



СООТНОШЕНИЕ КОЛЛАГЕНА I И III ТИПОВ В ЛЕГКИХ И КОЖЕ У ПАЦИЕНТОВ С БУЛЛЕЗНОЙ ЭМФИЗЕМОЙ ЛЕГКИХ, ОСЛОЖНЕННОЙ СПОНТАННЫМ ПНЕВМОТОРАКСОМ

Курский государственный медицинский университет¹,
Курская областная клиническая больница², г. Курск,
Российская Федерация

Цель. Произвести исследование относительного содержания коллагена I и III типов соединительной ткани в легких и коже у пациентов с буллезной эмфиземой легких, осложнившейся спонтанным пневмотораксом, и без нее.

Материал и методы. Проведено сравнение содержания I и III типов коллагена в легком и коже у 32 пациентов со спонтанным пневмотораксом, развившемся на фоне буллезной эмфиземы легких, и в контрольной группе (аутопсийный материал от 30 человек без явной патологии легких). Определение содержания коллагена I и III типов в легких и коже выполнено посредством применения поляризационной микроскопии, позволяющей определить наличие различных типов коллагена у пациентов исследуемых групп.

Результаты. Установлено, что у пациентов с буллезной эмфиземой легких имеется достоверно более низкое соотношение коллагенов I и III типов как в микропрепаратах легкого, так и кожи в сравнении с контрольной группой. Выявлена высокая прямая корреляционная связь между соотношением типов коллагена соединительной ткани легких и кожи в обеих группах.

Заключение. У пациентов с буллезной эмфиземой легких отмечается достоверно более низкое соотношение коллагена I и III типов в легких и коже. Наличие высокой прямой корреляционной зависимости между содержанием различных типов коллагена в легких и коже как в основной, так и в контрольной группах позволяет установить наличие системной патологии соединительной ткани уже лишь по ее изменениям в коже пациентов. Установление относительного содержания коллагена I и III типов в микропрепаратах легкого и кожи посредством применения поляризационной микроскопии имеет значительную информативность в верификации буллезной эмфиземы как одного из проявлений дисплазии соединительной ткани.

Ключевые слова: буллезная эмфизема легких, спонтанный пневмоторакс, коллаген I типа, коллаген III типа, поляризационная микроскопия

Objective. To study the correlation of type I and III collagens of the connective tissue in the skin and lungs in patients with the bullous emphysema complicated by spontaneous pneumothorax and without it.

Methods. A comparative analysis of the content of type I and III collagens in the skin and lung in 32 patients with the lung bullous emphysema complicated by spontaneous pneumothorax and control group (autopsy material from 30 people without obvious pathology of the lungs) was carried out. The study of type I and III collagens in the skin and lungs was carried out using polarization microscopy, which allows revealing the correlation of collagen types in patients of the studied groups.

Results. It has been found out that patients with the bullous emphysema have a significantly lower ratio of type I and III collagens in both the skin and lung preparations in comparison with the control group. A high direct correlation has been registered between the correlation of collagen types of the skin and lungs connective tissue in both groups.

Conclusions. The patients with the bullous emphysema have a significantly lower ratio of type I and III collagens in the skin and lungs. The presence of a high direct correlation between the content of different types of collagen in the skin and lungs, both in the main and control groups, allows identifying the systemic pathology of the connective tissue only by its changes in the skin of patients. Determination of the relative ratio of type I and III collagens in preparations of the skin and lung with the use of polarization microscopy has high informative value in the verification of the bullous emphysema as one of the manifestations of connective tissue dysplasia.

Keywords: bullous emphysema, spontaneous pneumothorax, collagen type I, collagen type III, polarized microscopy

Novosti Khirurgii. 2018 May-Jun; Vol 26 (3): 293-300

Correlation of Collagen Type I and III in the Skin and Lungs in Patients
with Bullous Emphysema Complicated by Spontaneous Pneumothorax

I.S. Ivanov, V.I. Temirbulatov, M.E. Kletkin, O.A. Okunev, I.A. Ivanova

Научная новизна статьи

Изучено содержание I и III типов коллагена в легком и коже у пациентов со спонтанным пневмотораксом на фоне буллезной эмфиземы легких и в контрольной группе (без буллезной эмфиземы и признаков дисплазии соединительной ткани) посредством применения поляризационной микроскопии. Установлено,

что показатель соотношения коллагена I и III типов в легких и коже у пациентов с буллезной эмфиземой легких, осложненной спонтанным пневмотораксом, достоверно меньше, чем в контрольной группе. Выявлено наличие высокой прямой корреляционной связи между содержанием различных типов коллагена в легких и коже.

What this paper adds

The content of type I and III collagens in the lung and skin was studied in patients with spontaneous pneumothorax on the background of the lung bullous emphysema and in the control group (without the bullous emphysema and connective tissue dysplasia) by using the polarization microscopy. The ratio of type I and III collagens in the lungs and skin in patients with bullous pulmonary emphysema complicated by spontaneous pneumothorax has been established to be significantly less than in the control group. The presence of a high direct correlation between the content of different types of collagen in the lungs and skin has been revealed.

Введение

Не вызывает сомнений актуальность диагностики и хирургического лечения спонтанного пневмоторакса. Спонтанный пневмоторакс, развивающийся на фоне предшествующих заболеваний, проявляющихся клинически и рентгенологически, называется вторичным и является, по сути, осложнением этих заболеваний [1, 2]. Первичный спонтанный пневмоторакс, возникающий у пациентов без клинически и рентгенологически явной легочной патологии, в 76-100% случаев связан с наличием субплевральных булл, обнаруживаемых лишь при выполнении КТ легких или торакоскопии [3, 4, 5, 6].

По мнению многих авторов, развитие буллезной эмфиземы легких, приводящей к возникновению спонтанного пневмоторакса, необходимо рассматривать в качестве системного прогрессивного процесса, детерминированного наследственным поражением соединительной ткани (дисплазией соединительной ткани). Проявления дисплазии соединительной ткани обнаруживаются у 75% пациентов с первичным спонтанным пневмотораксом, а частота встречаемости спонтанного пневмоторакса у пациентов с установленной дисплазией соединительной ткани составляет 4-5% (значительно выше, нежели в популяции) [1, 3, 7].

Термином дисплазия соединительной ткани (ДСТ) обозначают генетически предопределенное состояние, вызванное нарушением обмена веществ в пре- и постнатальном периодах, характеризующееся нарушениями структуры составных частей внеклеточного матрикса (волокон и основного вещества) с прогрессирующим течением комплекса структурных и функциональных изменений различных органов и систем [8]. В качестве одного из проявлений дисплазии соединительной ткани рассматриваются нарушения в метаболизме коллагена, в частности, изменение соотношения коллагена I (зрелого коллагена) и III (незрелого коллагена, имеющего слабые прочностные характеристики) типов. Такие нарушения могут влиять на

свойства соединительной ткани, составляющей строму легочной ткани [9, 10, 11, 12, 13].

В легких представлены пять типов коллагена. Коллагены I, II и III типов формируют в соединительной ткани фибриллярный каркас межклеточного вещества, а IV тип коллагена функционирует в качестве «якорной» молекулы по отношению к мигрирующим клеткам. Наиболее толстые фибриллы в зрелом коллагеновом волокне при этом представлены I типом, в то время как коллаген III типа формирует тонкие фибриллы [11].

В связи с изложенным выше, актуальным представляется изучение содержания и соотношения I и III типов коллагена в легочной ткани и коже грудной стенки у пациентов с буллезной эмфиземой легких, осложненной спонтанным пневмотораксом. Исследование волокон коллагена возможно путем применения окраски красителем пикросириус красный (Sirius Red) и последующей поляризационной микроскопии [9].

Выявление коллагенов разных типов (I, III, IV, V) также возможно и путем проведения непрямой иммуноцитохимической реакции с использованием антисывороток, однако этот метод является гораздо более сложным и затратным [11].

В доступной литературе нами не было обнаружено работ, посвященных исследованию соотношения содержания разных типов коллагена в ткани легкого при буллезной эмфиземе.

Цель. Произвести исследование относительного содержания коллагена I и III типов соединительной ткани в легких и коже у пациентов с буллезной эмфиземой легких, осложнившейся спонтанным пневмотораксом, и без нее.

Материал и методы

В исследование было включено 32 пациента, находившихся на обследовании и лечении по поводу спонтанного пневмоторакса, развившегося на фоне буллезной эмфиземы легких, в отделении торакальной хирургии Курской областной клинической больницы с

2014 по 2016 гг. Мужчин было 28 (87,5%), женщин — 4 (12,5%). Средний возраст пациентов в этой группе составил $34,0 \pm 13,5$ года ($M \pm \sigma$). Проводилось морфологическое исследование небольших ($1,0 \times 0,6$ см) фрагментов кожи грудной стенки из торакотомной раны или разреза кожи в месте постановки торакопорта (при выполнении видеоторакоскопической операции без торакотомии) и краевых участков легкого, резецированных во время хирургического вмешательства (буллэктомии). У всех пациентов основной группы отсутствовали фенотипические признаки ДСТ.

В качестве контрольной группы использовался аутопсийный материал от 30 пациентов без явной патологии легких и признаков ДСТ — краевые участки легкого и фрагменты кожи с грудной клетки. Соотношение мужчин и женщин в контрольной группе было аналогично основной группе: мужчин — 26 (86,67%), женщин 4 (13,33%), средний возраст на момент смерти составил $38,7 \pm 14,3$ года ($M \pm \sigma$).

В полученных гистологических препаратах изучался качественный состав коллагеновых волокон соединительной ткани: срезы окрашивались красителем Sirius Red, после чего выполнялось их исследование как в обычном, так и в поляризованном свете при помощи поляризационного микроскопа AltamiPolar 2 (увеличение $\times 100$, $\times 250$, $\times 400$ и $\times 630$). Фотографирование микропрепаратов проводилось цифровой окулярной камерой Altami 3 Mpx., осуществлялась съемка 10 полей зрения при разном увеличении. Методика определения соотношения различных типов коллагена основывалась на различиях в цветовой гамме, характерной в поляризованном свете для каждого типа коллагена и переходных форм: I тип коллагена (зрелый) — красного цвета, III тип коллагена (незрелый) — зеленого. Установление соотношения I и III типов коллагена проводилось при помощи программ ImageJ 1.41o и AltamiStudio 3.0 путем анализа цветовой гистограммы каждого определенного участка (поля зрения). Вычленение цветовых диапазонов осуществлялось на основе гистограммы каждого из анализируемых цветов. Абсолютные показатели зеленого и красного цветов спектра, полученные для каждого изучаемого поля зрения при помощи визуально-программных комплексов, переводились в относительные величины. Позднее рассчитывалась величина соотношения с учетом стандартного отклонения.

Статистика

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с использованием

встроенных функций приложения Microsoft Excel-2007 и компьютерной программы Statistica 6.0. Проводилось вычисление средних значений количественных показателей (M), стандартного отклонения (σ), ошибок среднего (m). Существенность различий средних значений оценивалась по коэффициенту Стьюдента (t). Проводился корреляционный анализ при помощи рангового коэффициента корреляции Спирмена (R). Критический уровень значимости (p) принимался равным 0,05.

Результаты

При изучении гистологических препаратов легких с использованием поляризационной микроскопии и последующем программном анализе цветовой гаммы полученных цифровых микрофотографий полей зрения у пациентов основной группы (пациенты со спонтанным пневмотораксом) было установлено, что среднее соотношение I и III типов коллагена составило $1,136 \pm 0,033$. При исследовании микропрепаратов кожи основной группы среднее соотношение коллагена I и III типов составило $1,073 \pm 0,019$. При анализе показателей соотношения содержания типов коллагена легкого и кожи у пациентов основной группы выявлена высокая прямая корреляционная связь ($R=0,742$; $p<0,05$).

Изучение гистологических препаратов легких в контрольной группе показало, что среднее соотношение коллагена I и III типов составило $1,392 \pm 0,067$, а в препаратах кожи контрольной группы среднее соотношение коллагена I и III типов составило $1,533 \pm 0,091$. Проведение корреляционного анализа показателей соотношения разных типов коллагена кожи и легких в контрольной группе также выявило высокую прямую корреляционную связь ($R=0,702$; $p<0,05$).

Соотношение I и III типов коллагена в легких в контрольной группе, составившее $1,392 \pm 0,067$, было достоверно выше этого соотношения у пациентов со спонтанным пневмотораксом на фоне буллезной эмфиземы ($1,136 \pm 0,033$) ($p<0,05$). Аналогично было выявлено различие в соотношении коллагена I и III типов в коже в контрольной группе ($1,533 \pm 0,091$), достоверно превышавшее такое соотношение в основной группе ($1,073 \pm 0,019$) ($p<0,05$) (рис. 5).

Обсуждение

В медицинской литературе наследственно обусловленные нарушения формирования соединительной ткани рассматриваются как причина развития буллезной эмфиземы и, со-



Рис. 1. Микроскопическая картина легкого пациента со спонтанным пневмотораксом на фоне буллезной эмфиземы. Превалирование коллагена III типа. Поляризационная микроскопия. Окраска Sirius Red. Ув. $\times 100$.



Рис. 2. Микроскопическая картина кожи пациента со спонтанным пневмотораксом на фоне буллезной эмфиземы. Поляризационная микроскопия. Превалирование коллагена III типа. Окраска Sirius Red. Ув. $\times 400$.

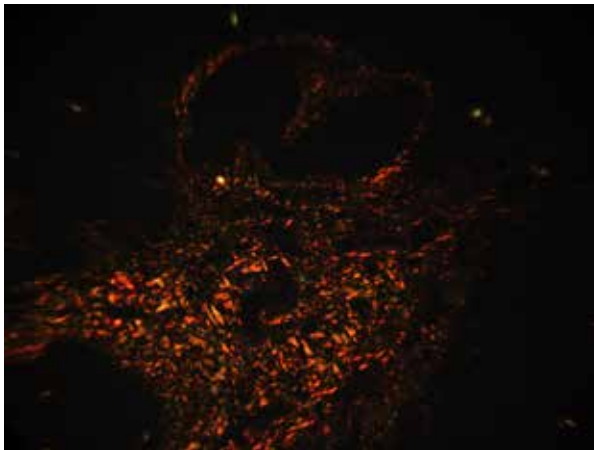


Рис. 3. Микроскопическая картина легкого пациента контрольной группы. Превалирование коллагена I типа. Поляризационная микроскопия. Окраска Sirius Red. Ув. $\times 100$.

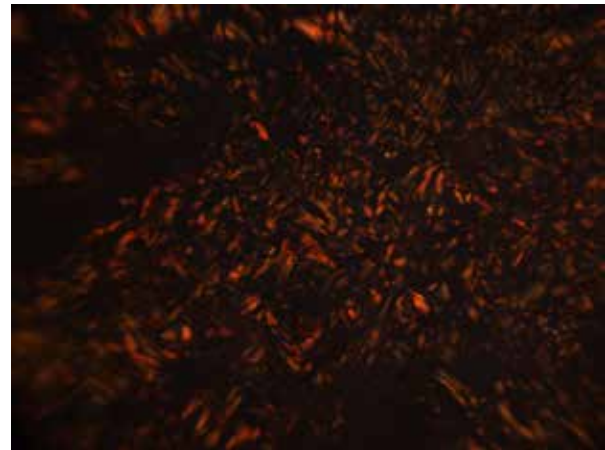


Рис. 4. Микроскопическая картина кожи пациента контрольной группы. Превалирование коллагена I типа. Поляризационная микроскопия. Окраска Sirius Red. Ув. $\times 250$.

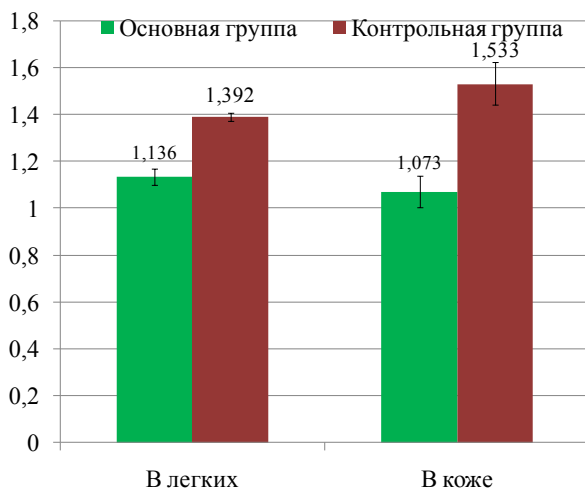


Рис. 5. Соотношение коллагена I и III типов в легких и коже в основной и контрольной группах.

ответственно, первичного спонтанного пневмоторакса, однако исследователи не приводят в своих публикациях конкретного характера этих нарушений [12, 13]. Кроме того, большинство работ по этой тематике определяют наличие или отсутствие ДСТ, степень ее выраженности, ориентируясь на методики оценки фенотипа и наличия характерных его изменений. Однако надо понимать, что не всегда изменение структуры и количества коллагена (как основного компонента соединительной ткани многих органов) определяет наличие выраженных фенотипических признаков. Кроме того, важным является определение соотношения типов коллагена, определяющих структуру, функциональные особенности внутренних органов и риск развития ряда осложнений, например, спонтанного пневмоторакса. Для определения этих особенностей ДСТ необходимы другие методики.

Эффективным методом выявления коллагенов разных типов (I, III, IV, V) в легочной ткани считается использование иммуноцитохимической реакции с использованием антисывороток [11]. Однако этот метод достаточно сложен и дорог в применении. Более простым методом для определения наличия коллагена и соотношения основных его типов в структурах легких является поляризационная микроскопия. Данная методика успешно применяется при исследовании типов коллагена во многих хирургических специальностях (герниологии, пластической хирургии и т.д.) [9, 14, 15], но не используется до настоящего времени при изучении особенностей строения и состава соединительной ткани у пациентов с легочными проявлениями дисплазии соединительной ткани, в том числе при исследовании случаев буллезной эмфиземы и первичного спонтанного пневмоторакса. При этом поляризационная микроскопия показала свою ценность при изучении особенностей строения соединительной ткани при другой патологии легких (например, фиброзе) [10].

В нашей работе мы хотели «объективизировать» риск возможности развития спонтанного пневмоторакса у пациентов с буллезной эмфиземой легких при отсутствии фенотипических признаков ДСТ.

Полученные в результате исследования данные свидетельствуют о том, что меньшее соотношение коллагена I типа к III типу в легочной ткани у пациентов основной группы со спонтанным пневмотораксом, развившимся на фоне буллезной эмфиземы легких (1,136 в легких по сравнению с 1,392 в контрольной группе — ($p < 0,05$)) является возможной причиной развития и прогрессирования буллезной эмфиземы, приводящей к возникновению спонтанного пневмоторакса. Известно, что меньшее значение соотношения коллагена I типа к III типу указывает на меньшее количество зрелого, прочного коллагена I типа и большее количество незрелого коллагена III типа. Соотношение коллагена I типа к III типу в коже у пациентов основной группы — 1,073, а в контрольной группе — 1,533 ($p < 0,05$). Наблюдаемое снижение относительного содержания коллагена I типа (более зрелого типа коллагена) в коже пациентов позволяет судить о системности патологии соединительной ткани. По результатам исследований нами выявлена высокая прямая корреляционная связь значений соотношения типов коллагена в коже и в легких пациентов основной и контрольной групп. Это свидетельствует о системности процесса.

Результаты исследования дополняют пред-

ставление о легочных проявлениях дисплазии соединительной ткани и ее роли в развитии буллезной эмфиземы. Полученные данные подтверждают роль нарушения в метаболизме коллагена, в частности, изменения соотношения зрелого коллагена и незрелого коллагена, имеющего слабые прочностные характеристики, на свойства соединительной ткани стромы легкого.

Определение соотношения типов коллагена путем применения поляризационной микроскопии в верификации буллезной эмфиземы легких как проявления синдрома дисплазии соединительной ткани и причины спонтанного пневмоторакса имеет существенную информативность и создает условия для разработки методов прогнозирования возникновения спонтанного пневмоторакса и профилактики его рецидивов.

Некоторые исследователи (например, при лечении вентральных грыж) применяют комплексный подход при изучении ДСТ с целью формирования многофакторного, патогенетически обоснованного типа хирургического лечения [14]. К сожалению, нами не выявлены аналогичные литературные источники, демонстрирующие применение дополнительных методик, для определения риска возникновения спонтанного пневмоторакса на фоне буллезной эмфиземы легких (поляризационная микроскопия, иммуногистохимический метод, флуоресцентная микроскопия и т.д.) у пациентов без фенотипических признаков наличия ДСТ.

Практическая ценность метода поляризационной микроскопии заключается в возможности дооперационного исследования пациентов с буллезной эмфиземой легких с целью выявления «кандидатов» для планового (превентивного) хирургического лечения и предотвращения случаев развития спонтанного пневмоторакса.

Выводы

1. Показатель соотношения коллагена I и III типов в легких и коже у пациентов с буллезной эмфиземой легких, осложненной спонтанным пневмотораксом, достоверно меньше, чем в контрольной группе (без буллезной эмфиземы и признаков ДСТ).

2. Наличие высокой прямой корреляционной связи между содержанием различных типов коллагена в легких и коже как в основной, так и в контрольной группах позволяет судить о системной патологии соединительной ткани по изменениям соотношения типов коллагена в коже пациентов.

3. Необходимо плановое дооперационное исследование соотношения типов коллагена у пациентов с буллезной эмфиземой легких для решения вопроса о превентивном хирургическом лечении, с целью предупреждения развития спонтанного пневмоторакса.

Финансирование

Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований Курского государственного медицинского университета Минздрава России.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

Одобрение комитета по этике

Выполнение научного исследования одобрено Региональным этическим комитетом при Курском государственном медицинском университете Минздрава России.

Согласие

Согласие пациентов на участие в клиническом исследовании получено.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вершинина МВ, Гринберг ЛМ, Нечаева ГИ, Говорова СЕ, Гершевич ВМ, Неретин АВ, Филатова АС. Спонтанный пневмоторакс и дисплазия соединительной ткани: фенотипические особенности пациентов. *Пульмонология*. 2011;(6):43-47. doi: <http://dx.doi.org/10.18093/0869-0189-2011-0-6-43-47>
2. Luh SP. Review: Diagnosis and treatment of primary spontaneous pneumothorax. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2010 Oct;11(10):735-44. doi: 10.1631/jzus.B1000131
3. Беляева ИВ, Строев ЮИ, Чурилов ЛП. Первичный спонтанный пневмоторакс и дисплазия соединительной ткани. *Мед Альянс*. 2014;(1):43-53.
4. Вершинина МВ, Нечаева ГИ, Гринберг ЛМ, Скрипкин ДА, Игнатъев ЮТ, Говорова СЕ, Дрокина ОВ. Дисплазия соединительной ткани в генезе буллезной эмфиземы: останется ли «первичным» первичный спонтанный пневмоторакс? *Лечащий Врач*. 2012;(9):14. <https://www.lvrach.ru/2012/09/15435522>
5. Rokicki W, Rokicki M, Wojtacha J, Filipowski M, Dejlili A, Czyewski D. Is it possible to standardize the treatment of primary spontaneous pneumothorax? Part 1: etiology, symptoms, diagnostics, minimally invasive treatment. *Kardiochir Torakochirurgia Pol*. 2016 Dec; 13(4): 322-27. Published online 2016 Dec 30. doi: 10.5114/kitp.2016.64874
6. Tsai TM, Lin MW, Li YJ, Chang CH, Liao HC, Liu CY, Hsu HH, Chen JS. The size of spontaneous pneumothorax is a predictor of unsuccessful catheter drainage. *Sci Rep*. 2017;7:181. Published online 2017 Mar

15. doi: 10.1038/s41598-017-00284-8
7. Вершинина МВ, Нечаева ГИ, Гринберг ЛМ, Говорова СЕ, Гершевич ВМ, Неретин АВ. Рецидивирующий и перемежающийся первичный спонтанный пневмоторакс у пациентов с дисплазией соединительной ткани. *Туберкулез и Болезни Легких*. 2012;89(5):15-19.
8. Нечаева ГИ, Яковлев ВМ, Конев ВП, Друк ИВ, Морозов СЛ. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение. *Лечащий Врач*. 2008;(2):22-28. <https://www.lvrach.ru/2008/02/4828890/>
9. Смирнова ГО, Мантурова НЕ, Топчиева ГВ, Ступин ВА. Прогнозирование результатов эстетических вмешательств по механизмам старения кожи и соотношению коллагена I/III типов. *Фундам Исследования*. 2012;(7-1):190-94. <https://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=30065>
10. Malkusch W, Rehn B, Bruch J. Advantages of Sirius Red staining for quantitative morphometric collagen measurements in lungs. *Exp Lung Res*. 1995 Jan-Feb;21(1):67-77. doi: 10.3109/01902149509031745
11. Целуйко СС, Красавина НП. Иммуноцитохимическая характеристика типов коллагена соединительной ткани биоптатов бронхов больных с дисплазией органов дыхания. *Бюл Физиологии и Патологии Дыхания*. 2010;(38):36-42. <https://cyberleninka.ru/article/n/immunotsitohimicheskaya-harakteristika-tipov-kollagena-soedinitelnoy-tkani-biopatov-bronhov-bolnyh-s-displaziey-organov-dyhaniya>
12. Вершинина МВ, Гринберг ЛМ, Нечаева ГИ, Филатова АС, Неретин АВ, Хоменя АА, Говорова СЕ. Первичный спонтанный пневмоторакс и дисплазия соединительной ткани: клинико-морфологические параллели. *Пульмонология*. 2015;25(3):340-49. doi: 10.18093/0869-0189-2015-25-3-340-349
13. Пименов ЛТ, Сметанин МЮ, Ремняков ВВ, Суслонова СВ. Первичный спонтанный пневмоторакс как проявление дисплазии соединительной ткани (обзор литературы). *КардиоСоматика*. 2014;(2):43-46. <http://www.rosokr.ru/magazine/KS-2014-2.pdf>
14. Велигоцкий НН, Комарчук ВВ, Комарчук ЕВ, Касумба К. Хирургическое лечение грыж на фоне дисплазии соединительной ткани. *Укр Журн Хирургии*. 2011;(3):236-239. <http://www.ujs.dsmu.edu.ua/journals/2011-03/2011-03.pdf>
15. Иванов ИС, Лазаренко ВА, Иванов СВ, Горяинова ГН, Иванов АВ, Тарабрин ДВ, Литвякова МИ. Соотношение коллагена I и III типов в коже и апоневрозе у пациентов с вентральными грыжами. *Новости Хирургии*. 2013; 21(3):33-36. doi: <http://dx.doi.org/10.18484/2305-0047.2013.3.33>

REFERENCES

1. Vershinina MV, Grinberg LM, Nechaeva GI, Govorova SE, Gershevich VM, Neretin AV, Filatova AS. Spontanniy pnevmotoraks i displaziia soedinitel'noi tkani: fenotipicheskie osobennosti patsientov. *Pul'monologiya*. 2011;(6):43-47. doi: <http://dx.doi.org/10.18093/0869-0189-2011-0-6-43-47> (in Russ.)
2. Luh SP. Review: Diagnosis and treatment of primary spontaneous pneumothorax. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2010 Oct;11(10):735-44. doi: 10.1631/jzus.B1000131
3. Beliaeva IV, Stroeve IuI, Churilov LP. Pervichnyi spontanniy pnevmotoraks i displaziia soedinitel'noi tkani. *Med Al'ians*. 2014;(1):43-53. (in Russ.)
4. Vershinina MV, Nechaeva GI, Grinberg LM, Skripkin

- DA, Ignat'ev IuT, Govorova SE, Drokina OV. Displaziia soedinitel'noi tkani v geneze bulleznoi emfizemy: ostanetsia li «pervichnym» pervichniy spontanniy pnevmotoraks? *Lechashchii Vrach*. 2012;(9):14. <https://www.lvrach.ru/2012/09/15435522> (in Russ.)
5. Rokicki W, Rokicki M, Wojtacha J, Filipowski M, Dejlili A, Czyewski D. Is it possible to standardize the treatment of primary spontaneous pneumothorax? Part 1: etiology, symptoms, diagnostics, minimally invasive treatment. *Kardiochir Torakochirurgia Pol*. 2016 Dec; 13(4): 322-27. Published online 2016 Dec 30. doi: 10.5114/kitp.2016.64874
6. Tsai TM, Lin MW, Li YJ, Chang CH, Liao HC, Liu CY, Hsu HH, Chen JS. The size of spontaneous pneumothorax is a predictor of unsuccessful catheter drainage. *Sci Rep*. 2017;7:181. Published online 2017 Mar 15. doi: 10.1038/s41598-017-00284-8
7. Vershinina MV, Nechaeva GI, Grinberg LM, Govorova SE, Gershevich VM, Neretin AV. Retsidiviruiushchii i peremezhatishchisia pervichniy spontanniy pnevmotoraks u patsientov s displaziei soedinitel'noi tkani. *Tuberkulez i Bolezni Legkikh*. 2012;89(5):15-19. (in Russ.)
8. Nechaeva GI, Iakovlev VM, Konev VP, Druk IV, Morozov SL. Displaziia soedinitel'noi tkani: osnovnye klinicheskie sindromy, formulirovka diagnoza, lechenie. *Lechashchii Vrach*. 2008;(2):22-28. <https://www.lvrach.ru/2008/02/4828890/> (in Russ.)
9. Smirnova GO, Manturova NE, Topchieva GV, Stupin VA. Aging skin mechanisms and collagen ratio I/III types in prediction of aesthetic surgery. *Fundam Issledovaniia*. 2012;(7-1):190-94. <https://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=30065> (in Russ.)
10. Malkusch W, Rehn B, Bruch J. Advantages of

- Sirius Red staining for quantitative morphometric collagen measurements in lungs. *Exp Lung Res*. 1995 Jan-Feb;21(1):67-77. doi: 10.3109/01902149509031745.
11. Tseluyko SS, Krasavina NP. Immunocytochemical characteristic of bronchi biopats conjunctive tissue collagen types in patients with respiartory apparatus dysplasia. *Biul Fiziologii i Patologii Dykhaniia*. 2010;(38):36-42. <https://cyberleninka.ru/article/n/immunotsitohimicheskaya-harakteristika-tipov-kollagena-soedinitel'noy-tkani-biopatov-bronhov-bolnyh-s-displaziey-organov-dyhaniya> (in Russ.)
12. Vershinina MV, Grinberg LM, Nechaeva GI, Filatova AS, Neretin AV, Khomenia AA, Govorova SE. Pervichniy spontanniy pnevmotoraks i displaziia soedinitel'noi tkani: kliniko-morfologicheskie paralleli. *Pul'monologiya*. 2015;25(3):340-49. doi: 10.18093/0869-0189-2015-25-3-340-349 (in Russ.)
13. Pimenov LT, Smetanin MYu, Remnyakov VV, Suslova SV. Primary spontaneous pneumothorax as a manifestation of connective tissue dysplasia (literature review). *CardioSomatika*. 2014;(2):43-46. <http://www.rosokr.ru/magazine/KS-2014-2.pdf> (in Russ.)
14. Veligotskii NN, Komarchuk VV, Komarchuk EV, Kasumba K. Khirurgicheskoe lechenie gryzh na fone displazii soedinitel'noi tkani. *Ukr Zhurn Khirurgii*. 2011;(3):236-239. <http://www.ujs.dsmu.edu.ua/journals/2011-03/2011-03.pdf> (in Russ.)
15. Ivanov IS, Lazarenko VA, Ivanov SV, Goryainova GN, Ivanov AV, Tarabrin DV, Litvyakova MI. Correlation of collagen type I and III in the skin and aponeurosis in patients with ventral hernias. *Novosti Khirurgii*. 2013; 21(3):33-36. doi: <http://dx.doi.org/10.18484/2305-0047.2013.3.33> (in Russ.)

Адрес для корреспонденции

305007, Российская Федерация,
г. Курск, ул. Сумская, 45 а,
Курская областная клиническая больница,
отделение торакальной хирургии,
тел.: +7 903 875-30-58,
e-mail: kletkin-max@mail.ru,
Клеткин Максим Евгеньевич

Сведения об авторах

Иванов Илья Сергеевич, д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней №1, Курский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Курск, Российская Федерация. <https://orcid.org/0000-0003-4408-961X>

Темирбулатов Владимир Ибрагимович, д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней ФПО, Курский государственный медицинский университет Минздрава России; заведующий отделением торакальной хирургии, Курская областная клиническая больница, г. Курск, Российская Федерация. <https://orcid.org/0000-0003-3757-924X>

Клеткин Максим Евгеньевич, врач отделения торакальной хирургии, Курская областная клиническая больница, г. Курск, Российская Федерация. <https://orcid.org/0000-0003-3886-5272>

Окунев Олег Анатольевич, к.м.н., ассистент кафедры хирургических болезней №1, Курский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Курск, Российская Федерация. <https://orcid.org/0000-0002-2298-1546>

Address for correspondence

305007, The Russian Federation,
Kursk, Sumskaya Str., 45 a,
Kursk Regional Clinical Hospital,
Thoracic Surgery Unit,
Tel.: +7 903 875-30-58,
e-mail: kletkin-max@mail.ru,
Maxim E. Kletkin

Information about the authors

Ivanov Iliia S., MD, Professor of the Department of Surgical Diseases №1, Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0003-4408-961X>

Temirbulatov Vladimir I., MD, Professor of the Department of Surgical Diseases FPED, Kursk State Medical University, Head of the Thoracic Surgery Unit, Kursk Regional Clinical Hospital, Kursk, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0003-3757-924X>

Kletkin Maxim E., Physician of the Thoracic Surgery Unit, Kursk Regional Clinical Hospital, Kursk, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0003-3886-5272>

Okunev Oleg A., PhD, Assistant of the Department of Surgical Diseases №1, Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-2298-1546>

Ivanova Inna A., PhD, Associate Professor of the Department of Clinical Immunology and Allergology, Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0001-5175-6586>

Иванова Инна Анатольевна, к.м.н., доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии, Курский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Курск, Российская Федерация.

<https://orcid.org/0000-0001-5175-6586>

Информация о статье

Поступила 28 июня 2017 г.

Принята в печать 26 февраля 2018 г.

Доступна на сайте 15 июня 2018 г.

Article history

Arrived 28 June 2017

Accepted for publication 26 February 2018

Available online 15 June 2018
