

When no or incomplete remodelling of muscular activity, there is a very high risk of the recurrence of this disorder. Therefore, one of the most important tasks of modern integrated therapy of the temporomandibular joint dysfunctions is its early detection. The electromyographic examination of patients who are suspected to have temporomandibular dysfunction allows clinicians to establish the dependence between the severity of dentofacial neuro-muscular affection and clinical manifestations of this disorder.

УДК: 351.77:616.314–053.2+577.118

Криничко Л.Р.

ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНОЇ БУДОВИ РУБЦЕВОЗМІНЕНИХ ТКАНИН ШКІРИ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ КІСТ ШИЇ ЕМБРІОНАЛЬНОГО ПОХОДЖЕННЯ НА 6, 9 ТА 12 МІСЯЦЬ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ

Харківський національний медичний університет, м. Харків

Не зважаючи на велику кількість наукових розробок та досягнень сучасної медицини стосовно проблеми встановлення причини виникнення післяопераційних патологічних рубців шкіри, вона залишається актуальною для щелепно-лицевої хірургії внаслідок збільшення частоти їх виникнення та відсутності єдиної домінуючої думки стосовно етіології та патогенезу. Метою роботи було вивчення особливостей морфологічної будови післяопераційних нормотрофічних та патологічних рубців шкіри за умов застосування класичної методики їх профілактики в порівнянні з авторською. Встановлено, що при поєднаному застосуванні PRF-згустку та церулоплазміну морфологічна картина візуалізує ефективність проведеної профілактики на 6 місяць післяопераційного періоду: сполучнотканинні сосочки візуально не відрізняються від таких в інтактній дермі, розташовані між ними епітеліальні пласти характеризуються мономорфною картиною і відносно однаковими розмірами. Пучки колагенових волокон розташовуються переважно перпендикулярно до покривного епітелію, в середніх і базальних відділах – паралельно. Проведена реакція з антитілами до білку Кі - 67 виявляє проліферативну активність в 20% епітеліальних клітин базального шару епідермісу і практично повну відсутність такої в клітинах сполучнотканинного рубця. На 12 місяць пучки колагенових волокон післяопераційного рубця за тинкторіальними характеристиками і метричними показниками практично не відрізняються від таких в незмінній дермі, що є доказом ефективності запропонованого методу профілактики.

Ключові слова: кіста шиї, нормотрофічний рубець, патологічний рубець, церулоплазмін, PRF-згусток.

Стаття є фрагментом комплексної теми кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Харківського національного медичного університету «Характер, структура та лікування основних стоматологічних захворювань» (номер держреєстрації 0116U004975).

Вступ

Незважаючи на велику кількість наукових розробок та досягнень сучасної медицини стосовно проблеми встановлення причини виникнення післяопераційних патологічних рубців шкіри, вона залишається актуальною для щелепно-лицевої хірургії внаслідок збільшення частоти їх виникнення та відсутності єдиної домінуючої думки стосовно етіології та патогенезу [1]. Особливу увагу заслуговують оперативні втручання з приводу кіст шиї ембріонального походження, так як, за даними багатьох авторів, вірогідність утворення атрофічних, гіпертрофічних та келоїдних рубців у ближньому та дальньому післяопераційному періодах варіює від 14% до 37% [2,3].

Натепер пошук нових методик інтраопераційної профілактики утворення патологічних рубців шкіри та їх морфологічне обґрунтування при проведенні оперативних втручань у різних шарах м'яких тканин є актуальною проблемою сучасної хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії [4,5].

Важливу роль при виборі методик лікування відіграє локалізація рубців, оскільки вона визна-

чає їх естетичний кінцевий результат для конкретного пацієнта. Але автори відображають лише клінічні спостереження без їх морфологічного обґрунтування [6,7,8]. Після проведення аналізу літератури, ми прийшли до висновку, що жодна з запропонованих схем профілактики не вирішує проблему утворення, патологічних рубців шкіри після хірургічного лікування кіст шиї ембріонального походження [9].

Мета дослідження

Вивчити особливості морфологічної будови післяопераційних нормотрофічних та патологічних рубців шкіри за умов застосування класичної методики їх профілактики в порівнянні з авторською, шляхом інтраопераційного застосування PRF-згустків в комбінації з антиоксидантами в післяопераційному періоді.

Матеріал і методи дослідження

За характером методики профілактичних дій всі хворі були поділені на 3 клінічних групи. 1 група – 20 пацієнтів, яким під час оперативного втручання у 2 шари (під м'язом та під шкірою у простори введено PRF-згусток, що отриманий у центрифугі в пробірках A-PRF. 2 група – 20 паці-

ентів, яким проведено аналогічну інтраопераційну профілактику, але на післяопераційному етапі проведено ін'єкції препарату «Біоцерулін». 3 група (контрольна) – 20 пацієнтів, яким втручання проведено за класичною методикою без застосування профілактичних заходів у післяопераційному періоді.

Усім пацієнтам за їх письмового дозволу до початку та в період профілактики проводили дослідження біоптату. Частину рубцевозміненої тканини для дослідження брали методом пункційної біопсії за допомогою одноразового тонко-голкового шприца діаметром голки 2 мм під місцевою анестезією розчином артікаїну з епінефрином (1:100000), отриманий матеріал біоптату нами фіксований в розчині нейтрального формаліну 10% на 3 доби. Зрізи товщиною 5-10 мкм отримували за допомогою санного мікротома і монтували їх предметні скельця за трафаретною методикою.

Імуногістохімічне дослідження проводилось на парафінових зрізах за класичною методикою. Матеріал фіксували в 10 % нейтральному формаліні, після класичної проводки готувались парафінові блоки. Після заключення в полістирол мікрофотографування проводили за допомогою мікроскопу Biorex-3 BM-500T з цифровою мікрофотонасадкою DCM 900 з адаптованими для даних досліджень програмами.

Результати дослідження та їх обговорення

Мікроскопічне дослідження рубцевої тканини пацієнтів контрольної групи на 6 місяць післяопераційного періоду дозволило виявити в усіх випадках над рубцем наявність суцільного епітеліального покриву, який при малих збільшеннях світлового мікроскопа практично не мав помітних відмінностей від інтактного епідермісу, що свідчило про завершений процес епітелізації.

У 5 спостереженнях нами відзначалися порушення типового процесу епітелізації, пов'язані, мабуть, з деяким порушенням проліферативної активності епітеліоцитів і процесом їх диференціювання. Епітеліоцити базального і шипуватого шарів диференціюються насилу і істотно відрізняються від типових. Слід зазначити деякий поліморфізм епітеліоцитів у різних зонах епітеліального покриву сполучнотканинного рубця. Описані морфологічні зміни свідчать про внутрішньоклітинну дистрофію, що пустує в епітеліальному пласті внаслідок розладу трофічних процесів.

Окрім фібробластів у рубцевій тканині в незначній кількості визначаються лімфоцити, плазматичні клітини, лаброцити. Характер розподілу клітинних структур практично однорідний в усіх відділах рубця, що не дозволяє виділити в ньому, як раніше, окремі зони. Помітно в рубці зростає відносна кількість колагенових волокон, пучки яких на препаратах забарвлених гематоксиліном і еозином мають вигляд еозинофільних, гомогенних тяжів, а пікрофуксином інтенсивно за-

барвлювалися в яскраво-червоний колір.

Проведене імуногістохімічне дослідження з антитілами до білку Кі - 67, виявило приблизно в 20% базальних епітеліоцитів позитивну інтрануклеарну експресію. Клітини сполучнотканинного рубця лише в одиничних спостереженнях були позитивні до вказаного маркера.

У хворих 1 групи у епітеліальному пласті визначаються базальний, шипуватий, зернистий і роговий шари, клітинний склад яких не має помітних відмінностей від інтактного епідермісу. Сполучнотканинні сосочки, що розділяються акантотичними епітеліальними пластинами, мають типову будову, відносно мономорфні розміри і практично не відрізнялися від таких в інтактній шкірі.

Розташування пучків колагенових волокон зберігає виявлену раніше тенденцію – в апікальних відділах рубця вони розташовувалися переважно перпендикулярно до покривного епітелію, в середніх і базальних відділах – паралельно. Товщина фібрилярних пучків приблизно відповідає такій в контрольній групі.

Помітних змін у конструкції кровоносного мікроциркуляторного русла рубця нами виявлено не було, реакція з антитілами до білку Кі - 67, також виявила приблизно в 20% базальних епітеліоцитів позитивну інтрануклеарну експресію, що, можливо, є досить стабільним показником. Клітини сполучнотканинного рубця у край рідко були позитивні до вказаного маркера.

У 2 групі хворих помітних порушень в процесі епітелізації в цій клінічній групі нами виявлено не було. Зрідка в шипуватому шарі мала місце надмірна кількість епітеліоцитів з явищами гідропічної дистрофії. Сполучнотканинні сосочки візуально не відрізняються від таких в інтактній дермі, розташовані між ними епітеліальні пласти характеризуються мономорфною картиною і відносно однаковими розмірами. У край рідко мало місце формування акантотичних тяжів, які глибоко занурювалися до підлеглого сполучнотканинного рубця. Проведене морфометричне вивчення клітинного складу сполучнотканинного рубця дозволило виявити, в порівнянні з попередніми групами, незначне зменшення кількості клітинних елементів.

Помітні зміни спостерігаються з боку фібрилярного компонента сполучнотканинного рубця. Пучки колагенових волокон, як і в описаних вище експериментальних групах в апікальних відділах рубця розташовуються переважно перпендикулярно до покривного епітелію, в середніх і базальних відділах – паралельно. Проведена реакція з антитілами до білку Кі - 67, виявила проліферативну активність в 20% епітеліальних клітин базального шару епідермісу і практично повну відсутність такої в клітинах сполучнотканинного рубця.

На 9 місяць після оперативного втручання у хворих контрольної групи мікроскопічно над усією областю післяопераційного рубця візуалізу-

вався суцільний епітеліальний покрив, який за морфологічними показниками не відрізнявся від інтактного епідермісу. У базальних відділах пучки колагенових волокон, товщина яких практично відповідала такій в тримісячному терміні спостереження, переплітаючись між собою, формують структури, що нагадують такі в сітчастому шарі дерми. Така гістотопографія спостерігається через 3 місяці у хворих, яким разом з введенням PRF-згустку вводили препарат «Біоцирулін». Ця обставина ускладнювала виразне виявлення межі між тканиною рубця і незміненою дермою.

Проведені морфометричні дослідження дозволили виявити незначне зменшення клітинних елементів в рубцевій тканині. Помітних змін проліферативної активності клітинних елементів покривного епітелію і сполучнотканинного рубця що виявляється за допомогою білку Кі - 67, нами відмічено не було.

У хворих 1 групи в усіх випадках мала місце повна епітелізація післяопераційного рубця, при цьому багат шаровий плоский епітелій, розташований над рубцем, не має помітних метричних і морфологічних відмінностей від інтактного епідермісу. Межа між епітелієм і рубцем, що лягає глибше, має звивистий характер, сполучнотканинні сосочки, по своїй будові практично повністю відповідали таким в інтактній шкірі.

Проведені морфометричні дослідження дозволили виявити незначні зміни у кількості клітинних елементів у сторону їх зменшення. Помітніші зміни виявлені з боку фібрилярного компонента сполучнотканинного рубця: характер компонування пучків колагенових волокон не має помітних відмінностей від такого в інтактній дермі не лише у базальних, але і в середніх відділах рубця, внаслідок чого межа між останнім і незміненою шкірою стає ще менш помітною. Слід зазначити практично рівномірний розподіл клітин по усій товщі сполучнотканинного рубця, при цьому щільність їх розташування, кількісний і якісний склад, показники проліферативної активності наближаються до відповідних показників сітчастого шару інтактної дерми.

В контрольній групі в 12-ти місячний термін в усіх випадках мала місце повна епітелізація сполучнотканинного рубця, при цьому покривний епітелій повністю відповідав інтактному епідермісу, помітних порушень процесів епітелізації виявлено нами не було. Слід відмітити появу в середніх і базальних відділах рубця окремих хаотично розташованих пучків колагенових волокон. Нами підтверджена думка багатьох авторів, що незважаючи на значну товщину, для них досить часто характерна слабко виражена фуксифілія, що є непрямою ознакою початкових стадій розвитку дистрофічних процесів [2,3,8].

В 1 групі післяопераційний сполучнотканинний рубець в усіх відділах мав відносно мономорфну будову, при цьому, питома вага розташування клітинних елементів помітно не відрізня-

ється від контрольної групи. Колагенові волокна у базальних і середніх відділах рубця, переплітаючись між собою, практично повністю повторюють напрям волокон сітчастого шару дерми, помітно не відрізняючись від останніх по товщині. У апікальних відділах пучки колагенових волокон зберігають перпендикулярний по відношенню до епідермісу напрям, незрілих форм серед них не виявлено.

Додаткове введення разом з PRF-згустком препарату «Біоцирулін» не привело до помітних змін в епітелізації рубця через 12 місяців після оперативного втручання в порівнянні з попередньою групою. Не спостерігалось також помітних змін в ангіоархітектоніці та клітинному складі післяопераційного рубця.

Відмінності мали місце в характері розташування пучків колагенових волокон, характер напрямку яких практично по усій глибині рубця, аж до самих апікальних відділів, співпадає з таким же в інтактній дермі. При цьому пучки колагенових волокон післяопераційного рубця за тинкторіальними характеристиками і метричними показниками практично не відрізняються від таких в незміненої дермі, через що було неможливо, у ряді випадків, навіть приблизно визначити межі зони післяопераційного рубця.

Таким чином, отримані дані свідчать про істотну оптимізацію регенераторних процесів при комбінованому введенні PRF-згустку і препарату «Біоцирулін». На ранніх етапах експериментального дослідження це проявилось в першу чергу прискоренням динаміки зменшення відносної кількості клітин гематогенного походження і, навпаки, збільшення числа клітинних елементів механоцитарного дифферона сполучної тканини.

В період 6-12 місяців після оперативного втручання вплив застосованих лікарських засобів проявляється прискоренням ремоделювання фібрилярного компонента дерми в області післяопераційного рубця, більш тісної, конформної інтеграції останнього з навколишніми тканинами, помітним зменшенням кількості дистрофічних ушкоджень колагенових волокон, що часто призводить до утворення келоїдних рубців.

Висновки

1. Встановлено, що при поєднаному застосуванні PRF-згустку та церулоплазміну морфологічна картина візуалізує ефективність проведеної профілактики на 6 місяць післяопераційного періоду: сполучнотканинні сосочки візуально не відрізняються від таких в інтактній дермі, розташовані між ними епітеліальні пласти характеризуються мономорфною картиною і відносно однаковими розмірами. Пучки колагенових волокон розташовуються переважно перпендикулярно до покривного епітелію, в середніх і базальних відділах – паралельно.

2. Проведена реакція з антитілами до білку Кі - 67 виявляє проліферативну активність в 20% епітеліальних клітин базального шару епідермісу і практично повну відсутність такої в клітинах

сполучнотканинного рубця.

3. На 12 місяць пучки колагенових волокон післяопераційного рубця за тинкторіальними характеристиками і метричними показниками практично не відрізняються від таких в незмінній дермі, що є доказом ефективності запропонованого методу профілактики.

Перспективи подальших досліджень

В подальших дослідженнях планується провести порівняльну характеристику впливу на якість формування післяопераційного рубця фібринових мембран, отриманих зі збагаченої тромбоцитами плазми крові та церулоплазміну при монотерапії та їх комбінованому застосуванні.

References

1. Tkachenko PI, Rezvina KY, Shvets AI, Kostrikov AV. Informatyvnist' diahnostychnykh zakhodiv na etapakh obstezhennya khvorykh z bichnymy kistamy shyyi [Informativeness of diagnostic tools at the stages of examination of patients with

lateral cysts of the neck] Aktual'ni problemy suchasnoyi medytsyny : Visnyk VDNZU «Ukrayins'ka medychna stomatolohichna akademiya». 2018; 18, 1(61): 240-4.

2. Muller S, Aiken A, Magliocca K, Chen AY. Second Branchial Cleft Cyst. *Head Neck Pathol.* 2015; 9 (3): 379-83.

3. Adams A, Mankad K, Offiah C, Childs L. Branchial cleft anomalies: a pictorial review of embryological development and spectrum of imaging findings. *Insights Imaging.* 2016; 7(1): 69-76.

4. Ali AA, Al-Jandan B, Suresh CS, Subae A. The relationship between the location of thyroglossal duct cysts and the epithelial lining. *Head Neck Pathol.* 2013; 7(1): 50-3.

5. Avetkov DS, Stavyts'kyi SO. Kliniko-morfologichne obgruntuvannya kompleksnoho likuvannya patolohichnykh rubtsiv, shcho lokalizovani v dilyankakh holovy ta shyyi : monohrafiya [Clinical and morphological basis of complex treatment of pathological scars, located in head and neck areas]. Poltava; 2013. 94p.

6. Ogawa R. Keloid and Hypertrophic Scars Are the Result of Chronic Inflammation in the Reticular Dermis. *Int J Mol Sci.* 2017; 18(3): 606.

7. Gawronska-Kozak B, Grabowska A, Kopcewicz M, Kur A. Animal models of skin regeneration. *Reproductive Biology.* 2014; 14: 61-7.

8. Moore AL, Marshall CD, Longaker MT. Minimizing Skin Scarring through Biomaterial Design. *J Funct Biomater.* 2017; 8(1): 3-11.

9. Bilginaylar K. Uncommon Odontogenic Orocutaneous Fistula of the Jaw Treated with Platelet-Rich Fibrin. *Case Rep Dent.* 2017; 17: 71-4.

Резюме

ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ РУБЦОВОИЗМЕНЕННЫХ ТКАНЕЙ КОЖИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ КИСТ ШЕИ ЭМБРИОНАЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ НА 6, 9 И 12 МЕСЯЦ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА
Криничко Л. Р.

Ключевые слова: киста шеи, нормотрофический рубец, патологический рубец, церулоплазмин, PRF-сгусток.

Не смотря большое количество научных разработок и достижений современной медицины проблема определения причин возникновения послеоперационных патологических рубцов кожи остается актуальной для челюстно-лицевой хирургии в результате увеличения частоты их возникновения и отсутствия единых взглядов по этиологии и патогенезу. Целью работы было изучение особенности морфологического строения послеоперационных нормотрофических и патологических рубцов кожи при применении классической методики их профилактики в сравнении с авторской. Установлено, что при комбинированном применении PRF-сгустка и церулоплазмина морфологическая картина визуализирует эффективность проведенной профилактики на 6 месяц послеоперационного периода: соединительнотканые сосочки визуально не отличаются от таких в интактной дерме, расположенные между ними эпителиальные пласты характеризуются мономорфной картиной и относительно одинаковыми размерами. Пучки коллагеновых волокон располагаются преимущественно перпендикулярно к покровному эпителию, а в средних и базальных отделах – параллельно. Проведенная реакция с антителами к белку Ki - 67 выявила пролиферативную активность в 20% эпителиальных клеток базального слоя эпидермиса и практически полное ее отсутствие в клетках соединительнотканного рубца. На 12 месяц пучки коллагеновых волокон послеоперационного рубца по тинкториальным характеристикам и метрическим показателям практически не отличаются от таковых в интактной дерме, что является доказательством эффективности предложенного метода профилактики.

Summary

CHARACTERISTICS OF MORPHOLOGICAL STRUCTURE OF SCAR TISSUE AFTER SURGICAL TREATMENT OF NECK CYSTS OF EMBRYOLOGICAL ORIGIN AT 6TH, 9TH AND 12TH MONTHS OF POSTOPERATIVE PERIOD
Krinichko L.R.

Key words: neck cyst, normotrophic scar, pathological scar, ceruloplasmin, PRF-clot.

In spite of the huge achievements in modern medicine, the issue on identifying causes of postoperative pathological scarring of the skin is still remaining one of challenge for maxillofacial surgery due to the increase in their occurrence rate and the lack of concerned approach regarding the aetiology and pathogenesis. The aim of this work was to study the characteristics of the morphological structure of postoperative normotrophic and pathological scars during the application of standard methods of their prevention in comparison with the approach elaborated by the authors. It was found out the morphological picture demonstrates the effectiveness of the prophylaxis including PRF-clot and ceruloplasmin at the 6th month of postoperative period: connective tissue papillae are not visually different from those in intact derma, the epithelial lay between them are characterized by a monomorphic pattern and relatively similar sizes. Bundles of collagen fibres are located predominantly perpendicular to the capillary epithelium and parallel in the middle and basal areas. **Protein Ki-67 antibody** test has shown the proliferative activity in 20% of the epithelial cells of the basal layer of the epidermis and its total absence in the cells of the cicatricial tissue. The bundles of collagen fibres of postoperative scar are not significantly different from those in the intact derma by their tinctorial characteristics and metric indices in 12th months of follow-up that is the evidence of the effectiveness of the proposed approach of scar prevention.