


Рисунок 8 - Динамика изменений показателей эластичности (R0, R1, R8) зон поражения (приротовой, щечной, скуловой областей) до/после лечения у пациентов 2 группы

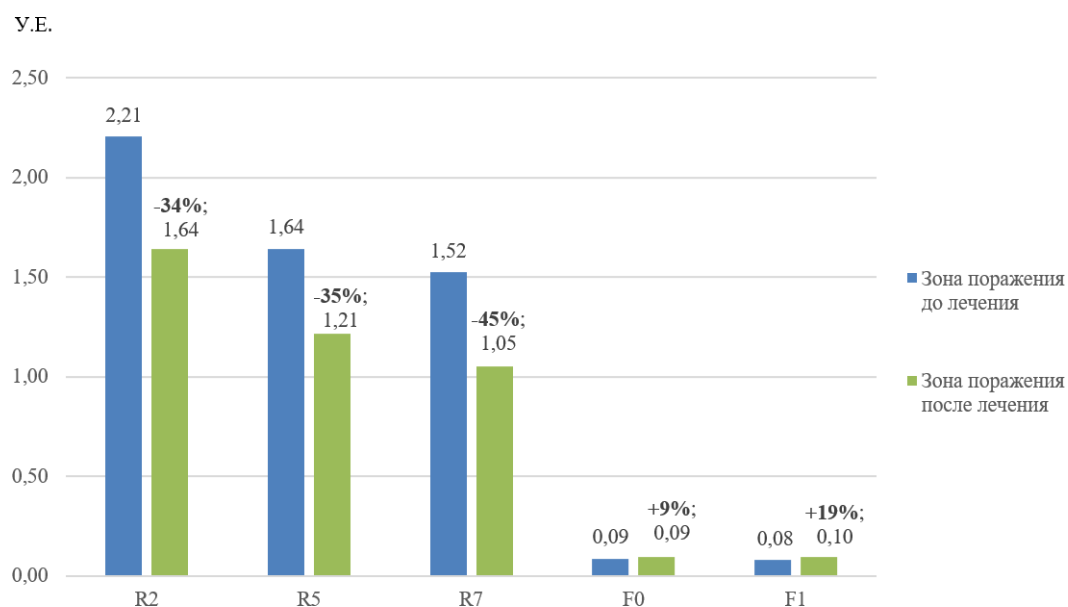


Рисунок 9 -Динамика изменений показателей упругости (R2, R 5, R7, F0, F1) зон поражения (приротовой, щечной, скуловой областей) до/после лечения и в сравнении со здоровой стороной у пациентов 2 группы

Таким образом, можно сделать вывод, что кожа у пациентов с системной и очаговой склеродермией различается по параметрам эластичности и упругости, вследствие чего отличаются и биомеханические показатели. Для пациентов с очаговой склеродермией характерным является сохранность увлажненности и эластичности, при дефиците объема, а после лечения в большей степени отмечается увеличение показателей упругости (в среднем на 42,8%) за счет увеличения объема мягких тканей и увеличение показателей эластичности после лечения в среднем на 26,8%. Для пациентов с системной склеродермией характерным является сухость, плотность, морщинистость кожи, при выраженном дефиците объема, после лечения отмечалось достоверное улучшение показателей эластичности (в среднем на 43,7%) и уменьшение показателей упругости после лечения в среднем на 2,7%.

По результатам 3D-фотометрии было выявлено, что у пациентов 1 группы динамика объема исследуемой области на стороне поражения изменяется от +16,3% до +69,8% ($p < 0,0001$). После 1 этапа липофилинга отмечается увеличение объема мягких тканей в среднем на 16,3%, после 2 этапа на 51,9% по отношению к первичному значению и после 3 этапа на 69,8% ($p < 0,0001$). Через год после начала лечения показатель объема мягких тканей по отношению к первичному значению был больше на 66,3% ($p < 0,0001$) (Рисунок 10).

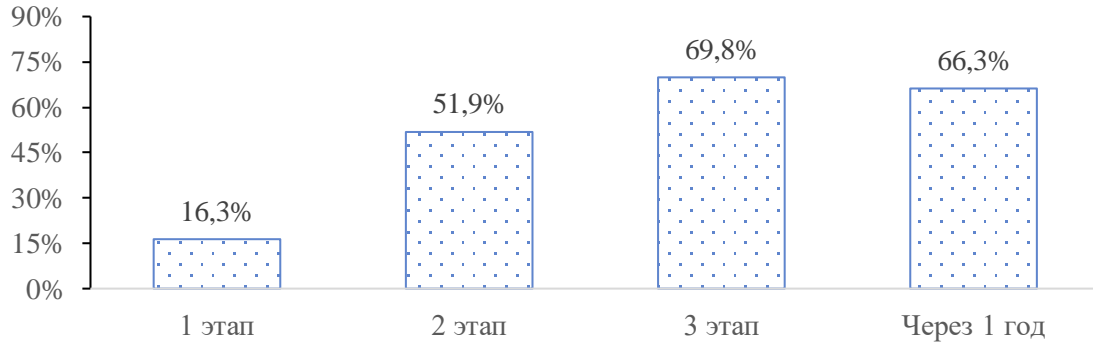


Рисунок 10 - Динамика показателя объема мягких тканей на стороне патологического процесса в 1 группе

При этом было отмечено, что при разных формах очаговой склеродермии объем прироста после каждого этапа отличается.

Так, при локализации рубцового процесса кожи и подлежащих тканей в зоне расположения лицевого скелета (лобная, скуловая, приротовая области), характерной преимущественно для линейной формы и гемиатрофии лица, отмечалась наиболее выраженная динамика изменений, в отличие от зон рубцовых деформаций, локализующиеся в мягких тканях без наличия опорных структур костной ткани (щечная область). Однако, ввиду морфологических отличий на уровне дермы и разного объема ПЖК в указанных областях, степень приживления аутожира в зоне деформации с нижележащими костными структурами была ниже, что требовало проведение большего количества коррекционных этапов липофилинга.

Анализ клинических наблюдений показал, что пациентам с рубцовыми деформациями вследствие очаговой склеродермии с выраженными деформациями контуров лица, вследствие деформации костей нижней зоны лица (синдром Парри-Ромберга), проводили большее количество этапов липофилинга, по сравнению с другими клиническими формами и при необходимости рассматривался вопрос о применении индивидуально смоделированного

силиконового имплантата. При разных формах заболевания первым этапом следует проводить классический липофилинг в целях экспансии мягких тканей и в последующие этапы восстанавливать контуры мягких тканей с применением классического и комбинированных методов липофилинга. Такой подход позволяет последовательно устранить выраженную деформацию костных и мягкотканых структур у данных пациентов и достичь удовлетворительных результатов.

Пациентам с очаговой склеродермией без выраженной деформации костного скелета проводился классический липофилинг каждые 3-4 месяца

в течение 6-12 месяцев.

Пациентам с рубцовыми деформациями, вследствие системной склеродермии в первые два этапа проводился классический липофилинг каждые 4-6 месяцев, далее применялись комбинированные методы липофилинга с интервалом в 6 месяцев.

Тем самым, можно выделить взаимосвязь между степенью деформации мягких тканей, характером рубцового поражения и объемом хирургического вмешательства.

ВЫВОДЫ

1. По данным первичного УЗ-сканирования кожи было выявлено, что у пациентов с очаговой склеродермией изменения толщины слоев вследствие атрофии в большей степени выражены в подкожно-жировой клетчатке. В зоне поражения отмечалась структурность и сохранность архитектоники всех слоев, толщина эпидермиса была сопоставима с контрольной зоной, однако отмечался дефицит объема дермы на 26% и в большей степени подкожно-жировой клетчатки на 53%, общая толщина мягких тканей была меньше в среднем на 35,3% по сравнению со здоровой стороной. После лечения методом липофилинга отмечается увеличение объема подкожно-жировой клетчатки на 93,7% и собственно дермы на 33,7% ($p < 0,05$).

2. У пациентов с рубцовыми деформациями вследствие системной склеродермии при первичном обследовании отмечалась высокая УЗ-плотность и стертость разграничения собственно дермы и подкожно-жировой клетчатки, а также меньшую выраженность атрофии подкожно-жировой клетчатки по сравнению с исходными данными пациентов 1 группы. После проведения липофилинга отмечалось увеличение объема подкожно-жировой клетчатки – на 62,2% и дермы – на 55,4% от исходного значения ($p < 0,05$).

3. Установлено, что кожа у пациентов с системной и очаговой склеродермией различается по параметрам эластичности, упругости и ее биомеханическим показателям. После операции у пациентов с очаговой склеродермией отмечалось улучшение показателей эластичности на 26,8%, упругости на 42,8%. У пациентов с системной склеродермией после операции отмечалось улучшение показателей эластичности на 43,7%, уменьшение показателей упругости в среднем на 2,7%.

4. У пациентов с системной склеродермией по оценке индекса активности заболевания и динамического анализа иммунологического статуса на протяжении всего лечения и в отдаленном периоде - клинические признаки прогрессирования болезни отсутствовали ($p = 0,0659$). Определенной закономерности иммунологических изменений и их связи с проведенными оперативными вмешательствами не выявилось ($p = 0,9230$).

5. У пациентов с очаговой склеродермией по данным 3D-фотометрии динамика изменения объема исследуемой области на стороне поражения изменялась от +16,3% до +69,8% ($p < 0,0001$). После 1 этапа липофилинга отмечается увеличение объема мягких тканей на 16,3%, после 2 этапа на 51,9% по отношению к первичному значению и после 3 этапа на 69,8% ($p < 0,0001$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В качестве объективного обследования этапных и финальных результатов лечения пациентов с очаговой склеродермией целесообразнее применять УЗ-исследование и 3D-фотометрию.
2. Ввиду того, что у пациентов с системной склеродермией нет акцента на атрофию какой-либо определенной ткани и выраженного изменения объемных соотношений, а в большей степени отмечаются изменения качественных характеристик тканей, для оценки результатов лечения, наиболее рационально проводить эластометрию.
3. Пациентам с очаговой склеродермией без выраженной деформации лицевого скелета рекомендуется проводить классический липофиллинг каждые 3-4 месяца в течение 6-12 месяцев.
4. Пациентам с выраженными деформациями контуров лица, вследствие деформации костей нижней зоны лица (синдром Парри-Ромберга), возможно применение индивидуально смоделированного силиконового имплантата.
5. У пациентов с системной склеродермией необходимо делать акцент на клеточную фракцию липоаспирата ввиду того, что результат должен повлиять на ремоделирование тканей.
6. Пациенты с системной склеродермией должны находиться под динамическим контролем врачей-ревматологов на всех этапах хирургического лечения.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Применение метода липофилинга в реабилитации пациентов с дефектами и рубцовыми деформациями концевого отдела носа (клинический случай) / Т.З. Чкадуа, Х.М. Ибрагимова, З.Ю. Висаитова, П.В. Либин и др. // Стоматология. – 2023. - №4. – С. 27-30.

2. Чкадуа, Т.З. Рубцовые деформации челюстно-лицевой области, как следствие очаговой склеродермии: обзор современных методов лечения / Т.З. Чкадуа, Х.М. Ибрагимова, З.Ю. Висаитова // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия «Естественные и технические науки». – 2022. - № 11. – С. 244-248.

3. Реабилитация пациентов с рубцовыми деформациями вследствие склеродермии / Х.М. Ибрагимова, Т.З. Чкадуа, З.Ю. Висаитова // Стоматология. – 2023. - №3. – С. 91.

4. Висаитова, З. Ю. Устранение дефектов и деформаций челюстно-лицевой области у пациентов с гемиатрофией вследствие склеродермии с использованием метода липофилинга: сб. трудов Национального конгресса с международным участием «Паринские чтения 2022» посвященного памяти профессора, Заслуженного деятеля науки Республики Беларусь О.П. Чудвкова /З.Ю. Висаитова, Х.М. Ибрагимова – Минск: Издательский центр БГУ, 2022. - С. 371-375.

5. Чкадуа, Т.З. Лечение пациентов с рубцовыми деформациями челюстно-лицевой области вследствие склеродермии методом аутотрансплантации жировой ткани/ Т.З. Чкадуа, Х.М. Ибрагимова, З.Ю. Висаитова, Х.М. Ибрагимова// Сб. тезисов: материалы XI междисциплинарного конгресса по заболеваниям органов головы и шеи (Голова и шея) – 2023.- С.146.

6. Чкадуа, Т.З. Аутотрансплантация жировой ткани в комплексной реабилитации пациентов с дефектами рубцовыми деформациями челюстно-лицевой области / Т.З. Чкадуа, Х.М. Ибрагимова, З.Ю. Висаитова // Эстетическая хирургия. – 2023. - № 2. - С. 245-248.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АНА – антинуклеарные антитела
АНФ – антинуклеарный фактор
АТ – антитела
АутоАТ – аутоантитела
Ауто-ТГСК – аутологичная трансплантация гемопоэтических
стволовых клеток
АТА – антитела к топоизомеразе
АЦА – антитела к центромерам
Г – гемиатрофия
ГД – гиподерма
Д – дерма
И – имплантат
КР – клинические рекомендации
МСК ЖТ – мезенхимальные стволовые клетки жировой ткани
ОСД – очаговая склеродермия
ПЖК – подкожно-жировая клетчатка
РД – рубцовая деформация
СПР – синдром Парри-Ромберга
ССД – системная склеродермия
УЗИ – ультразвуковое исследование
ЧЛО – челюстно-лицевая область