

© І.С. Дісковський, 2013

УДК: 617.5-001.3/4-003.93-07

І.С. ДІСКОВСЬКИЙ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, медичний факультет №1, кафедра нормальної анатомії, Львів

РЕПАРАТИВНІ ПРОЦЕСИ ЗА УМОВ ФІЗІОЛОГІЧНОЇ НОРМИ, ПАТОЛОГІЇ ТА КОРЕКЦІЇ

У статті проаналізована наукова література щодо особливостей репаративних процесів в організмі. Шкіра є оптимальною моделлю для вивчення фундаментальної морфології регенерації органів і розробки ефективних методів стимулювання репаративних процесів. Рани залишаються однією з найактуальніших наукових та практичних проблем сучасної медицини. Питання незагоєння ран, формування рубців, розвиток флегмон тощо викликають особливий інтерес медиків. Загоєння ран шкіри супроводжується фазною зміною будови її структурних елементів – епідермісу, дерми та гіподерми, що залежить від реактивності тканин та клітин у їх складі.

Ключові слова: шкіра, репаративний процес, корекція

Рани залишаються однією з найактуальніших наукових та практичних проблем сучасної медицини [14, 40]. Питання незагоєння ран, формування рубців, розвиток флегмон тощо викликають особливий інтерес медиків [3, 39]. Загоєння ран шкіри супроводжується фазною зміною будови її структурних елементів – епідермісу, дерми та гіподерми, що залежить від реактивності тканин та клітин у їх складі.

Низка праць присвячена ролі опасистих клітин в репаративному процесі [3, 41, 44]. Опасисті клітини є джерелом таких біологічно-активних речовин, як гістамін, гепарин, фактор активації тромбоцитів, фактори, що залучені до регуляції коагуляції крові, чинники хемотаксису нейтрофілів і еозинофілів, метаболіти арахідонової кислоти тощо. Класичні уявлення щодо ролі опасистих клітин концентрують увагу на їх ролі в регуляції судинного тону та проникності стінки судин мікроциркуляторного русла. Дані фахової літератури свідчать також про залучення цих клітин до регуляції процесу запалення та визначення клітинного складу інфільтратів, можливості модуляції реакції міофібробластів, розвитку грануляційної тканини, стимуляції ангіогенезу та реіннервації в ділянці ранового дефекту [2, 5]. У праці щодо морфогенезу опасистих клітин у різні фази ранового процесу проведено аналіз біоптатів крайової зони ран 30 білих щурів. Матеріал вивчали на 1, 3, 7 і 14 доби ранового процесу, використовуючи морфометричний аналіз, що враховував питомий об'єм судин та їх діаметр, питому щільність опасистих клітин на 0,1 мм², ступінь дегрануляції [3]. В інтактній шкірі щурів опасисті клітини сконцентровані навколо судин поверхневого і глибокого судинних сплетень. Поодинокі опасисті клітини визначаються в гіподермі між часточками білої жирової тканини. Реакція опасистих клітин на uszkodження шкіри має зональний характер і просторово-хронологічну динаміку в сосочковому та сітчастому шарах дерми. В поверхневій зоні шкіри впродовж 1-3 доби розвиток виразної вазоконстрикції та ішемії супроводжується зростанням кількості та ступеня

дегрануляції опасистих клітин. У подальшому кількість цих клітин знижується, але ступінь їх дегрануляції, особливо в зоні епідермо-дермальної межі, зростає, що супроводжується проліферацією в епідермісі. В глибокій дермі та гіподермі максимальна вазодилатація реєструється через 3 доби з подальшою нормалізацією судинного тону в період грануляції та епітелізації. Проте кількість опасистих клітин однаково зростає з 3 до 14 доби, максимальна їх дегрануляція реєструється в період розвитку грануляції. Морфогенез опасистих клітин пов'язаний не лише зі станом судин поверхневого та глибокого сплетень, але й з регуляцією ангіогенезу, проліферацією клітин фібробластичного ряду та кератиноцитів епідермісу, а також із циклічними змінами волосяних фолікулів та ремоделюванням дерми в зоні ранового дефекту.

В репаративних процесах при запаленні опасисті клітини відіграють особливу роль [24]. Вони є джерелом основних медіаторів початкових судинно-ексудативних явищ, зокрема фази підвищеної судинної проникності. В дослідях на 396 щурах-самцях показано, що при звичайному запаленні максимальний розвиток грануляційної тканини спостерігається на 5 добу. Встановлено, що запалення в умовах вилучення опасистих клітин характеризується помітним сповільненням репаративних явищ. Це свідчить про те, що опасисті клітини стимулюють репарацію. Дослідники довели, що механізм моделюючої дії опасистих клітин на репаративний процес може бути пов'язаний з гальмуванням нейтрофілів, які відповідають за очищення вогнища запалення, а також стимуляцію фібробластів. Опасисті клітини мають також і безпосередню активуючу дію на фібробласти. Так, відома властивість гістаміну через H₂-рецептори стимулювати фібробласти до колагенуотворення, з чим пов'язана суттєва роль гістаміну в процесі загоєння і навіть у патогенезі післязапальних фіброзів. Модулюючий вплив опасистих клітин на репаративний процес може бути пов'язаний також з іншими біологічно-активними речовинами опасистих клітин.

Низка авторів описують рановий процес як взаємозв'язані явища запалення, регенерації та фіброзу, синхронність яких забезпечується міжклітинною взаємодією [27]. Автори стверджують, що в перебігу ранового процесу чітко прослідковуються три основні періоди. Перший – плавлення некротичних мас і очищення від них ранового дефекту через запалення; другий – проліферація сполучнотканинних елементів із формуванням грануляційної тканини; третій – фіброзування грануляційної тканини з утворенням рубця і його епітелізація [35].

Така класифікація відповідає сучасним уявленням про роль різних клітинних елементів і міжклітинних взаємодій у рановому процесі [2, 39]. Загоєння будь-якої рани відбувається з участю тих самих клітин і міжклітинних структур, що зумовлюють подібну загальну динаміку ранового процесу, в основі якого є такі типові процеси, як запалення, порушення мікроциркуляції, тканинний ріст. Типи клітинних взаємодій змінюються в різні фази запалення і регенерації. Міжклітинні взаємодії здійснюються через клітинні медіатори та прямі міжклітинні контакти. В ранніх фазах запалення представниками клітинних кооперацій є опасисті клітини, тромбоцити, нейтрофіли і макрофаги, при імунному запаленні – лімфоцити. Проте головну регуляторну роль відіграють опасисті клітини. Важлива роль належить також тромбоцитам, які генерують тромбокساني і тромбоцитарний активуючий фактор. Найменш вивчена роль гранулоцитів у репаративних процесах. Відомі взаємодії нейтрофілів із лімфоцитами, а також нейтрофілів із макрофагами в різні фази запалення. Нечисленими є відомості про взаємодію нейтрофілів із фібробластами. На ранніх фазах загоєння виявлено міжклітинні контакти цих клітин. Лімфоцити, які відповідають за імунний контроль морфогенезу при регенерації, з'являються в рані разом із моноцитами, а в подальшому – вторинно разом з плазматичними клітинами. Іноді можна спостерігати їх контакти з фібробластами. Вважається, що роль цих контактів полягає у передачі фібробластами інформації про припинення проліферації [41, 44]. Фібробласти часто виконують ефекторну і регуляторну функції. На основі експериментів з використанням шкіри людини від донорів різного віку встановлено, що оптимальне співвідношення між фібробластами і фіброцитами складає 2:1. Власне цей збалансований рівень необхідний для нормального функціонування тканини [27]. Аналізуючи дані фахової літератури щодо загоєння ран, можна зробити висновок, що процеси запалення, регенерації і фіброзу є невід'ємними компонентами тканинної реакції на пошкодження. Весь процес – це динамічна саморегулююча система, кожна з фаз причинно-наслідкового ланцюга готує і стимулює наступну [27].

Які ж закономірності посттравматичної регенерації шкіри? На це запитання дає відповідь низка

авторів [18]. На думку дослідників, регенерація шкіри складається зі складних взаємопов'язаних процесів: епітелізація рани, контракція рани, утворення молодої сполучної тканини в рановому дефекті, позарановий вставний ріст (відновний процес, який відбувається в шкірі, що оточує рану – проліферація клітин і гіпертрофія структур шкіри). Утворення повноцінного регенерату – це відновлення шкіри з утворенням потових залоз, сальних залоз і волосяних фолікулів. Якщо рановий дефект виповнюється фібробластами, які походять з прилягаючої дію рани шкіри, т.зв. дермальних фібробластів, то утворюється повноцінний регенерат. Якщо сполучна тканина формується в рановому дефекті з фібробластів неспецифічної природи, які мігрують з дна рани, то утворюється епітелізований рубець.

Дослідження Л.М. Баришнікової [4] присвячені динаміці експресії пероксиредоксину в шкірі при механічних і термічних травмах. Встановлено, що впродовж першого тижня після механічної чи термічної травми в процесі регенерації рани відбувається значне збільшення секреції та експресії пероксиредоксину фібробластами, які беруть участь у формуванні рубця.

Визначені параметри об'єктивної оцінки перебігу ранового процесу [15-17, 40]. Автор обґрунтовує доцільність нового методу кількісної оцінки об'єму складної рани – спосіб вульнерометрії. Вперше запропоновано нові показники для кількісної оцінки ран: абсолютний об'єм рани, градієнт зміни об'єму рани, об'ємна швидкість та площинна швидкість загоєння ран. З'ясовано типові закономірності зміни об'єму ран у процесі їх загоєння. Запропоновано класифікацію перебігу ранового процесу, яка передбачає розподіл за періодами (запальний, ранній регенераторний, пізній регенераторний, період реорганізації) з врахуванням клінічних характеристик та залученням цифрових вульнерологічних критеріїв, зокрема об'ємної швидкості загоєння рани за один день, площинної швидкості загоєння рани за один день, цитологічного дослідження рани. Отримані дані можуть слугувати підґрунтям покращення ефективності лікування ран.

Процес старіння є одним з аспектів порушення процесу загоєння ран. Показники імунітету знижуються з віком, тому загоєння ран може бути пов'язане з віковою зміною імунної системи [22]. Відмінності перебігу ранової регенерації шкіри при старінні можуть також бути пов'язані зі змінами її морфології та функцій. Старіння шкіри характеризується зменшенням вираженості реакції запальної відповіді, продукування цитокінів та їх рецепторів і факторів росту. Під час загоєння рани фактор росту впливає на міграцію в зону запалення нейтрофільних гранулоцитів, моноцитів і фібробластів, стимулює проліферацію клітин та синтез колагену, підвищує швидкість ангиогенезу і відіграє значну роль у морфогенезі волосяних фолікулів.

Численні праці присвячені лікуванню ран [1, 11, 13, 19, 20, 28, 33, 36, 37]. Деякі автори пропонують прискорення загоєння ран шкіри з допомогою адрено- і холінотропних препаратів [12]. Лікування базується на тому, що характер перебігу репаративного процесу і стан еферентної іннервації регенеруючи тканин взаємозв'язані. Катехоламінова і ацетилхолінові системи беруть безпосередню участь у регуляції процесу посттравматичної регенерації шкіри. При цьому норадреналін зменшує прояви запальної реакції і проліферації, підвищує виразність диференціювання фібробластів і прискорює дозрівання регенерату шкіри. Ацетилхолін, навпаки, посилює клітинну реакцію і сповільнює ремоделювання сполучнотканинного регенерату. Проведене дослідження показало можливість модуляції прискорення процесу загоєння рани з допомогою локального комбінованого застосування адрено- і холінотропних препаратів. Запропонована така схема дії на рану: у фазі запалення – пропранолол, у фазі проліферації – ацетилхолін, у фазі ремоделювання – норадреналін. Ця схема лікування забезпечує підсилення виразності кожної з фаз ранового процесу і скорочує терміни закриття дефекту шкіри.

Застосування аутопластичного матеріалу для лікування ранових дефектів шкіри ґрунтується на структурно-функціональних особливостях шкіри. Джерелом самовідновлення і підтримки структури епідермісу є епідермальна проліферативна одиниця, яка представлена в епідермісі приблизно 20 клітинами [13]. В склад такої проліферативної одиниці входить від 6 до 12 зроговілих клітин, 2 зернисті і 1 остиста клітини, розміщені над ділянкою базального шару. Площа ділянки базального шару відповідає роговій лусочці і містить від 8 до 12 базальних епідермоцитів, серед яких на 3-4 центральні клітини припадає одна стовбурова [35]. Повне відновлення епідермісу людини здійснюється за рахунок безперервних процесів поділу клітин у базальному шарі, постійного їх дозрівання, накопичення кератогаліну, лізису ядра з перетворенням клітини в рогову лусочку, яка злущується. Структурно-функціональна одиниця сполучної тканини дерми представлена волоконною основою ретикулярної частини і міжклітинним матриксом, мікросудинними компонентами та клітинними елементами. Реалізація принципу дермотензії (отримання аутопластичного матеріалу) базується на застосуванні оптимізованих режимів її розтягнення, обґрунтованих морфо-функціональними збереженнями структурно-функціональних одиниць шкіри [14].

Одним із методів лікування ран є використання мезенхімальних стовбурових клітин з жирової тканини для аутологічної трансплантації [36]. Цей метод був випробуваний на білих щурах лінії Вістар, в яких моделювали округлу рану на спині. Аутологічні мезенхімальні стовбурові клітини з жирової тканини мають високий терапевтичний

ефект при лікуванні ран, які довго не загоюються. Вірогідно скорочуються терміни репаративних процесів не тільки за рахунок стимуляції утворення і дозрівання грануляційної тканини та епітелізації, але і за рахунок прискорення очищення ран і місцевої протизапальної дії. Крім цього, встановлено, що мезенхімні стовбурові клітини продукують цитокініни і росткові фактори, необхідні для проліферації і диференціації клітин, про що свідчить повноцінне відновлення шкіри. Властивість стовбурових клітин давати багато різних клітинних типів робить їх найважливішим відновним резервом в організмі, який можна використовувати для заміщення дефектів [8].

Вплив магнітотерапії на морфологічні особливості репаративного процесу досліджено на щурах-самцях [1, 10]. Для оцінки відновних процесів у ранах застосовували методи планіметричного і морфо-гістохімічного дослідження ран у динаміці. На препаратах, зафарбованих гематоксиліном і еозином, а також по Ван-Гізону, оцінювали виразність і глибину некрозу тканин, клітинний компонент, неоангіогенез, характер і повноту репаративних процесів. Морфологічна картина першої фази ранового процесу через 1 добу після моделювання рани характеризувалась наявністю некротичних мас в зоні дефекту, лейкоцитарна інфільтрація розповсюджувалась до глибоких шарів дерми, судини були повнокровні, виявлено крововиливи. Через 3 доби спостерігалась грануляційна тканина в ділянці дна рани, активація процесу ангіогенезу. Зменшення площі рани, зниження інтенсивності запального процесу, інтенсифікація формування і дозрівання грануляційної тканини, прискорення епідермізації ранового дефекту, активізація метаболічних процесів, прискорення стратифікації вказує на результативність використання синусоїдальної і пульсуючої програмуваної магнітотерапії при лікуванні асептичних ран.

Праці П.С. Кризини інформують про морфо-функціональну оцінку перебігу ранового процесу при застосуванні ксенопротекторів, антимікробних середників та біостимуляторів при місцевому лікуванні ран [25, 26]. Дослідження були проведені на 657 білих щурах і 144 хворих. Стан регенеративних процесів у тканинах оцінювали з допомогою клініко-лабораторних і морфологічних методів дослідження. Встановлено, що при застосуванні ксенопротекторів, антимікробних середників та біостимуляторів стимулюються репаративні процеси в навколоранових і ранових тканинах, забезпечується скорочення термінів зменшення набряку, гіперемії, гіпотермії, очищення ран від гнійно-некротичних мас, формування грануляційної тканини, епітелізація і загоєння ран на $6,4 \pm 1,6$ доби в експерименті і на $5,6 \pm 1,4$ доби в клініці. Морфологічно визначено, що застосування запропонованого лікування гнійних ран, а також опікових ран прискорює перехід фаз ранового процесу як в експерименті, так і в клініці, стиму-

лює проліферацію фібробластів, що призводить до обмеження надмірного розвитку проліферативних змін, які могли б викликати формування грубих (колоїдних) рубців.

Процеси регенерації шкіри, на думку багатьох дослідників, найбільш виразні в периваскулярній ділянці капіляра, а у віддалених від капіляра ділянках знижується біосинтетична активність клітин, зростають їх дистрофічні зміни [30, 38, 42]. В тканинах з активним кровотоком більш виразні процеси протеолізу, фагоцитозу, елімінації, нежиттєздатних тканин і мікробів. У зв'язку з цим цікавими є дослідження, скеровані на покращення кровотоку в тканинах і стимуляції ангиогенезу з допомогою різних лікувальних впливів [38, 42]. Зокрема, досліджено вплив дермотензії і кріоаплікацій в прилягаючій до рани ділянці на процеси васкуляризації ранової ділянки і загоєння рани [31, 32]. Автором виявлено макросудинні зміни, які підтверджують підвищення щільності мікроциркуляторної сітки в шкірі, що оточує рану. Автор стверджує, що дермотензія та кріоаплікації в ділянці, що прилягає до рани, стимулюють процеси ангиогенезу, збільшують васкуляризацію ранових і навколо ранових тканин, знижують в 1-2 добу швидкість загоєння, але в подальшому швидкість загоєння різко зростає на етапі інтенсивної регенерації за рахунок стимуляції і активізації регенераторних процесів.

Для лікування ран широко застосовується низько інтенсивне лазерне опромінення [9, 29]. В досліді авторами показано, що структурними основами стимулюючого ефекту інфрачервоного магнітолазерного опромінення є зміни мікросудин, які полягають в їх розширенні і прискореному новоутворенні, що викликає підвищену проліферативну активність епітеліоцитів. Морфологічні зміни клітин сполучної тканини визначають як повноцінне становлення сполучнотканинного каркасу, а також бар'єрно-захисну і регуляторну функцію макрофагів, нейтрофілів, плазматичних та опасистих клітин. Оптимальні стимулюючі дози у всі терміни досліді призводять до значного збільшення відносного об'єму капілярів, що значно покращує мікроциркуляцію. В тканинах рани збільшується кількість фагоцитів, кількість мітозів у грануляційній тканині і епідермісі, а також кількість ліпоцитів. Електронно-мікроскопічні дослідження показали, що в цитоплазмі фібробластів розширені профілі зернистої ендоплазматичної сітки, які містять помірно електроннощільний матеріал, значну площу займають також структури комплексу Гольджі. Ультраструктура поліморфноядерних нейтрофільних лейкоцитів свідчить про активність їх фагоцитарної функції. Просвіти мікросудин широкі, цитоплазма ендотеліоцитів потовщена. В подальшому клітина грануляційної тканини розміщується компактно, тісно прилягаючи одна до одної, міжклітинні зони заповнюються колагеновими волокнами. Виявлено фібробласти з ознаками ви-

сокого ступеня зрілості і диференціювання. У віддалені терміни спостереження в рані виявляється велика кількість нервових елементів, зокрема мієлінових волокон, що свідчить про стимуляцію інфрачервоним магнітолазерним опроміненням процесів відновлення, реіннервації структур дерми.

На основі ліпофільного комплексу з кори осики створені мазі для репаративної активності шкіри [6, 7, 34, 43]. Проведені авторами дослідження показали, що запропоновані мазі проявляють виразну репаративну активність, позитивно впливаючи на загоєння асептичної лінійної різаної рани у щурів. Репаративна активність була також підтверджена морфологічними дослідженнями. У переважної більшості щурів уже на 5 день після утворення ран відбувалося помітне зменшення ширини та глибини ранового каналу, рановий канал заповнювався новоутвореною тканиною, що містила помірну або незначну кількість клітин (переважно достатньо зрілі фібробласти з домішками ліфоцитів). Епідерміс, що прикривав рановий канал, був потовщений, але у ньому чітко виявлено характерні шари. У прилеглих до ранового каналу ділянках шкіри епідерміс практично без дистрофічних змін, колагенові волокна дерми менш набряклі, у більшості щурів відсутня запальна реакція в дермі.

Клініко-морфологічне обґрунтування озонотерапевтичного ефекту в лікуванні гнійної рани міститься в праці У.З. Загірова і співавторів [21]. У порівняльному аспекті авторами вивчені результати лікування 60 хворих із гнійними ранами. В залежності від характеру місцевої терапії хворі були розділені на дві групи: в першій групі рани застосовували озонотерапію рани; в другій групі – озонотерапію на тлі низькочастотних магнітних полів – озонотерапію магнітофорез. Встановлено, що при озонотерапевтичному резі гнійної рани спостерігається виразний бактерицидний ефект, а також чутливість мікрофлори до антибіотиків підвищується. Гістологічно автори відзначали чітку тенденцію до відторгнення гнійно-некротичних тканин із ранової поверхні, зменшення ексудативної фази запалення із закономірним формуванням грануляційної тканини, прискорення репарації шкіри.

На загоєння хронічної рани позитивно впливає також застосування церебраліну [23]. Хронічний рановий процес автори викликали одноразовим локальним рентгенівським опроміненням у дозі 60 Гр задньої поверхні стегна морських свинок. Вивчали вплив церебраліну на рівень прозапальних цитокинів і ступінь розвитку ангиогенезу у вогнищі в динаміці хронічного ранового процесу. Застосування церебраліну при хронічному рановому процесі призводить до зниження рівня прозапальних цитокинів у вогнищі. Джерелом цитокинів є не стільки епідермоцити, скільки клітини дерми. При лікуванні реєструється позитивна морфологічна динаміка: утворення товстого шару епітелію зі сформованою базальною мембраною,

поновлення нормальної структури колагену в поверхневих і глибоких шарах дерми, активний ангиогенез, що свідчить про виражений ранозагоювальний ефект церебролізину.

Таким чином, шкіра є оптимальною моделлю для вивчення фундаментальної морфології регенерації органів і розробки ефективних методів стимулювання репаративних процесів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Алексеева Н.Т. Морфологическая характеристика репаративных процессов в экспериментальных ранах на фоне применения программируемой магнитотерапии / Н.Т. Алексеева, А.А. Глухов // Український морфологічний альманах. — 2011. — Т. 9, № 3. — С. 8—10.
2. Арташян О.С. Изучение функциональной активности тучных клеток при иммобилизационном стрессе / О.С. Арташян, Б.Г. Юшков, Е.А. Мухлынина // Цитология. — 2006. — Т. 48, № 8. — С. 665—668.
3. Барінов Е.Ф. Морфогенез опасистих клітин у різні фази ранового процесу / Е.Ф. Барінов, О.М. Сулаєва, І.П. Кліщенко // Вестник неотложной и восстановительной медицины. — 2011. — Т. 12, № 1. — С. 70—73.
4. Барышникова Л.М. Динамика экспрессии пероксиредоксина VI в коже при механических и термических травмах : автореферат диссертации на соискание научной степени канд. биол. наук по спец 03.00.02 / Л.М. Барышникова // Институт биофизики клетки РАН. — Пущино, 2003. — 16 с.
5. Баскова И.П. Влияние секрета слюнных желез медицинской пиявки на состояние тучных клеток подкожной клетчатки крысы / И.П. Баскова, К.В. Гольцова, Л.Л. Завалова // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. — 2005. — Т. 91, № 2. — С. 195—205.
6. Біологічно активні речовини роду *Populus L.* (огляд) / Н.В. Бородіна, В.М. Ковальов, С.В. Ковальов, А. М. Рудник // Фармаком. — 2006. — № 1—2. — С. 110—119.
7. Вивчення протимікробної активності нової мазі з кори осики / В.А. Волковой, І.В. Кучинська, А.О. Сілаєв, В.В. Альхуссейн // Материалы XXV Юбилейной научно-практической конференции с международным участием «Лекарства — человеку. Современные проблемы создания, исследования и апробации лекарственных средств»: тезисы докладов. — Харьков, 2008. — С. 33—34.
8. Влияние мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани на скорость заживления длительно незаживающих инфицированных ран в эксперименте / С.И. Третьяк, Е.В. Баранов, А. Сахаб Хайдар [и др.] // Рани, ранова інфекція, пластика та електрозварювання живих тканин: тези доповідей XI щорічної науково-практичної конференції з міжнародною участю // Клінічна хірургія. — 2011. — №11. — С. 49—50.
9. Влияние низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения на заживление дерматомных ран / И.М. Байбеков, Р.Ш. Мавлян-Ходжаев, В.П. Туманов, Х.Х. Усманов // // Бюлл. экспер. биол. — 1995. — №2. — С. 218—220.
10. Глухов А.А. Экспериментальное обоснование применения программируемой магнитотерапии в лечении ран мягких тканей / А.А. Глухов, О.С. Скорынин // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. — 2009. — Т. 2. — С. 305—316.
11. Грабовой А. Способ модуляции угнетения заживления ран кожи с помощью адрено- и холинотропных препаратов / А. Грабовой // Український журнал медичної техніки і технології. — 1999. — № 1. — С. 49—54.
12. Грабовой А. Способ модуляции ускорения заживления ран кожи с помощью адрено- и холинотропных препаратов / А. Грабовой // Український журнал медичної техніки і технології. — 1999. — № 2—3. — С. 47—51.
13. Григорьева Т.Г. Структурно-функциональные основы клинического применения биотехнологических методов лечения раневых дефектов кожного покрова / Т.Г. Григорьева // Вісник невідкладної і відновної медицини. — Донецьк: Редакційно-видавничий відділ інституту невідкладної і відновної хірургії ім. В.К. Гусака АМН України. — 2012. — Т. 13, № 1. — С. 150.
14. Даценко Б.М. Трансформация коллагенов в инфицированной ране с аллотрансплантатом / Б.М. Даценко, Е.В. Кутепова, В.Б. Борисенко // Рани, ранова інфекція, пластика та електрозварювання живих тканин: тези доповідей XI щорічної науково-практичної конференції з міжнародною участю // Клінічна хірургія. — 2011. — №11. — С. 16.
15. Дворчин Н.О. Вульнерометрична оцінка динаміки перебігу ранового процесу / Н.О. Дворчин // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених «Вчені майбутнього». — Одеса, 2005. — С. 119—120.
16. Дворчин Н.О. Динаміка загоєння ран за результатами рідинної вульнерометрії / Н.О. Дворчин // Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції студентів та молодих вчених «Актуальні проблеми клінічної, експериментальної, профілактичної медицини та стоматології». — Донецьк, 2003. — С. 11.
17. Дворчин Н.О. Комп'ютерний моніторинг ранового процесу / Н.О. Дворчин, І.Д. Герич, О.М. Дворчин // Клінічна хірургія. — 2008. — №11—12. — С. 11—12.
18. Ефимов Е.А. Закономерности полноты посттравматической регенерации кожи / Е.А. Ефимов // Архив патологии. — 1995. — Т. 57, № 2. — С. 85—87.

19. Жадинский А.Н. Исследование макрофагальной трансформации мононуклеарных клеток в культуре лейкоцитов крови больных с гнойными ранами // *Український журнал хірургії*. — 2009. — № 3. — С. 63—66.
20. Жадинський А.М., Гюльмамедов Ф.І., Жадинський М.В. Експериментальне обґрунтування підходів до місцевої антибіотико терапії інфікованих ран // *Архів клінічної та експериментальної медицини*. — 2008. — Т. 17, № 2. — С. 138—141.
21. Загиров У.З. Клинико-морфологическое обоснование озонмагнитофореза в лечении гнойной раны / У.З. Загиров, У.М. Исаев, М.А. Салихов // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. — 2008. — № 12. — С. 24—26.
22. Загоєння ран при старінні шкіри у трансгенних мишей лінії AVD CG під впливом SCF-1 / М.С. Шкумат, П.П. Клименко, Ю.І. Леонов [та ін.] // *Рани, ранова інфекція, пластика та електрозварювання живих тканин: тези доповідей XI щорічної науково-практичної конференції з міжнародною участю // Клінічна хірургія*. — 2011. — № 11. — С. 60.
23. Звягінцева Т.В. Вплив церебролізину на імуноморфологічні показники загоювання хронічної рани / Т.В. Звягінцева, І.В. Халін // *Фармакологія та лікарська токсикологія*. — 2008. — № 4. — С. 52—56.
24. Клименко Н.А. Роль тучных клеток в репаративных явлениях при воспалении / Н.А. Клименко, С.В. Татарко // *Бюл. эксперим. биологии и медицины*. — 1995. — Т. 119, № 3. — С. 262—265.
25. Кризина П.С. Морфофункційна оцінка ранового процесу в експериментальних ранах при застосуванні «Фероклею-Ц» / П.С. Кризина // *Буковинський вісник*. — 2007. — №1, Т. 11. — С. 109—111.
26. Кризина П.С. Нові лікарські форми для місцевого лікування ран / П.С. Кризина // *Хірургія дитячого віку*. — 2006. — № 4(13), Т. III. — С. 79—82.
27. Липшиц Р.У. Межклеточные взаимодействия в раневом процессе / Р.У. Липшиц, Т.В. Звягінцева // *Международный медицинский журнал*. — 1999. — Т. 5, № 4. — С. 120—123.
28. Лікування гнійно-некротичних ран різної локалізації / І.А. Лурін, І.А. Тітомир, О. . Гладіщенко [та ін.] // *Рани, ранова інфекція, пластика та електрозварювання живих тканин: тези доповідей XI щорічної науково-практичної конференції з міжнародною участю // Клінічна хірургія*. — 2011. — №11. — С. 31.
29. Маколінець В.І. Вплив низько енергетичного випромінювання субміліметрового діапазону на загоєння механічних ран шкіри в експерименті / В.І. Маколінець, Б.М. Шевцов, З.М. Данишук // *Рани, ранова інфекція, пластика та електрозварювання живих тканин: тези доповідей XI щорічної науково-практичної конференції з міжнародною участю // Клінічна хірургія*. — 2011. — №11. — С. 31—32.
30. Пасичный Д.А. Макрососудистые изменения в области полнослойной кожной раны в ответ на околораневую дерматензию и криотерапию / Д.А. Пасичный // *Международный медицинский журнал*. — 2009. — Т. 15, № 2. — С. 68—72.
31. Пасичный Д.А. Технология адгезивного растяжения кожи и криообработки в лечении ран конечностей // *Международ. мед. журн.* — 2007. — Т. 13, № 3. — С. 71—76.
32. Пасичный Д.А. Технология адгезивного растяжения околораневых тканей и криовоздействий в хирургическом лечении пролежней // *Международ. мед. журн.* — 2008. — Т. 14, № 2. — С. 83—89.
33. Применение проточной газации озono-кислородной смесью в пластиковой камере при лечении больных с трофическими язвами / А.О. Степовенко, Ю.П. Колесник, Т.Г. Григорбева, Г.А. Олейник // *Рани, ранова інфекція, з'єднання тканин: матеріали 10-ї щорічної науково-практичної конференції з міжнародною участю // Клінічна хірургія*. — 2010. — № 11—12. — С. 43.
34. Протизапальна дія мазі з кори осики / І.В. Кучинська, В.А. Волковой, В.В. Альхуссейн, А.М. Рудник // *Всеукраїнський конгрес «Сьогодення та майбутнє фармації»: тези доповідей*. — Харків, 2008. — С. 407.
35. Саркисов Д.С. Морфология раневого процесса / Д.С. Саркисов, А.А. Пальцын, Л.И. Музыкант и др. // *Раны и раневая инфекция*. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1990. — С. 38 — 89.
36. Сахаб Хайдар А. Характеристика процесса регенерации длительно незаживающих ран у лабораторных животных после аутологичной трансплантации мезенхимальных стволовых клеток из жировой ткани / Хайдар А. Сахаб, В.А. Шпудейко // *Биотехнологии в клинической медицине: материалы международной научно-практической конференции, Донецк, 19-21 сентября 2012 г.* // *Вестник неотложной и восстановительной медицины*. — 2012. — Т. 13. — № 1. — С. 162—163.
37. Способ лечения келоидных рубцов СВЧ-деструкцией / В.В.Шафранов, А.В.Таганов, Е.Н.Бохунова [и др.] // *Патент на изобретение от 6 мая 2010 г. № 2009122301/14[030797]*.
38. Angiogenesis and plastic surgery / М.А. Akhavan, В. Sivakumar, Е.М. Paleolog, N. Kang // *Plast. Rec. Surg.* — 2008. — Vol. 86, № 12. — P. 1425—1437.
39. Criado P.R. Histamine, histamine receptors and antihistamines: new concepts / P.R. Criado, Celina W Maruta // *An. Bras. Dermatol.* — 2010. — Vol. 85, № 2. — P. 195—210.
40. Liquid volumetric vulnerometry and criteria of vulnerometrical estimations of the wounds / I.D. Gerych, О.М. Dvorchyn, N.O. Dvorchyn, I.V. Stoyanovsky // *Вісник Української медичної стоматологічної академії*. — 2009. — Т. 9, Вип. 1. — С. 276—284.
41. Mast cells are required for normal healing of skin wounds in mice / K. Weller, K. Foitzik, R. Paus [et all.] //

The FASEB Journal. — 2006. — E1—E8.

42. Microenvironmental VEGF concentration, not total dose, determines a threshold between normal and aberrant angiogenesis / C.R. Ozawa, A. Banfi, N.L. Glazer [et al.] // *J. Clin. Invest.* — 2004. — Vol. 113, № 4. — P. 516—527.

43. Passiflora edulis extract and the healing of abdominal wall of rats: morphological and tensiometric study / C.S. Gomes, A.C. Campos, O.J. Torres [et al.] // *Acta Cir. Bras.* — 2006. — Vol. 21, № 2. — P. 9—16.

44. Theoharis Theoharides C. Corticotropin-Releasing Hormone Induces Skin Mast Cell De granulation and Increased Vascular Permeability, A Possible Explanation for Its Proinflammatory Effects / C. Theoharis Theoharides, K. Leena Singh, W. Boucher // *Endocrinology.* — 2005. — Vol. 139, № 1. — P. 403—413.

I.S. DISKOVSKIY

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Faculty of Medical Faculty №1, Department of Normal Anatomy, Lviv

REPARATIVE PROCESSES UNDER THE CONDITIONS OF PHYSIOLOGICAL NORM, PATHOLOGY AND THEIR CORRECTION

The skin is an optimal model for the study of fundamental morphology of organs regeneration and elaboration of effective methods of reparative processes stimulation. Wounds remain one of the most actual scientific and practical problems of contemporary medicine. The issue of disturbances of wound healing, scarring, and appearance of phlegmons requires special attention of medical workers. Wound healing of the skin is accompanied by phase change in composition of its structural elements – epidermis, dermis and hypodermis, depending on reactivity of tissues and cells, which constitute them.

Key words: skin, reparative process, correction

Стаття надійшла до редакції: 15.11.2013