

## СТОМАТОЛОГІЯ

УДК: 626-089.844

### ПАТОМОРФОЛОГІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЛІКУВАННЯ МОЛОДИХ КЕЛОЇДНИХ РУБЦІВ ПРЕПАРАТОМ „ФЛОСТЕРОН”

**Аветіков Д.С., Ставицький С.О.**

Вищий державний навчальний заклад України “Українська медична стоматологічна академія” м. Полтава

*Основні причини виникнення келоїдних рубців до цього часу не відомі. Більшість авторів, котрі вивчали проблему келоїдоутворення, схиляються до поліетіологічного фактору. Самовільний ріст келоїду в ділянці обличчя викликає велику проблему в косметології та пластичній (естетичній) хірургії.*

Ключові слова: келоїдні рубці, бетаметазон, фібробласти, колагенові волокна, мукополісахариди.

#### Вступ

Проблема лікування пацієнтів з келоїдними рубцями обличчя не зважаючи на значний розвиток сучасної медицини, до цього часу є актуальною та викликає зацікавленість не тільки щелепно-лицевих хірургів, а й дерматокосметологів. Окрім цього, келоїди часто виникають як пізні ускладнення естетичних (пластичних) операцій (1, 2, 4).

Келоїдні рубці – це не тільки косметичний дефект, а ще й сукупність певних суб’єктивних відчуттів. Основною проблемою хірургічного лікування келоїдів є схильність до рецидивів (4, 5).

Робота є фрагментом теми «Розробка і удосконалення методів діагностики, лікування, реабілітації і профілактики вроджених та набутих захворювань, дефектів і деформацій щелепно-лицевої ділянки», яка виконується на кафедрі пропедевтики хірургічної стоматології з реконструктивною хірургією голови і шиї, номер державної реєстрації 0105V004081.

#### Об’єкти і методи дослідження

Об’єктами клінічних досліджень були 18 хворих з молодими келоїдними рубцями, що локалізувалися в ділянці обличчя. Всі утворення мали однакову етіологію виникнення. Вік пацієнтів на момент дослідження становив 18-52 роки. Жоден з пацієнтів не мав загальносоматичної патології.

#### Результати і їх обговорення

Для оптимізації лікування келоїдних рубців ми використовували кортикостероїд для системного застосування „Флостерон” (міжнародна назва

бетаметазон). Основними діючими речовинами „Флостерону” є бетаметазон у вигляді динатрію Фосфату (2,63) та бетаметазону у вигляді дипропіонату (6,43), допоміжні речовини: натрію фосфат дигідрат, натрію хлорид, натрію едетат, полісорбат 80, спирт бензиловий, метилпарагідроксibenзонат, пропілпапрагідроксibenзонат, натрію карбоксиметилцелюлоза, макрогол, кислота соляна, вода для ін’єкцій. Флостерон є кортикостероїдом з протизапальною та імуносупресивною дією. Ця дія забезпечується блокуванням медіаторів запалення – простагландинів, тромбоксантів, цитокінів та лейкотрієнів. Бетаметазон зменшує утворення лейкотрієнів шляхом зниження вивільнення арахідонової кислоти з клітин фосфоліпідів, що досягається завдяки гальмуванню активності фосфоліпази А2. Така інгібіторна дія бетаметазону на утворення простагландинів і тромбоксантів є результатом зменшення утворення циклооксигенази. Даний препарат регулює гомеостаз глюкози і впливає на метаболізм натрію, калію, баланс електролітів та води. Протизапальна активність бетаметазону перевищує активність гідрокортизону в 30 разів; не має мінералокортикоїдної активності. „Флостерон” сприяє зміні обміну глікозаміногліканів та глікопротеїдів, уповільнює синтез цих сполук. Змінює ультраструктуру клітин, редукція ендоплазматичного ретикулума та пластичного комплексу приводять до порушення синтезу білка та мукополісахаридів і відповідно до зміни функціональної активності фібробластів. Зменшує гіпертрофію фібробластів, клітини становляться більш зрілими. Сприяє розпаду колагенових волокон.

Бетаметазону динатрію фосфат являє собою легко розчинний компонент, який швидко всмоктується у тканини і забезпечує швидкий ефект. Пролонговану дію забезпечує бетаметазону дипропіонат, у якого більш повільна абсорбція. Комбінацією цих компонентів досягається швидка та пролонгована дія.

Розпадається у печінці, виділяється нирками і лише незначна частина виводиться з жовчю.

„Флостерон” не рекомендується застосовувати пацієнтам з виразковою хворобою шлунка і дванадцятипалої кишки, остеопорозом, туберкульозом, нещодавніми кишковими анастомозами і дивертикулом, глаукомою, цукровим діабетом, тромбофлебітом, гострими вірусними, бактеріальними і системними грибковими інфекціями (за відсутності адекватного лікування), синдром Кушинга, а також у період годування груддю.

Ін'єкції виконувались суворово в границі келоїдного рубця, дифузія препарату в тканини, що розташовані навколо не допускається. „Флостерон” вводився до утворення невеликих папул (1 мм в діаметрі), які рівномірно розпроділяються на поверхні рубця. Ін'єкції проводилися в верхню частину дерми, зріз голки направлений доверху, що дозволяє чітко контролювати об'єм і розповсюдження введеного препарату. Враховуючи один із побічних ефектів препаратів бетаметазону - схильність до інфекцій, „Флостерон” слід вводити в суворих асептичних умовах. Повторні ін'єкції проводилися не раніше ніж через тиждень.

„Флостерон”, на відміну від інших кортикостероїдів, більше очищений від домішок, гомогенний, відносно легко вводиться в тканину рубця і не кристалізується в рубцевій тканині, що особливо важливо при лікуванні келоїдних рубців голови та шиї.

У всіх пацієнтів після лікування ін'єкціями „Флостерону” брався біоптат з тканини келоїдного рубця для мофо-гістохімічного дослідження.

Матеріал біоптату колоїдного рубця разом з ділянкою поряд розташованих тканин, фіксували в 10 % нейтральному формаліні, вирізали шматочки з наступною їх проводкою в спиртах зростаючої концентрації, уклали в парафін. На мікротомі МПС-2 готували серійні зрізи товщиною 8 – 14 мкм. Гістологічні зрізи, отримані із парафінових блоків, фарбували гематоксилін-еозин і пікрофуксином за Ван-Гізеном для оглядової мікроскопії.

Із частин біоптатів одержували напівтонкі зрізи: фіксували матеріал у 4 % розчині глютаровому альдегіду на фосфатному буфері при рН 7,4 з подальшим занурюванням в осмієвий фіксатор та заливкою в ЕПОН-812, після чого готували напівтонкі зрізи на ротаційному мікротомі МПС-2 оснащеному спеціальною приставкою для фіксації скляних ножів. В якості барвника використовували свіжо виготовлений і двічі відфільтрований 0,1 % розчин метиленового синього. Барвник дозволяє виявити кількість фібро-

ластів, гігантських фібробластів та кровоносних судин.

Для вивчення динаміки обмінних процесів у тканинах видалених келоїдних рубців проводили гістохімічне дослідження. Використовували ті ж парафінові блоки, що і для морфологічного дослідження. За допомогою ШИК – реакції та ШИК – реакцій із дофарбуванням альціановим синім визначали наявність кислих та нейтральних мукополісахаридів.

Нашими дослідженнями були виявлені дії „Флостерону” на основні складові частини келоїдних рубців (колагенові волокна, фіброласти, гігантські фіброласти, мукополісахариди (глікозаміноглікани).

Деструкція колагенових волокон під дією „Флостерону” проявлялась в їх витонченнях та фрагментації. Ці зміни спостерігались на всіх ланках і стосуються як більш товстих так і тонких пучків колагенових волокон. В пролікованих нами келоїдних рубцях помітно послаблювалась метакромазія основної речовини. При електронномікроскопічному вивченні колагенових фібрил в міжклітинних просторах мали неоднакову будову в різних ділянках рубцевої тканини що розсмоктується. Положення їх залишилося рихлим. Зустрічалися фібрили з нормальною послідовністю (64 нм) і товщиною (45 – 60 нм), але в більшості послідовність не виявлялась, контури порушувались. По краям щільних пучків фібрил розташовувалися короткі фібрили в вигляді мілких обривків. Іншою особливістю фібрил в рубцях які розсмоктуються є нерівномірна інтенсивність виявленої періодичності в різних фібрилах. Ці зміни можна розцінити як прояв дегенеративних процесів в колагенових фібрил.

Поряд з волокнистими елементами при лікуванні „Флостероном” зміни спостерігались і у клітинних елементах. Морфометричний підрахунок фібробластів в рубцевій тканині на різних рівнях показали значне зменшення кількості їх в зрівнянні келоїдом, що не лікувався. Більш за все страждають фіброласти „зони росту”.

Важливим моментом в розсмоктуванні келоїдних рубців є дегенеративні зміни гігантських фібробластів, тобто найбільш функціонально активних клітин келоїдних рубців. В гігантських фіброблестах зберігаються крупні ядра, но об'єм цитоплазми різко зменшується. Ядра набувають неправильну форму, з глибокими виростами та вип'ячуваннями ультраструктурі каріоплазми і ядерця значних змін не виявлено .

Спостерігаються значні зміни в мітохондрії (втрачається структура крист).

В рубцях які розсмоктуються від дегенеруючих клітин зберігаються тільки залишки деструктивних ядер.

Під дією „Флостерону” значні зміни відмічаються в епідермісі рубців. В меланоформах базального шару накопичується меланін. Розростання епідермісу призводить до утворення сосочкового шару дерми. В деяких вилікованих руб-

цях спостерігається формування та проростання потових залоз.

Під впливом дії „Флостерону” спостерігається зміна обміну мукополісахаридів і глікопротеїдів, уповільнення синтезу цих сполук. Це відбувається завдяки дії ферментативних систем типу гіалуронідаз, тканинних протеаз, катепсинів тощо.

### Висновки

Проведені морфо – гістохімічні дослідження доводять що кортикостероїд для системного застосування „Флостерон” забезпечує глибоку дію на обмінні процеси і структуру келоїдного рубця, призводить до зупинки його росту, дезорганізації структури та розсмоктуванню.

### Реферат

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ МОЛОДЫХ КЕЛОИДНЫХ РУБЦОВ ПРЕПАРАТОМ «ФЛОСТЕРОН».

Аветиков Д.С., Ставицкий С.А.,

**Ключевые слова:** келоидные рубцы, бетаметазон, фибробласты, колагеновые волокна, мукополисахариды.

Основные причины возникновения келоидных рубцов до этого времени не известны. Большинство авторов, которые изучали проблему келоидообразования, склонны в своих рассуждениях к полиэтиологическому фактору. Самопроизвольный рост келоида в области лица вызывает большую проблему в косметологии и пластической хирургии. Проведенные нами морфогистохимические исследования показывают, что инъекции «Флостерона» обеспечивают глубокое действие на обменные процессы структуру молодых келоидных рубцов, приводят к остановке его роста, дезорганизации структуры и рассасыванию.

### Summary

PATHOMORPHOLOGICAL GROUNDING FOR TREATMENT OF EARLY KELOID CICATRIX BY “FLOSTERON” PREPARATION.

Avetikov D.S., Stavitskiy S.A.

**Key words:** keloid cicatrix, betamethasone, fibroblasts, collagenous fibers, mucopolysaccharides.

The primary causes resulting in the occurrence of keloid cicatrix are unclear. The majority of the researches studied the problem of keloid cicatrix formation tends to polyetiologial factor. Spontaneous growth of keloid cicatrix in facial area seems to be an urgent problem in beauty therapy and facial plastic surgery. Our morphological and histochemical studies have shown the “Flosteron” injections provide the significant effect on metabolic processes in the structure of young keloid cicatrix, as well as result in the stopping its growth, destruction of its structure and resorption.

### Література

1. Белоусов А.Е. Рубцы и их коррекция. Очерки пластической хирургии / Белоусов А.Е. – С-Пб.: Командор-SPB, 2005. – 128 с.
2. Болховитинова Л.А. Келоидные рубцы / Л.А. Болховитинова, М.Н. Павлова – М.: Медицина, 1997. – 136 с.
3. Серов В.В. Соединительная ткань / В.В. Серов, А.Б. Шехтер М.: Медицина, 1981. – 312 с.
4. Berman B. The treatment of hypertrophic scars and keloids / Berman B., Flores F. - Eur - J - Dermatol, 1998. – Vol. 8, №8. – P. 591 – 595.
5. Blackburn W.R. Histologie basis of keloid and hypertrophic scars differentiation / Blackburn W.R., Cosman B. - Arch. Pathol. – 1966. – Vol. 82. – P. 65 – 71.
6. Fagien S. Facial soft-tissue augmentation with injectable autologous and allogeneic human tissue collagen matrix (autologen and dermalogen) / Fagien S. - Plast. Reconstr. Surg. – 2000. – Vol. 105 (1). – P. 362 – 373.
7. Klein A.W. Collagen substitutes; bovine collagen / Klein A.W. - Clin. Plast. Surg. – 2001. – Vol. 28 (1). – p. 53 – 62.