

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ РУБЦІВ ШКІРИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ КОМБІНОВАНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Резюме. Рубець – це продукт регенерації шкіри сполучнотканинними структурами після її uszkodження або запального процесу для підтримки цілості покривів організму. Проблема формування патологічних післяопераційних рубців шкіри залишається актуальною та недостатньо вивченою у сучасній медичній практиці.

Мета дослідження – вивчити вплив екстракорпоральної ударно-хвильової терапії та силіконового гелю “Стратадерм” на морфологічні особливості відновної регенерації рубцевої тканини в експериментальних тварин.

Матеріали і методи. Експериментальне дослідження проводили на 16 кроликах-самцях, яких поділили на 4 групи, і вивчали у них вплив комбінованої профілактики утворення патологічних післяопераційних рубців шкіри.

Результати досліджень та їх обговорення. Застосування комбінованої профілактики виявило багаторядний роговіючий епідерміс у товщі післяопераційних рубців. У сосочковому шарі дерми еластичні волокна товсті, лежать паралельними рядами, місцями фрагментовані та мультипліковані. Колагенові волокна тонкі, впорядковані, перемішані з тонкими м'язовими волокнами, утворюють сітку навколо додатків шкіри. У сітчастому шарі дерми колагенові волокна розташовані впорядкованими паралельними рядами. Спостерігаються повністю відновлені додатки шкіри: сальні залози та волоссяні фолікули, що регенерували та утворюють групи, розташовані в кілька рядів. Рубець утворений грубими впорядкованими колагеновими волокнами.

Висновки. Результати дослідження показали ефективність застосування комбінованої профілактики утворення патологічних післяопераційних рубців. Застосування екстракорпоральної ударно-хвильової терапії (ЕУХТ) та силіконового гелю “Стратадерм” поєднує в собі позитивні якості обох методів і сприяє утворенню нормотрофічного рубця шкіри, в якому будуть урівноважені процеси утворення епідермісу та регенерації колагенових і еластичних волокон разом із додатками шкіри.

Ключові слова: патологічні післяопераційні рубці; комбінована профілактика; екстракорпоральна ударно-хвильова терапія; силіконовий гель; еластичні волокна; колагенові волокна.

ВСТУП Рубець – це продукт регенерації шкіри сполучнотканинними структурами після її uszkodження або запального процесу для підтримки цілості покривів організму.

Проблема формування патологічних післяопераційних рубців шкіри залишається актуальною та недостатньо вивченою у сучасній медичній практиці [1]. Утворення патологічних рубців шкіри обличчя може спричинити значні психоемоційні розлади у пацієнтів та утруднювати їх соціальну адаптацію. Тому для вирішення вказаної проблеми було запропоновано комбіновану профілактику щодо утворення патологічних післяопераційних рубців шкіри, яка полягала у застосуванні екстракорпоральної ударно-хвильової терапії (ЕУХТ) та силіконового гелю.

Для детального вивчення процесів формування патологічних рубців шкіри та аналізу результатів застосування запропонованої комплексної профілактики було проведено експериментальне дослідження на піддослідних тваринах.

У сучасній медицині все частіше застосовують методику ударно-хвильової терапії в різних галузях і спеціальностях. Безпечність, малоінвазивність, легкість у експлуатації та позитивні результати застосування дозволяють вважати її одним із найперспективніших та актуальних векторів розвитку фізіотерапевтичних методів лікування [5].

Експерименти на тваринах засвідчили, що застосування ЕУХТ може стимулювати маркери, що відповідають за ангіогенез і сприяти неоваскуляризації, що, у свою чергу, покращує кровопостачання і регенерацію тканин. Доведено, що при зменшенні тиску і щільності енергетичного потоку імпульсу знижувалася його руйнівна здатність і проявлялася протизапальна, знеболювальна та стимулювальна дії на м'які тканини. Однією з найважливіших особливостей дії ударної хвилі є стимуляція мікроциркуляції та регенерація нових судин у зоні впливу, що позначається на стані трофічних процесів у тканинах.

Унаслідок поліпшення мікроциркуляції визначають чітко виражений протинабряковий ефект, зменшення напруження тканин, що викликає регенераторну, імуномодуючу, протизапальну, десенсибілізуючу дії [8].

При застосуванні ЕУХТ превалювали процеси переважно продуктивного характеру, на тлі помірного повнокров'я судин без ознак uszkodження їх стінки та колагенових волокон, частина з них набувала вигляду фібробластів [4, 9]. Ударно-хвильові імпульси не спричиняють локальних порушень у тканинах та не здійснюють системних патологічних впливів на організм в цілому. Саме тому було розглянуто можливість застосовувати ударно-хвильову терапію на шкіру для профілактики патологічних рубців.

Аналізуючи сучасні дослідження зарубіжних авторів, що продемонстрували високу клінічну ефективність силіконових гелів у профілактиці та лікуванні шкірних рубців [7], було прийнято рішення застосувати в комбінації із ЕУХТ силіконовий гель “Стратадерм”. За їх результатами, він забезпечує гідратцію рубцевої тканини, дихання шкіри, захист від хімічного та бактеріологічного впливу, що пригнічує надмірну проліферацію фібробластів та неконтрольований синтез колагенових волокон.

Найбільшу ефективність силіконові гелі мають при профілактичному застосуванні в процесах формування рубців, а не при терапії сформованих застарілих патологічних рубців [12].

Метою дослідження було вивчити вплив екстракорпоральної ударно-хвильової терапії та силіконового гелю “Стратадерм” на морфологічні особливості відновної регенерації рубцевої тканини в експериментальних тварин.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Експериментальне дослідження виконували на базі віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. У ході виконання науково-дослідної роботи експериментальні дослідження проводили на 16 кроликах-самцях

масою 2–2,5 кг, яких поділили на 4 групи по 4 тварини у кожній. Виконували операцію під внутрішньовенним наркозом 1% водною емульсією пропофолу (дипривану) з розрахунку 6,0 мг/кг маси тіла тварини. Усіх тварин утримували згідно з Санітарними правилами з облаштування, обладнання та утримання експериментально-біологічних клінік (віварію) та отримували стандартний харчовий раціон.

Після введення тварини в наркоз, вистригали шерсть на спині паралельно хребту, операційне поле обробляли 70 % розчином спирту та вирізали ділянку шкіри та підшкірної клітковини до м'язів розміром 5,0×1,0 см. Краї рани зводили, між ними розміщували гумову стрічку, що перешкоджала загоєнню рани первинним натягом. Рану разом зі стрічкою ушивали кетгуттом. Стрічку видаляли разом зі швами через три дні після операції [3, 6, 11].

Надалі хід експерименту відрізнявся залежно від групи спостереження:

- Контрольна група – у післяопераційному періоді тваринам не застосовували жодних профілактичних заходів для попередження утворення патологічних рубців шкіри.

- Перша дослідна група – піддослідним тваринам проводили монотерапію у вигляді трьох сеансів екстракорпоральної ударно-хвильової терапії з інтервалом у 4–5 днів.

- Друга дослідна група – виконували щоденні аплікації гелю “Стратадерм” на рану протягом 21 дня.

- Третя дослідна група – проводили три сеанси ЕУХТ з інтервалом в 4–5 днів у поєднанні з аплікаціями силіконового гелю “Стратадерм” безпосередньо на рану.

Гуманне виведення тварин з експерименту для морфологічного та електронно-мікроскопічного дослідження відбувалося шляхом передозованого наркозу на 60 добу (терміни свідомо підібрані під основні критерії формування рубцевої тканини у кроликів) шляхом висічення фрагменту тканин, що включав післяопераційний рубець та навколишню ділянку інтактної шкіри. Отриманий фрагмент розміщували для фіксації у флакон із 10 % розчином нейтрального формаліну. Забарвлення за Хартом [2, 10, 13].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати репаративної регенерації шкіри контрольної групи.

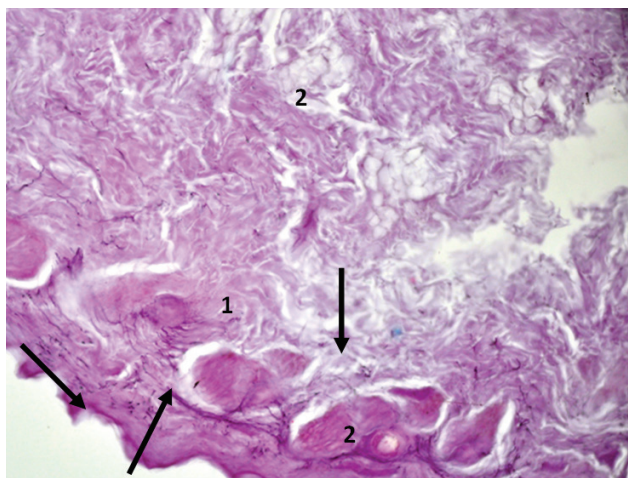


Рис. 1. Фрагмент шкіри кролика з контрольної групи у зоні рубця. Стрілками показані еластичні волокна у сосочковому шарі дерми: 1 – сітчастий шар дерми; 2 – сосочковий шар дерми. За Хартом, ×400.

Відмічено, що регенерація шкіри та шкірних додатків у тварин контрольної групи, яким не проводили жодних профілактичних процедур, відбувається незадовільно. Замість багаторядного роговіючого епідермісу, який наявний у нормі, формується стоншений роговіючий епідерміс, що є одно- чи дворядним. В нормі для сосочкового шару дерми характерні субепітеліальні еластичні та колагенові волокна, а у тварин контрольної групи відмічається мінімальна кількість тонких та сильно фрагментованих колагенових і еластичних волокон. На відміну від інтактної шкіри, в якій сітчастий шар дерми утворений паралельними колагеновими волокнами та гладком'язовими клітинами, що оплітають додатки шкіри, сітчастий шар дерми у тварин контрольної групи представлений грубими непорядкованими колагеновими волокнами, які розміщені хаотично. Сальні залози розташовані поодинокими групами та поверхнево в один ряд, тоді як у неушкодженій шкірі тварин вони розміщуються групами у кілька рядів. Також повністю відсутні волосяні фолікули (рис. 1).

Результати репаративної регенерації шкіри першої дослідної групи.

У піддослідних тварин, яким проводили лише сеанси ударно-хвильової терапії, епідерміс стоншений, одно- чи дворядний роговіючий із вираженим кератозом, порівняно з багаторядним роговіючим епідермісом, який утворює дрібні складки в нормі. Еластичні волокна у сосочковому шарі дерми так само як у неушкодженій шкірі впорядковані, товсті, розташовуються субепітеліально, утворюють пучки та оплітають додатки шкіри, формуючи сітку. Проте вони вогнищево мультіпліковані, а колагенові волокна грубі й непорядковані. В нормі у сітчастому шарі дерми колагенові волокна та гладком'язові клітини розміщуються паралельно й оплітають додатки шкіри, тоді як при впливі ЕУХТ колагенові волокна товсті з вогнищевим гіалінозом та між ними поодинокі розміщені м'язові волокна. Залози шкіри не розташовуються групами у кілька рядів, а поверхнево та в один ряд, також повністю відсутні фолікули (рис. 2).

Результати репаративної регенерації шкіри другої дослідної групи.

Тваринам другої дослідної групи, яким проводили щоденні аплікації силіконового гелю на рубець, роговіючий епідерміс формувалася одно- чи дворядний на

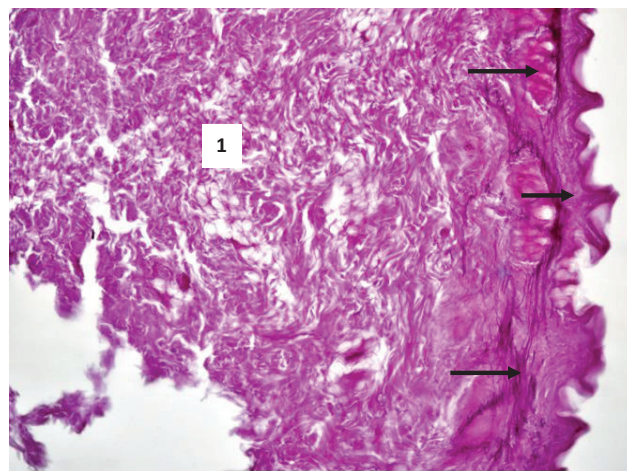


Рис. 2. Фрагмент шкіри кролика першої дослідної групи. Еластичні волокна (товсті стрілки): 1 – рубець. За Хартом, ×100.

відміну від багаторядного в нормі. Порівняно з інтактною шкірою, у сосочковому шарі дерми наявне вогнищеве субепітеліальне запалення з вогнищевими лімфоцитарними інфільтраціями. Еластичні та колагенові волокна тонкі, сильно фрагментовані. Проте вони також розташовані паралельними шарами. В нормі присутні гладком'язові клітини, що оплітають додатки шкіри, а у тварин другої дослідної групи відмічається дуже невелика кількість тонких м'язових волоконців. Регенерація додатків шкіри була задовільна за розмірами та розміщенням і майже не відрізнялася від інтактної шкіри (рис. 3).

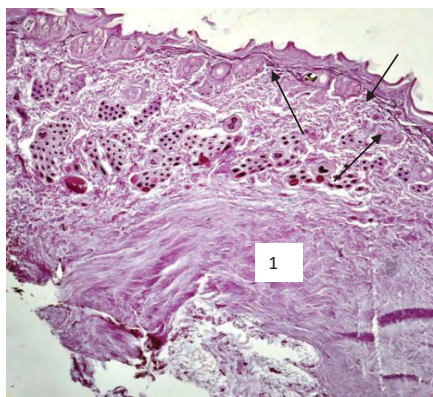


Рис. 3. Фрагмент шкіри кролика другої дослідної групи у зоні рубця. Еластичні волокна (тонкі стрілки): 1 – рубець. За Хартом, $\times 100$.

ВИСНОВКИ 1. Результати експериментального дослідження показують ефективність застосування комбінованої профілактики утворення патологічних післяопераційних рубців.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аветиков Д. С. Анализ эффективности современных методов профилактики образования патологических рубцов / Д. С. Аветиков, К. О. Лоза // The European scientific and practical congress "Global scientific unity 2014". – Prague, 2014. – № 2. – P. 46–49.
2. Экспериментальное обоснование целесообразности ранней коррекции послеоперационных рубцов излучением CO₂-лазера в суперимпульсном режиме / В. Ф. Куликовский, И. В. Олейник, А. А. Должиков, Ю. Е. Щербатова // Альманах клинической медицины. – 2007. – № 16. – С. 93–96.
3. Моделирование атрофического рубцового дефекта кожи у лабораторных животных / Т. У. Гафаров, Д. А. Еникеев, Л. Т. Идрисова [и др.] // Успехи современного естествознания. – 2013. – № 6. – С. 89–91.
4. Островський О. А. Зміни в клітинах і тканинах живих організмів під впливом ударно-хвильової терапії: огляд спеціальної літератури / О. А. Островський // Спортивна медицина. – 2013. – № 1. – С. 7–11.
5. Шель Я. Современное представление о фокусированной и радиальной терапии / Я. Шель // Спортивна медицина. – 2013. – № 1. – С. 3–6.
6. An in-situ forming skin substitute improves healing outcome in a hypertrophic scar model / R. Hartwell, M. S. Poormasjedi-Meibod, C. Chavez-Munoz // Tissue. Eng. Part A. – 2015. – Vol. 21(5–6). – P. 1085–1094.

Результати репаративної регенерації шкіри третьої дослідної групи.

Застосування комбінованої профілактики у вигляді сеансів ЕУХТ та апікацій гелю "Стратадерм" сприяє утворенню багаторядного роговіючого епідермісу, який характерний для неушкодженої шкіри. Колагенові та еластичні волокна сосочкового та сітчастого шару дерми впорядковані, лежать паралельними рядами, перемішані з тонкими м'язовими волокнами, утворюють сітку навколо додатків шкіри та не відрізняються від норми. Спостерігаються повністю відновлені додатки шкіри, що регенерували та утворюють групи, розташовані в кілька рядів (рис. 4).

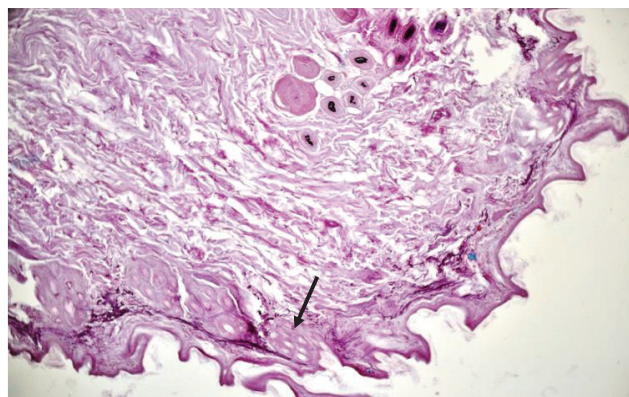


Рис. 4. Фрагмент шкіри кролика третьої дослідної групи. Еластичні волокна (стрілки). За Хартом, $\times 100$.

2. Комбіноване застосування ЕУХТ та силіконового гелю поєднує в собі позитивні якості обох методів і сприяє утворенню нормотрофічного рубця шкіри, в якому будуть зрівноважені процеси утворення епідермісу та регенерації колагенових і еластичних волокон разом із додатками шкіри.

7. Scar management by means of occlusion and hydration: a comparative study of silicones versus a hydrating gel-cream / H. Hoeksema, M. De Vos, J. Verbelen [et al.] // Burns. – 2013. – Vol. 39 (7). – P. 1437–1448.
8. Remote effects of extracorporeal shock wave therapy on cutaneous microcirculation / T. Kisch, H. Sorg, V. Forstmeier [et al.] // J. Tissue Viability. – 2015. – Vol. 24 (4). – P. 140–145.
9. Palmieri A. A first prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial evaluating extracorporeal shock wave therapy (ESWT) for the treatment of peyronie's disease (PD) / A. Palmieri // Europ. Urol. – 2009. – Vol. 56 (2). – P. 363–370.
10. Tark K. C. Effects of ginsenoside Rb1 on hypertrophic scar remodeling in rabbit model / K. C. Tark, D. W. Lee, D. H. Lew // Eur. J. Pharmacol. – 2015. – Vol. 750 (5). – P. 151–159.
11. Wang Y. W. siRNA-targeting transforming growth factor- β type I receptor reduces wound scarring and extracellular matrix deposition of scar tissue / Y. W. Wang, N. H. Liou, J. H. Cherng // J. Invest. Dermatol. – 2014. – Vol. 134 (7). – P. 2016–2025.
12. Willital G. H. Efficacy of early initiation of a gel containing extractum cepae, heparin, and allantoin for scar treatment: an observational, noninterventional study of daily practice / G. H. Willital, J. Simon // J. Drugs Dermatol. – 2013. – Vol. 12 (1). – P. 38–42.
13. Wu C. Compound Astragalus and Salvia miltiorrhiza extract suppresses rabbits hypertrophic scar by modulating the TGF- β / C. Wu, J. Jiang, A. Boye // Dermatology. – 2014. – Vol. 229 (4). – P. 363–368.

Отримано 04.09.17

©Yu. M. Melnychuk, I. V. Grytsyna

*Danylo Halytskyi Lviv National Medical University***MORPHOLOGICAL FEATURES OF POSTOPERATIVE SCARS OF SKIN IN THE APPLICATION OF COMBINED PREVENTION (EXPERIMENTAL STUDY)**

Summary. The problem of pathological postoperative cicatrization of skin remains relevant and insufficiently studied. Scar is a product of skin regeneration by connective tissue structures after its damage or inflammatory process for supporting integrity of body's covers.

The aim of the study – to learn the effect of extracorporeal shock-wave therapy (ESWT) and Strataderm silicone gel on the morphological features of reparative regeneration of scar tissue of the skin in experimental animals.

Materials and Methods. Experimental study was performed on 16 male rabbits divided into four groups and learnt in them the effect of complex prophylaxis of pathological post-operative skin scars formation.

Results and Discussion. The skin glands were arranged in one row superficially and hair follicles were completely absent. The scar was formed by coarse disordered collagen fibers. Collagen fibers were thin and there was a very small amount of thin muscle fibers between them. Cutaneous appendages were better developed: the glands were arranged in one row superficially being larger than in the control group. Sebaceous glands were grouped in two or three rows. Hair follicles regenerated and they were arranged in several rows. The scar was formed by disordered collagen fibers. A multirowed stratum corneum was revealed in the morphological study of animals of experimental group number. Completely restored appendages of the skin were observed: sebaceous glands and hair follicles regenerated and formed groups arranged in several rows. The scar was formed by coarse ordered collagen fibers.

Conclusions. Experimental study proves the effectiveness of the combined prevention of pathological postoperative cicatrization. Extracorporeal shock-wave therapy was established to affect the regeneration of elastic and collagen fibers and smooth muscle cells of the dermis positively. In its turn, the use of a silicone gel contributes to the formation of multinucleated epidermis and the complete restoration of the architectonics of cutaneous appendages. Combined use of ESWT and Strataderm silicone gel integrates the merits of both methods and promotes the formation of normotrophic scar, which involves the balance of such processes as the formation of the epidermis and the regeneration of collagen and elastic fibers along with appendages of the skin.

Key words: extracorporeal shock-wave therapy; pathological postoperative scars; elastic fibers; collagen fibers.

©Ю. М. Мельничук, И. В. Грицына

*Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого***МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РУБЦОВ КОЖИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ КОМБИНИРОВАННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

Резюме. Рубец – это продукт регенерации кожи соединительнотканевыми структурами после ее повреждения или воспалительного процесса для поддержки целостности покровов организма. Проблема формирования патологических послеоперационных рубцов кожи остается актуальной и недостаточно изученной в современной медицинской практике.

Цель исследования – выучить влияние экстракорпоральной ударно-волновой терапии и силиконового геля “Стратадерм” на морфологические особенности восстановительной регенерации рубцовой ткани у экспериментальных животных.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование проводилось на 16 кроликах-самцах массой 2–2,5 кг, которых разделили на 4 группы, и исследовали у них влияние комбинированной профилактики образования патологических послеоперационных рубцов кожи.

Результаты исследований и их обсуждение. Применение комбинированной профилактики выявило многорядный роговый эпидермис в толще послеоперационных рубцов. В сосочковом слое дермы эластичные волокна толстые, которые лежат параллельными рядами, местами фрагментированы и мультиплицированные. Коллагеновые волокна тонкие, упорядоченные, перемешанные с тонкими мышечными волокнами, образуют сетку вокруг придатков кожи. В сетчатом слое дермы коллагеновые волокна расположенные упорядоченными параллельными рядами. Наблюдаются полностью восстановлены приложения кожи: сальные железы и волосяные фолликулы, регенерировали и образуют группы, расположенные в несколько рядов. Рубец образован грубыми упорядоченными коллагеновыми волокнами.

Выводы. Результаты исследования показали эффективность применения комбинированной профилактики образования патологических послеоперационных рубцов. Применение экстракорпоральной волново-ударной терапий (ЕУВТ) и силиконового геля “Стратадерм” сочетает в себе положительные качества обоих методов и способствует образованию нормотрофического рубца кожи, в котором будут уравновешены процессы образования эпидермиса и регенерации коллагеновых и эластичных волокон вместе с приложениями кожи.

Ключевые слова: патологические послеоперационные рубцы; комбинированная профилактика; экстракорпоральная ударно-волновая терапия; силиконовый гель; эластичные волокна; коллагеновые волокна.