

doi : 10.52485/19986173_2022_1_104

УДК: 616-001.19

Груздева О.С., Михайличенко М.И., Шаповалов К.Г.

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНЕЙ
ПРИ ОТМОРОЖЕНИЯХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 672000, г. Чита, ул. Горького, 39а

Цель исследования. Изучить морфологические особенности изменения тканей зоны демаркации при отморожениях конечностей.

Материалы и методы. Проводилось гистологическое исследование тканей у 84-х пациентов с отморожениями II-IV степени верхних и нижних конечностей в области кистей и стоп, на 30-е сутки с момента получения травмы, находившихся на лечении в ГУЗ «Городская клиническая больница № 1» г. Читы. Фрагменты ткани размером 1x1x0,5 см забирались скальпелем под местной анестезией при проведении хирургической обработки в зоне глубокого поражения на границе поврежденных и здоровых тканей в зоне демаркации. Для изучения материал фиксировался в 10% растворе нейтрального формалина с последующей заливкой в парафин по стандартной методике. Приготовленные гистологические срезы толщиной 4-5 мкм окрашивались гематоксилином и эозином. Применялся описательный метод исследования препаратов.

Результаты. При отморожениях конечностей наиболее подвержены изменениям кожа с подлежащими тканями, сосуды, костная, хрящевая ткани, в которых преобладают воспалительные, некротические процессы, склероз. Минимальные морфологические изменения наблюдаются в кожных дермиватах (сальные, потовые железы, эпителий волосяных влагалищ), сухожилиях, периферических нервах с преобладанием дистрофических изменений. Ведущим патоморфологическим процессом в сосудах при отморожениях конечностей является склероз сосудистой стенки, который обусловлен процессами эндартериита, эндофлебита и тромбофлебита. Важную роль в развитии деструктивных изменений в тканях при отморожениях играют распространенные тромбозы, результатом которых является тканевая гипоксия, вторичные морфологические изменения в тканях, обуславливающие тяжесть травмы.

Заключение. Выявлена неравномерность повреждения тканей зоны демаркации при отморожениях. Наиболее выражено поражаются кожа, мышечная, костная, хрящевая ткани, кровеносные сосуды. Менее подвержены изменениям сальные, потовые железы, волосяные фолликулы и нервы. Это связано с особенностями кровообращения в тканях и потребностью некоторых из них в интенсивном кровоснабжении. В связи с этим в тканях с обильным кровоснабжением развиваются тяжелые, необратимые воспалительные и некротические изменения, вплоть до гангрены. А в структурах со скудным кровоснабжением отмечаются очаговые, дистрофические, обратимые процессы.

Ключевые слова: отморожения, холодовая травма, морфология

Gruzdeva O.S., Mikhailichenko M.I., Shapovalov K.G.

**MORPHOLOGICAL FEATURES OF TISSUE CHANGES IN FROSTBITE
OF THE EXTREMITIES**

Chita State Medical Academy, 672000, Chita, 39A Gorky str.

The purpose of the study. To study the morphological features of changes in the tissues of the demarcation zone during frostbite of the extremities.

Materials and methods. Histological examination of tissues was carried out in 84 patients with frostbite of the II-IV degree of the upper and lower extremities in the area of the hands and feet, on the 30th day from the moment of injury, who were treated at the State Medical Institution "City Clinical Hospital No. 1" in Chita. Fragments of tissue measuring 1x1x0.5 cm were taken with a scalpel under local anesthesia during surgical treatment in the deep lesion zone at the border of damaged and healthy tissues in the demarcation zone. For the study, the material was fixed in a 10% solution of neutral formalin, followed by pouring into paraffin according to the standard method. Prepared histological sections with a thickness of 4-5 microns were stained with hematoxylin and eosin. A descriptive method of drug research was used.

Results. *With frostbite of the extremities, the skin with the underlying tissues, blood vessels, bone, cartilage tissues, in which inflammatory, necrotic processes, sclerosis predominate, are most susceptible to changes. Minimal morphological changes are observed in skin derivatives (sebaceous, sweat glands, epithelium of hair sheaths), tendons, peripheral nerves with a predominance of dystrophic changes. The leading pathomorphological process in the vessels with frostbite of the extremities is sclerosis of the vascular wall, which is caused by the processes of endarteritis, endophlebitis and thrombophlebitis. An important role in the development of destructive changes in tissues during frostbite is played by common thrombosis, which results in tissue hypoxia, secondary morphological changes in tissues that cause the severity of the injury.*

Conclusion. *The unevenness of tissue damage in the demarcation zone during frostbite was revealed. The most pronounced lesions are skin, muscle, bone, cartilage, blood vessels. The sebaceous, sweat glands, hair follicles and nerves are less susceptible to changes. This is due to the peculiarities of blood circulation in the tissues and the need for some of them for intensive blood supply. In this regard, severe, irreversible inflammatory and necrotic changes develop in tissues with an abundant blood supply, up to gangrene. And in structures with poor blood supply, focal, dystrophic, reversible processes are noted.*

Key words: *frostbite, cold injury, morphology*

Холодовая травма в России является распространенной патологией, значимость которой обусловлена сложностью лечения, длительностью утраты трудоспособности и высоким уровнем инвалидизации населения [1, 2, 8, 9, 11, 13, 16]. На территории РФ проблема распространения локальных холодовых травм является весьма актуальной и имеет огромное социальное значение, так как большинство субъектов расположены в суровых климатических условиях с длительной продолжительностью холодного периода.

Подходы к оценке развивающихся изменений в тканях и выяснение механизмов гибели клеток и репарации при холодовых поражениях до сих пор остаются предметом для дискуссии. Несмотря на активное изучение холодовой травмы, многие аспекты понимания патогенеза, патологической анатомии отморожений остаются несовершенными и требуют углубленного исследования [5]. Количество работ, посвященных морфологии тканей при отморожениях, невелико и посвящено, в основном, экспериментальным исследованиям, которые проводят на животных [3, 10]. Основные данные получены Н.Г. Ушинским из лаборатории Ziegler'a (1893), М. Нодара из лаборатории Unna (1896), Н.К. Рудницким из клиники Zoge-Manteufel'a (1900), Ф. М. Халецкой (1935) из лаборатории Н.Н. Аничкова и др. [3].

Согласно исследованиям вышеуказанных авторов, при холодовом воздействии в тканях развиваются тяжелые дистрофические и некротические изменения. Это, в свою очередь, приводит к морфофункциональным сдвигам, от незначительных, обратимых нарушений в ранние сроки после травмы вплоть до развития гангрены [3, 9].

Поэтому исследование морфологических особенностей изменения тканей у пациентов при глубоких отморожениях является весьма актуальным и востребованным направлением в современной медицине.

Цель исследования. Изучить морфологические особенности изменения тканей зоны демаркации при отморожениях конечностей.

Материалы и методы. В исследование включено 84 пациента с отморожениями II-IV степени дистальных отделов кистей и стоп. Средний возраст пострадавших составил 34 ± 5 лет. Гистологическое исследование тканей проводилось на 30-е сутки с момента криповреждения. Все пострадавшие с местной холодовой травмой проходили лечение в краевом центре термической травмы на базе ГУЗ «Городская клиническая больница № 1» г. Чита в период с 2018 по 2019 г. Все пациенты и добровольцы, участвовавшие в исследовании, дали на это письменное добровольное информированное согласие. Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.).

В исследование включались пострадавшие с непреднамеренной острой местной холодовой травмой. Критериями исключения являлись: возраст менее 18 лет и более 50 лет, туберкулез, кахексия различной этиологии, сепсис, ХОБЛ, сахарный диабет, заболевания сосудов и нервов конечностей, ревматизм, преморбидные нарушения сердечного ритма,

острые воспалительные заболевания, атеросклероз, острое нарушение мозгового кровообращения.

Материал забирался на 30-е сутки с момента получения травмы. Фрагменты ткани размером 1×1×0,5 см забиралась скальпелем под местной анестезией при проведении хирургической обработки в предполагаемой зоне глубокого поражения на границе поврежденных и здоровых тканей в зоне демаркации. Для изучения материал фиксировался в 10% растворе нейтрального формалина в течение суток. Затем кусочки ткани промывались в проточной воде в течение 2-х часов с последующим обезвоживанием путем проведения их через спирты возрастающей крепости: 50°, 60°, 70°, 80°, 90°, 96°, 100° в течение суток. Далее фрагменты заливались в парафин по стандартной методике и изготавливались парафиновые блоки с последующей микротомией. Приготовленные гистологические срезы толщиной 4-5 мкм окрашивались гематоксилином и эозином. Изучение микропрепаратов проводилось на микроскопе Olympus CX21, микрофото съемка на микроскопе Leica DM2500.

Результаты и обсуждение. При патоморфологическом изучении кожи отмечался выраженный гиперкератоз, паракератоз, акантоз многослойного плоского ороговевающего эпителия (роговая дистрофия) (рис. 1), который обусловлен длительным воспалением в зоне холодовой альтерации. Наблюдалось отслоение рогового слоя и наличие под ним слоя фибрина с примесью полиморфноядерных лейкоцитов, эритроцитов (рис. 2). В клетках эпидермиса наблюдалась гибель ядер по типу кариопикноза и кариорексиса.

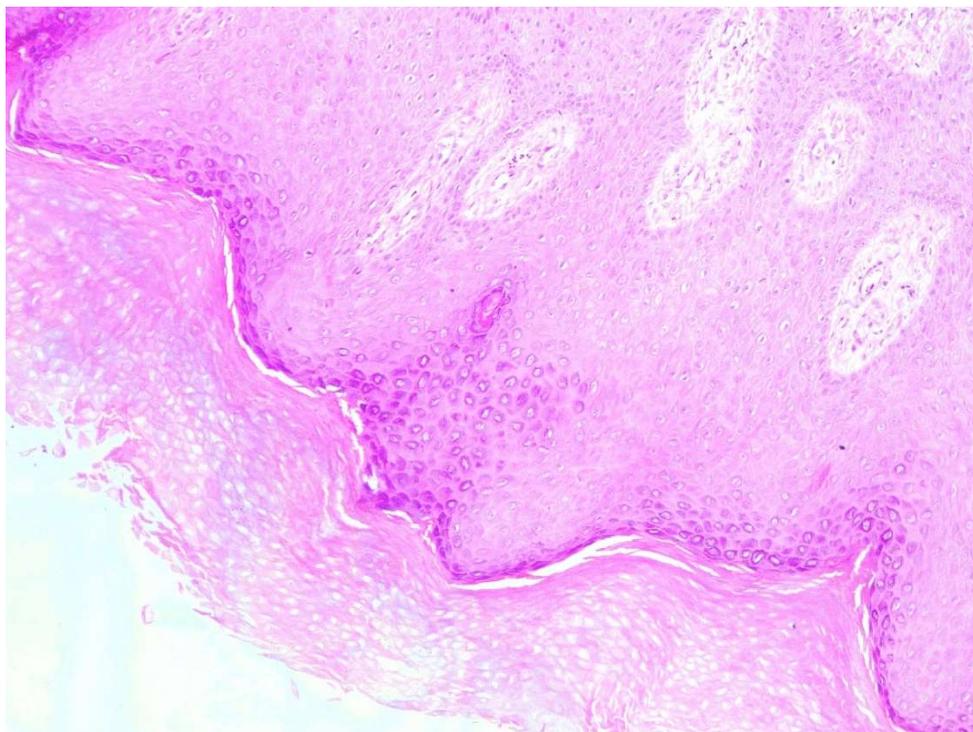


Рис. 1. Выраженный гиперкератоз, паракератоз, акантоз многослойного плоского ороговевающего эпителия. / **Fig. 1.** Pronounced hyperkeratosis, parakeratosis, acanthosis of the multilayer flat keratinizing epithelium.

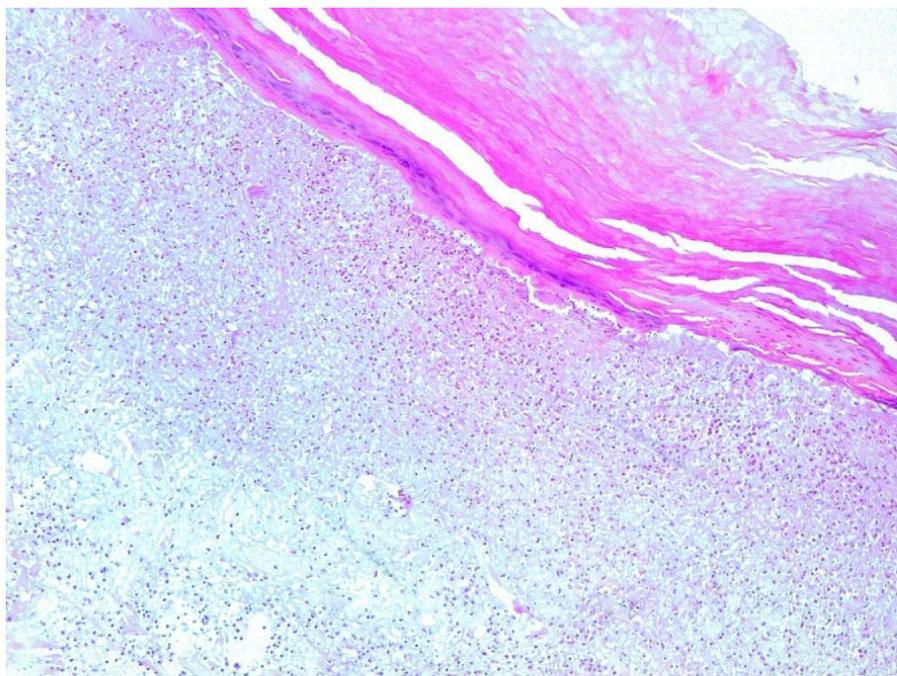


Рис. 2. Отслоение рогового слоя и наличие под ним слоя фибрина с примесью полиморфноядерных лейкоцитов. / Fig. 2. The detachment of the stratum corneum and the presence of a fibrin layer under it with an admixture of polymorphonuclear leukocytes.

Дерма с тяжелыми циркуляторными нарушениями: отеком, полнокровными, тромбированными и паретически расширенными сосудами, обширными кровоизлияниями, гнойными флебитами, тромбофлебитами. Однако с сохраненным строением или умеренными дистрофическими изменениями кожных дериватов: сальных, потовых желез, эпителия волосяных влагалищ (рис. 3).

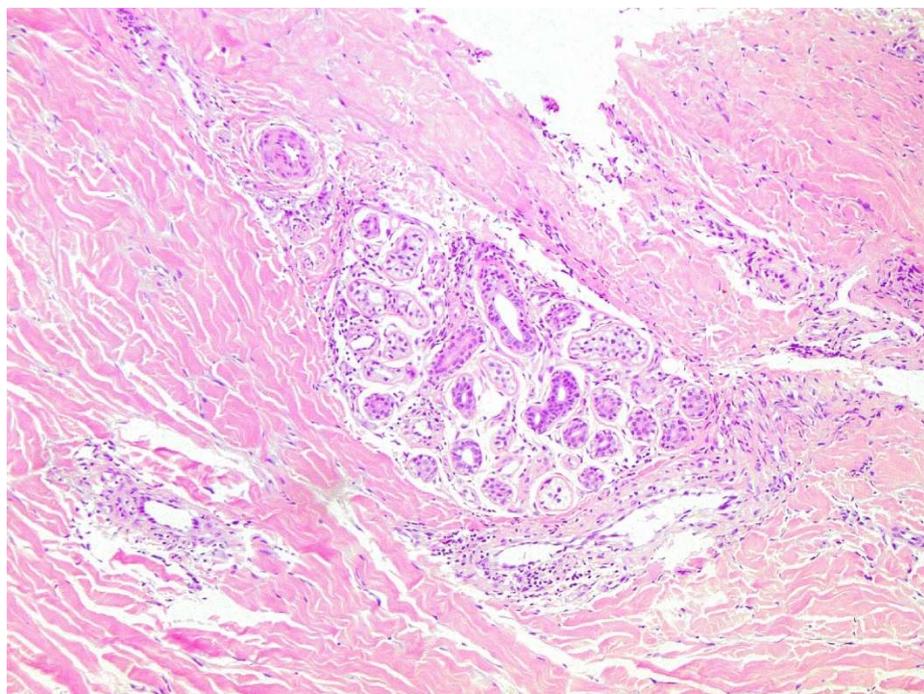


Рис. 3. Дерма с сохраненным строением и умеренными дистрофическими изменениями кожных дериватов: сальных, потовых желез. / Fig. 3. The dermis with a preserved structure and moderate dystrophic changes in the skin derivatives: sebaceous, sweat glands.

Волокна поперечнополосатой и гладкой мышечной ткани в виде гомогенных лент, построенных из клеток миоцитов с эозинофильной цитоплазмой, отсутствием в части из них ядер, исчезновением поперечной исчерченности волокон. В некоторых клетках имелось несколько ядер, что говорит о регенерации мышечной ткани. Отмечался межмышечный и межклеточный отек. На отдельных участках густая, расслаивающая, диффузно-очаговая воспалительная инфильтрация, представленная скоплением большого количества полиморфно-ядерных лейкоцитов с примесью фибрина, эритроцитов (рис. 4). Наблюдалось явления регенерации в виде скопления мышечных ядер, а также замещение мышечной ткани соединительной, с очагами дистрофического обызвествления, что также указывает на длительно текущие воспалительные процессы в тканях.

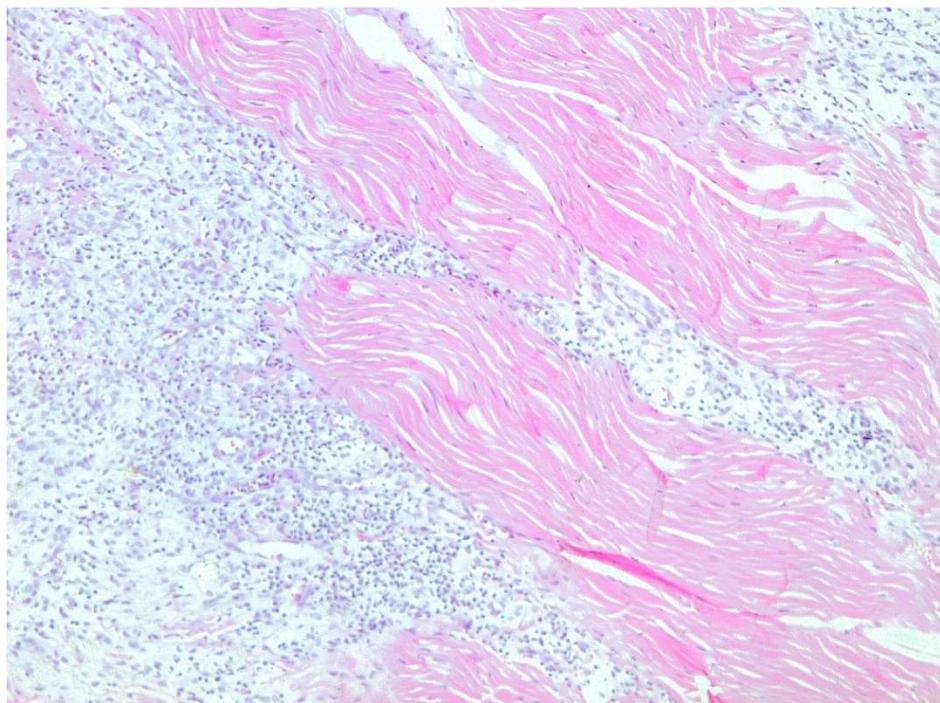


Рис. 4. Волокна поперечнополосатой мышечной ткани в виде гомогенных лент с исчезновением поперечной исчерченности волокон и расслаивающей, диффузно-очаговой воспалительной инфильтрацией. / Fig. 4. Fibers of striated muscle tissue in the form of homogeneous ribbons with the disappearance of transverse striation of fibers and delaminating, diffuse-focal inflammatory infiltration.

Выраженным изменениям при холодной травме были подвержены кровеносные сосуды, что доказывает их высокую чувствительность к низким температурам. И именно сосудистые поражения являются причиной вторичных изменений в тканях зоны криодеструкции. Так, при изучении гистологических препаратов отмечалось утолщение стенок артерий за счет гипертрофии мышечной оболочки и эластических волокон, разрастание соединительной ткани, сужение просвета вплоть до полной облитерации его (рис. 5). Наряду с этим, наблюдалось резкое расширение сосудов, очаговая периваскулярная инфильтрация, представленная лимфоцитами, полиморфноядерными лейкоцитами. В просвете сосудов – распространенные тромбозы, представленные красными, гиалиновыми тромбами с явлениями организации, реканализации (рис. 6). Стенки вен также утолщены за счет разрастания эндотелия и вставания соединительной ткани в мышечную оболочку. Просвет выполнен красными тромбами.

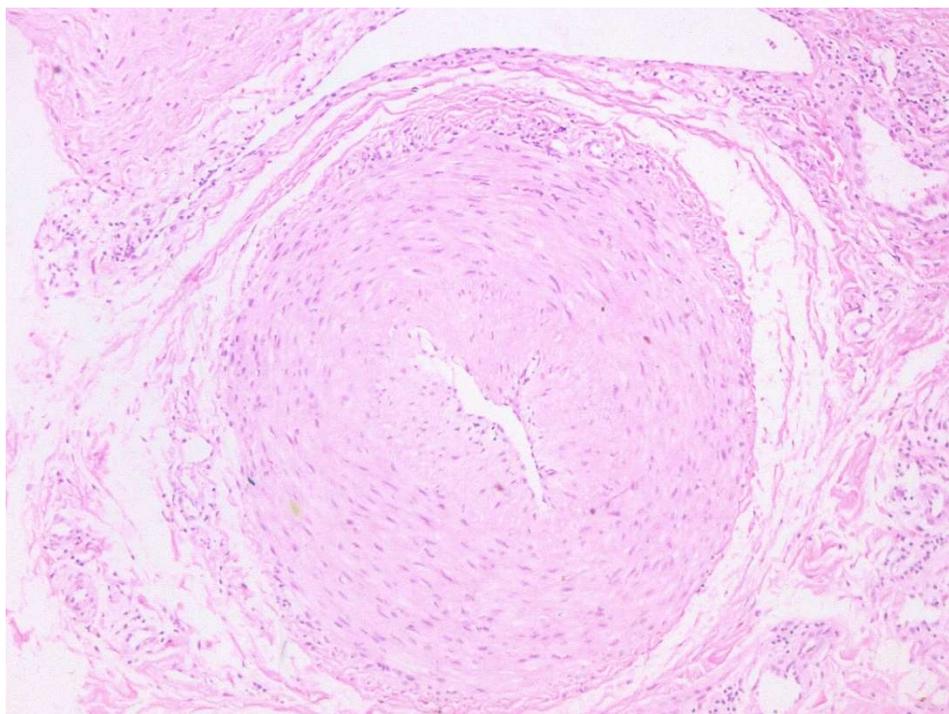


Рис. 5. Утолщение стенок артерий за счет гипертрофии мышечной оболочки и эластических волокон, разрастание соединительной ткани, резкое сужение просвета сосуда. / Fig. 5. Thickening of the artery walls due to hypertrophy of the muscle membrane and elastic fibers, growth of connective tissue, sharp narrowing of the vessel lumen.

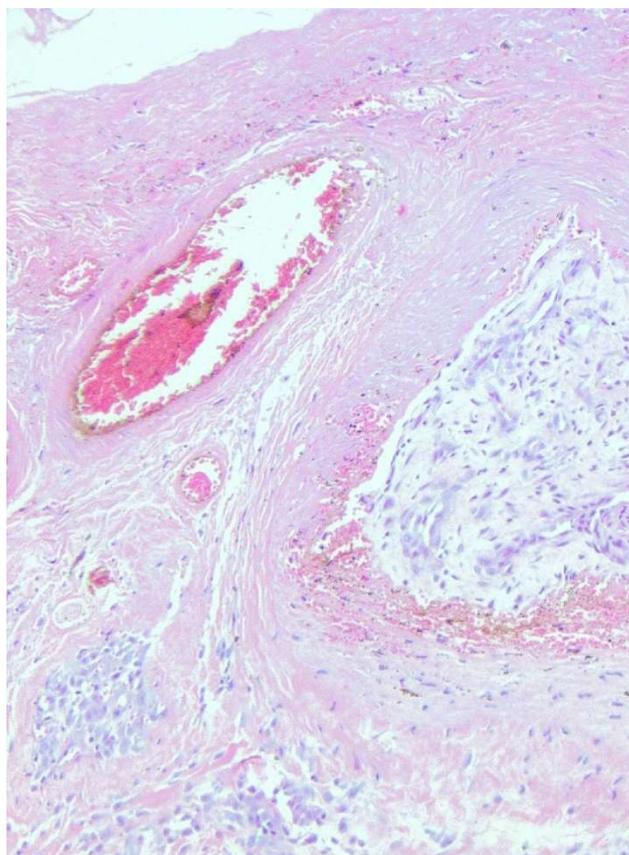


Рис. 6. В просвете сосудов – распространенные тромбозы, представленные красными, гиалиновыми тромбами. / Fig. 6. Common thrombosis in the lumen of the vessels, represented by red, hyaline thrombi.

При изучении периферических нервов кожи и мягких тканей отмечались минимальные дистрофические изменения, представленные скоплением лейкоцитов в эндоневрии, периневрии, а также в окружающей нервный ствол жировой ткани (рис. 7).

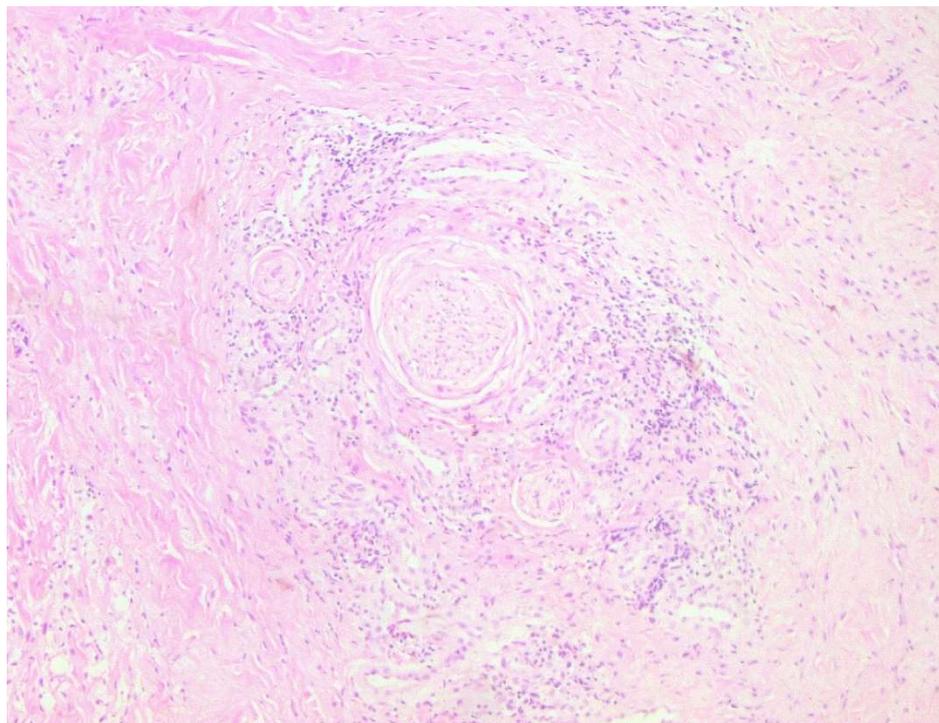


Рис. 7. Скопление лейкоцитов в эндо-, периневрии, а также в окружающей нервный ствол жировой ткани. / **Fig. 7.** Accumulation of white blood cells in the endo, perineurium, as well as in the adipose tissue surrounding the nerve trunk.

Таким образом, на основании вышеизложенного можно судить о том, что наиболее чувствительными к действию холода являются кожа, мышечная, костная, хрящевая ткани, кровеносные сосуды. В этих структурах наблюдаются выраженные воспалительные, дистрофические, некротические изменения. Это связано с непосредственным действием низких температур на ткани, а также с поражением сосудов, сопровождающимся вторичным ишемическим повреждением вышеуказанных тканей, так как эндотелиальные клетки сосудов из-за высокой дифференцировки максимально чувствительны к любому повреждению [18]. Следовательно, описанные изменения являются необратимыми, так как сопровождаются некрозом тканей в связи с их потребностью в интенсивном кровоснабжении.

Менее чувствительны к действию холода оказались кожные дериваты и нервы, расположенные в дерме. Это связано с особенностями кровоснабжения кожи, которое осуществляется двумя артериальными и венозными сплетениями: поверхностными и глубокими. Поверхностный располагается в сосочках дермы, а глубокий – в гиподерме. В связи с этим, находящиеся между сплетениями сальные, потовые железы, волосяные фолликулы и нервы имеют скудное кровоснабжение и, следовательно, слабее подвергаются изменениям. В них наблюдаются очаговые дистрофические изменения, которые несут обратимый характер.

Особое место в развитии раневого процесса при отморожениях занимают сосудистые поражения. Среди механизмов развития деструкции при отморожениях важное место занимают процессы альтерации эндотелия с его дисфункцией [5]. Дисфункция эндотелия и, как следствие, нарушения гемостаза у пациентов с местной холодовой травмой сохраняются в течение длительного срока, что отражается в негативном течении раневого процесса и наличии трофических нарушений [4].

При отморожениях в стенках артерий в течение длительного времени поддерживается воспалительный процесс, вызванный повреждением эндотелия. И как следствие, развитие эндартериита, эндофлебита и тромбофлебита, что в свою очередь ведет к разрастанию соединительной ткани в стенках, сужению просвета сосудов, что еще больше усугубляет ишемию тканей зоны холодовой альтерации. Наличие распространенных тромбов так же свидетельствует о повреждении эндотелия и нарушениях в системе гемостаза, что ведет к значительным сдвигам свертывающей системы крови, фибринолиза и нарушения тканевого обмена [6, 7].

Выводы.

1. Установлено, что при глубоких отморожениях конечностей наиболее подвержены изменениям кожа с подлежащими тканями, сосуды, костная, хрящевая ткани, в которых преобладают воспалительные, некротические процессы, склероз. Минимальные морфологические изменения наблюдаются в кожных дериватах (сальные, потовые железы, эпителий волосных влагалищ), сухожилиях, периферических нервах с преобладанием дистрофических изменений.
2. Выявлено, что ведущим патоморфологическим процессом в сосудах отмороженных конечностей является склероз сосудистой стенки, который обусловлен процессами эндартериита, эндофлебита и тромбофлебита.
3. Установлено, что важную роль в развитии деструктивных изменений в тканях при отморожениях играют распространенные тромбы, результатом которых является тканевая гипоксия, вторичные морфологические изменения в тканях, обуславливающие тяжесть травмы.

Конфликт интересов. Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Финансирование: Исследование не имело спонсорской поддержки.

Сведения о вкладе каждого автора в работу:

- 1) существенный вклад в научно-исследовательскую работу: забор материала, обработка, анализ микропрепаратов – Груздева О.С., Михайличенко М.И.
- 2) доработка или исправление рукописи – Шаповалов К.Г., Груздева О.С.
- 3) окончательное утверждение для публикации – Шаповалов К.Г.
- 4) ответственность за целостность всех частей рукописи – Груздева О.С.

Список литературы:

1. Алексеев А.А., Алексеев Р.З., Брегадзе А.А. Диагностика и лечение отморожений (клинические рекомендации). (дата обращения 24.06.2021 г.). Режим доступа <http://combustiolog.ru/wp-content/uploads/2013/07/Diagnostika-ilechenieotmorozhenij-2017.pdf>
2. Алексеев Р.З. Предупреждение развития некроза при отморожениях с оледенением тканей. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015. 8 (1). 35–41.
3. Арьев Т.Я. Отморожение. Патологическая анатомия, патологическая физиология, патогенез, клиника, профилактика, лечение. Ленинград: Государственное издательство медицинской литературы. 1938.
4. Васина Л.В., Власов Т.Д., Петрищев Н.Н. Функциональная гетерогенность эндотелия (обзор). Артериальная гипертензия. 2017. 23. (2). 88–102. Doi: 10.18705/1607-419X-2017-23-2-88-102.
5. Винник Ю.С., Салмина А.Б., Юрьева М.Ю., Теплякова О.В. Локальная холодовая травма: вопросы патогенеза, оценки тяжести и лечения. Московский хирургический журнал. 2011. 1. 42-48.

6. Винник Ю.С., Юрьева М.Ю., Теплякова О.В. и др. Значение эндотелиальной дисфункции в патогенезе локальной холодовой травмы. Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2014. 22. 31. 21–23.
7. Витковский Ю.А., Кузник Б.И., Солпов А.В. Патогенетическое значение лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии. Медицинская иммунология. 2006. 8. 5-6. 745-753.
8. Вихриев Б.С., Кичемасов С.Х., Скворцов Ю.Р. Местные поражения холодом. Медицина. 1991.
9. Груздева О.С. Патологическая анатомия отморожений. Забайкальский медицинский вестник. 2020. 4. 137-144.
10. Котельников В.П. Отморожения / В.П. Котельников. – Москва: Медицина, 1988. ISBN 5-225-00163-7.
11. Мурадян Р.И., Смирнов С.В. Отморожения конечностей. М. Медицина, 1984.
12. Николаев В.М., Алексеев Р.З., Федорова С.А. Интенсивность свободнорадикального окисления липидов в организме больных холодовой травмой. Якутский медицинский журнал 2018. 2. 62. 34-38.
13. Атлас термических поражений. В.А. Сизоненко, К.Г. Шаповалов, А.М. Мироманов, С.А. Сумин – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017.
14. Сизоненко В.А. Холодовая травма. Чита: Экспресс-издательство. 2010.
15. Сизоненко В.А. Холодовая травма. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2007. 4. 98-101.
16. Шаповалов К.Г. Отморожения в практике врача анестезиолога-реаниматолога. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2019. 16. 1. 63-68. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-1-63-68.
17. Шаповалов К.Г., Сизоненко В.А., Бурдинский Е.Н. Изменения сосудистого тонуса и показателей микроциркуляции при отморожении нижних конечностей. Вестник хирургии им. И. И. Грекова. 2008. 5. 67-68.
18. Эрдес Ш.Ф., Красненко С.О., Урумова М.М. Поражение суставов после отморожения (описание случая). Научно-практическая ревматология. 2018. 56 (4). 515-518.

References:

1. Alekseev A.A., Alekseev R.Z., Bregadze A.A. Diagnosis and treatment of frostbite (clinical recommendations). (cited 2021 June 24). Available from: <http://combustiolog.ru/wp-content/uploads/2013/07/Diagnostika-ilechenieotmorozhenij-2017.pdf>. in Russian.
2. Alekseev R.Z. Prevention of the development of necrosis in frostbite with tissue glaciation. International Journal of Applied and Fundamental Research. 2015. 8 (1). 35–41. in Russian.
3. Aryev T.Ya. Frostbite. Pathological anatomy, pathological physiology, pathogenesis, clinic, prevention, treatment. Leningrad: State Publishing House of Medical Literature. 1938. in Russian.
4. Vasina L.V., Vlasov T.D., Petrishchev N.N. Functional heterogeneity of the endothelium (review). Hypertension. 2017.23. (2). 88–102. Doi: 10.18705/1607-419X-2017-23-2-88-102. in Russian.
5. Vinnik Yu.S., Salmina A.B., Yuryeva M.Yu., Teplyakova O.V. Local cold trauma: issues of pathogenesis, severity assessment and treatment. Moscow Surgical Journal. 2011. 1. 42-48. in Russian.
6. Vinnik Y.S., Yurieva M.Y., Teplyakova O.V., Salmina A.B., Tretyakova N.G. The value of endothelial dysfunction in the pathogenesis of local cold injury. Russian medical journal. Medical review. 2014. 22. (31). 21–23. in Russian.
7. Vitkowsky Y.A., Kuznik B.I., Solpov A.V. Pathogenetic significance of lymphocyte-platelet adhesion. Medical immunology. 2006. 8 (5-6). 745-753. in Russian.
8. Vikhriev B.S., Kichemasov S.H., Skvortsov Yu.R. Local cold lesions. Medicine. 1991. in Russian.
9. Gruzdeva O.S. Pathological anatomy of frostbite. Zabaikalsky Medical Bulletin. 2020. 4. 137-144. in Russian.

10. Kotelnikov V.P. Frostbite / V.P. Kotelnikov. – Moscow: Medicine, 1988. ISBN 5-225-00163-7. in Russian.
11. Murazyan R.I., Smirnov S.V. Frostbite of the extremities. M. Meditsina, 1984. in Russian.
12. Nikolaev V.M., Alekseev R.Z., Fedorova S.A. Intensity of free radical oxidation of lipids in the body of patients with cold trauma. Yakut medical journal. 2018. 2 (62). 34–38. in Russian.
13. Atlas of thermal lesions. V.A. Sizonenko, K.G. Shapovalov, A.M. Miromanov, S.A. Sumin-Moscow: GEOTAR-Media, 2017. in Russian.
14. Sizonenko V.A. Cold trauma. Chita: Express Publishing House. 2010. in Russian.
15. Sizonenko V.A. Cold injury. Bulletin of the VSCC SB RAMS. 2007. 4. 98-101. in Russian.
16. Shapovalov K.G. Frostbite in the practice of an anesthesiologist-resuscitator. Bulletin of Anesthesiology and Resuscitation. 2019. 16. 1. 63-68. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-1-63-68. in Russian.
17. Shapovalov K.G., Sizonenko V.A., Burdinski E.N. Changes in vascular tone and indicators of microcirculation in frostbite of the lower extremities. Bulletin of Surgery named after I.I. Grekov. 2008. 5. 67–68. in Russian.
18. Erdes Sh.F., Krasnenko S.O., Urumova M.M. Joint damage after frostbite (case description). Scientific and practical rheumatology. 2018. 56 (4). 515-518. in Russian.